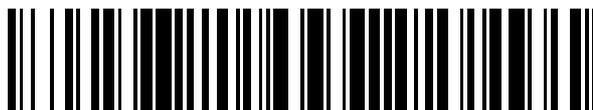


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 592 955**

51 Int. Cl.:

A61M 1/36 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.11.2006** **E 11153847 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.06.2016** **EP 2324871**

54 Título: **Sistema anticoagulación por citrato para tratamientos sanguíneos extracorpóreos**

30 Prioridad:

22.11.2005 US 739086 P
21.11.2006 US 602827

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
02.12.2016

73 Titular/es:

NIKKISO CO., LTD. (100.0%)
Yebisu Garden Place Tower, 20-3, Ebisu 4-chome,
Shibuya-ku
Tokyo 150-6022, JP

72 Inventor/es:

LANNOY, JEAN-MICHEL

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 592 955 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 anticoagulación por citrato para tratamientos sanguíneos extracorpóreos

Esta solicitud reivindica el beneficio de prioridad de la solicitud de patente provisional estadounidense número de serie 60/739.086, presentada el 22 de noviembre de 2005. Esta solicitud es una continuación en parte de la solicitud de patente estadounidense relacionada número de serie 10/742.137, presentada el 19 de diciembre de 2003, que es una continuación en parte de la solicitud de patente estadounidense número de serie 09/959.543, presentada el 23 de octubre de 2001, ahora patente estadounidense N.º 6.743.191, que es una presentación en virtud de la sección 371 de la PCT/EP00/03583, presentada el 20 de abril del 2000, que reivindica prioridad al documento EP 99201302.9, presentado el 26 de abril de 1999.

10 Campo de la invención

La invención se refiere, en general, a sistemas de tratamiento sanguíneo extracorpóreo. Más particularmente, la invención se refiere a un tratamiento anticoagulación con citrato para un sistema de tratamiento sanguíneo extracorpóreo capaz de introducir diversas soluciones en la sangre para ayudar a la filtración de la sangre.

Descripción de la técnica relacionada

15 El tratamiento sanguíneo extracorpóreo es una terapia que se usa ampliamente para pacientes críticamente enfermos. Muchos de estos pacientes padecen insuficiencia renal aguda y son tratados con diversas formas de hemofiltración, tales como terapia continua de reemplazo renal (TCRR), hemofiltración venovenosa continua (HVVC), hemofiltración arteriovenosa continua (HAVC) y hemofiltración venoarterial continua (HVAC).

20 Otras formas de terapia de reemplazo renal que pueden usarse para pacientes con insuficiencia renal en unidades de cuidados intensivos (UCI) es hemodiálisis. La hemofiltración pura, como terapia de reemplazo renal en una UCI, puede combinarse con hemodiálisis para proporcionar una hemodiafiltración venovenosa continua (habitualmente abreviada como HDVVC o HDFVVC) o una hemodiafiltración arteriovenosa continua (habitualmente abreviada como HDAVC o HDFAVC). La adición de hemodiálisis a una terapia de hemofiltración permite la infusión de un fluido de hemodiálisis, tal como un fluido de dializado, haciendo dichas formas de terapia combinada más complejas que la hemofiltración pura. La hemodiálisis habitualmente puede aplicarse solamente durante unas pocas horas al día y, por lo tanto, es mucho menos eficaz que la hemofiltración pura.

Normalmente, para los tratamientos extracorpóreos se usa un riñón artificial. Este riñón puede estar formado por fibras huecas o por placas, y está conectado al torrente sanguíneo de un paciente mediante un circuito extracorpóreo. En H(D)VVC el suministro desde y el retorno a la sangre del paciente se realiza mediante dos accesos venosos, usando una bomba sanguínea para proporcionar la fuerza motriz para el transporte de sangre desde el paciente al interior del riñón artificial y de vuelta al paciente. En H(D)AVC, el acceso que proporciona el suministro de sangre al riñón artificial se realiza mediante una arteria y el retorno de la sangre al paciente se realiza mediante un acceso venoso. En la mayoría de los casos, las bombas sanguíneas generalmente no se usan, dado que se usa la presión sanguínea arterial para proporcionar la fuerza motriz para el transporte de sangre, lo que implica que el caudal sanguíneo varía directamente con la presión sanguínea. Debido al mejor control del flujo sanguíneo, a la ausencia de riesgo de complicaciones relacionadas con catéteres arteriales y una mayor eficiencia del tratamiento, la HVVC es una terapia de reemplazo renal preferida en las UCI respecto a la HAVC.

35 En HVVC, la sangre del paciente se hace pasar a través del riñón artificial por una membrana semipermeable. La membrana semipermeable permite selectivamente que el agua del plasma y la materia en la sangre atraviesen la membrana desde el compartimento sanguíneo al interior del compartimento de filtrado, imitando la función de filtración natural de un riñón. Esto causa una considerable pérdida de fluido desde la sangre, que se elimina como filtrado en el riñón artificial. Cada litro de fluido de filtrado que se elimina en el riñón artificial, contiene una gran fracción de las moléculas que están disueltas en el plasma, como urea, creatinina, fosfato, potasio, sodio, glucosa, aminoácidos, vitaminas solubles en agua, magnesio, calcio, sodio, y otros iones, y oligoelementos. La fracción de las microondas que atraviesa la membrana semipermeable depende principalmente de las características fisicoquímicas de las moléculas y de la membrana. A fin de mantener el volumen sanguíneo del paciente a un nivel deseado (constante), un fluido de infusión de sustitución se añade al torrente sanguíneo en el circuito extracorpóreo, después de que ha pasado a través del riñón artificial y antes de que vuelva a entrar en la vena del paciente.

40 En un procedimiento de HVVC normal, se eliminan aproximadamente 50 litros de filtrado cada 24 horas, y aproximadamente la misma cantidad de fluido de infusión de sustitución se añade al lado de retorno de sangre del circuito extracorpóreo. El fluido de infusión de sustitución usado habitualmente es fluido de infusión convencional que comprende una solución salina fisiológica que generalmente contiene solamente aproximadamente 140 mmol/l de iones sodio, 1,6 mmol/l de iones calcio, 0,75 mmol/l de iones magnesio, 36 mmol/l de iones bicarbonato y 110 mmol/l de iones cloruro. Todas las formas de terapias de hemodiálisis o hemodiafiltración son diferentes de forma característica de hemofiltración pura mediante el uso de un flujo de fluido de dializado a lo largo del lado de la membrana semipermeable opuesto al lado de la sangre.

55 El documento US 2004/129638 A1 describe un fluido de infusión de sustitución de múltiples partes para un

tratamiento sanguíneo extracorpóreo y se proporcionan procedimientos para usarlo. En general, el fluido de sustitución de múltiples partes comprende una primera solución compuesta por electrolitos pero sin cationes divalentes y una segunda solución que comprende cationes divalentes. Otra realización incluye una tercera solución que comprende un anticoagulante de citrato/ácido cítrico correspondiente. Los procedimientos descritos de uso de los fluidos de infusión de sustitución de múltiples partes reducen significativamente riesgos asociados con diversos tratamientos sanguíneos extracorpóreos.

El documento WO 2004/069311 A1 describe una máquina de tratamiento sanguíneo extracorpóreo en la que un circuito sanguíneo está equipado con una vía de entrada que conduce a una unidad de filtración y con una vía de salida desde la unidad de filtración; un circuito de fluido comprende una vía de entrada que conduce a la unidad de filtración y una vía de salida procedente de la unidad de filtración para permitir que un fluido tomado de un recipiente primario circule dentro de la unidad de filtración. Hay, además, una vía de infusión que actúa sobre la vía de salida del circuito sanguíneo, que es alimentada por un recipiente de fluido auxiliar. La vía de entrada del circuito de fluido está equipada con una rama de infusión que actúa sobre la vía de salida del circuito sanguíneo para permitir que la máquina de terapia intensiva gestione terapias con gran intercambio de fluidos.

A fin de impedir la coagulación de la sangre durante la hemofiltración, habitualmente se añade un anticoagulante a la sangre en el circuito extracorpóreo antes de que ésta entre en el riñón artificial. En el pasado, a menudo se usaba heparina o heparina fraccionada para este fin. Un inconveniente del uso de heparina, sin embargo, es que este uso causa anticoagulación sistémica (es decir, anticoagulación de toda la sangre incluyendo la que está dentro del paciente), dando origen al riesgo de que se produzcan complicaciones hemorrágicas graves, particularmente en pacientes gravemente enfermos.

En lugar de heparina, pueden usarse iones citrato como anticoagulante para hemodiálisis. Se cree que los iones citrato, habitualmente añadidos en forma de citrato trisódico, se unen a iones calcio libres en la sangre, que tienen un papel fundamental en la cascada de coagulación. Los iones citrato, añadidos a la sangre en el circuito extracorpóreo antes de que ésta entre en el riñón artificial, solamente son activos como anticoagulante en el circuito extracorpóreo, con lo que el riesgo de complicaciones hemorrágicas debidas a anticoagulación sistémica se evita. Cuando se aplican iones citrato durante formas de tratamiento por hemodiálisis, se requiere un fluido de sustitución o dializado libre de calcio y magnesio. Por lo tanto, la aplicación de iones citrato durante la hemodiálisis es más compleja que durante hemofiltración pura.

Los iones citrato se metabolizan principalmente en el músculo esquelético y el tejido hepático. Solamente en casos de insuficiencia hepática grave combinada con shock grave, o de ciertas enfermedades metabólicas (raras), el metabolismo del citrato puede no ser suficiente, causando concentraciones de citrato demasiado altas en la circulación sanguínea sistémica, lo que, a su vez, puede poner en peligro al paciente. Por consiguiente, los iones citrato son un atractivo anticoagulante para su uso en procedimientos de hemofiltración pura, especialmente para su uso en tratamiento por HVVC en pacientes de una UCI.

Dado que los iones citrato se unen a iones metálicos cargados positivamente como calcio, magnesio, hierro, zinc, cobre, y manganeso, estos iones son eliminados parcialmente en el riñón artificial, causando una eliminación neta de iones calcio y magnesio y otros iones metálicos de la sangre del paciente. Como resultado, puede inducirse en el paciente hipocalcemia y/o hipomagnesemia y/o escaseces de otros iones metálicos, que pueden causar complicaciones potencialmente letales. El proceso de hemofiltración, también induce una eliminación neta de iones fosfato y potasio, oligoelementos, vitaminas solubles en agua, aminoácidos y de glucosa en el riñón artificial. Esto puede causar grados significativos de hipovolemia, hipofosfatemia, hipocalcemia, con un riesgo de deterioro del estado del paciente. La hipofosfatemia también puede inducir complicaciones potencialmente letales en el paciente.

Por lo tanto, existe una necesidad en la técnica de un sistema de tratamiento sanguíneo extracorpóreo que sea capaz de introducir un volumen apropiado de fluido de infusión de sustitución por unidad de tiempo y un volumen apropiado de solución anticoagulación por unidad de tiempo para impedir que se produzcan complicaciones para el paciente.

Sumario de la invención

El problema se resuelve mediante una solución de acuerdo con la reivindicación independiente 1. Las reivindicaciones dependientes 2 a 13 se refieren a desarrollos adicionales de la invención.

Podría ser favorable, si el sistema de hemofiltración comprende además una vía de filtrado acoplada al filtro y configurada para transportar un filtrado desde el filtro. Acoplado a esa vía de filtrado preferentemente está provisto un monitor de presión para controlar la presurización del filtrado. Como alternativa o adicionalmente, una cámara detectora de fugas sanguíneas podría estar acoplada a la vía de filtrado para controlar las fugas de células sanguíneas a través del filtro. Como alternativa adicional o también adicionalmente, puede proporcionarse un depósito para recoger el filtrado que se desplaza a través de la vía de filtrado, con lo que una balanza de medición pesa el filtrado recogido en el depósito. La unidad de procesamiento del sistema de hemofiltración calcula la cantidad de fluido de sustitución introducida en la sangre a partir del peso medido por la balanza. Además, la unidad de procesamiento controla el caudal de las bombas respectivas para introducir la cantidad calculada de fluido de

sustitución en la sangre.

5 Ventajosamente, un sistema de hemofiltración comprende, además, un detector de aire para detectar burbujas de aire a partir de la sangre introducida con el fluido de sustitución. Dicho detector de aire se dispone después de un colector de aire para eliminar burbujas de aire de la sangre antes de que ésta sea devuelta a al torrente sanguíneo del paciente. Preferentemente, dicho colector de aire para eliminar burbujas de aire de la sangre que se desplaza a través de la vía de retorno se combina con la característica de que la tercera bomba se acople a la vía de retorno después del colector de aire. Como alternativa, la tercera bomba can también puede estar acoplada a la vía de retorno antes del colector de aire.

10 La solución puede comprender, además, una etapa de monitorizar la presión sanguínea en la vía de acceso o la vía de retorno.

15 Además, la solución podría comprender una etapa para exportar a través de una vía de filtrado un filtrado obtenido a partir de la etapa de filtración, y monitorizar la presión en la vía de filtrado para controlar la presurización del filtrado. La solución puede comprender la etapa de exportar, a través de una vía de filtrado, un filtrado recogido de la etapa de filtración y detectar fugas de sangre en la vía de filtrado para controlar la fuga de células sanguíneas a través del filtro. Además, la solución puede comprender la etapa de exportar, a través de una vía de filtrado, un filtrado recogido a partir de la etapa de filtración, almacenar el filtrado que se desplaza a través de la vía de filtrado en un depósito, pesar el filtrado almacenado en el depósito y calcular la cantidad de fluido de sustitución introducida en la sangre desde la etapa de pesaje.

20 Ventajosamente, la solución comprende una etapa de detectar burbujas de aire a partir de la sangre introducida con el fluido de sustitución y eliminar burbujas de aire de la sangre antes de que ésta sea devuelta al torrente sanguíneo del paciente.

Breve descripción de los dibujos

25 La figura 1 ilustra un sistema de tratamiento sanguíneo extracorpóreo de acuerdo con una realización de la invención.

La figura 2 ilustra un sistema de tratamiento sanguíneo extracorpóreo de acuerdo con una realización de la invención.

La figura 3 ilustra un sistema de tratamiento sanguíneo extracorpóreo que introduce un fluido de infusión de sustitución en la vía de acceso junto con la vía de retorno de acuerdo con una realización de la invención.

30 La figura 4 ilustra un sistema de tratamiento sanguíneo extracorpóreo que infunde un anticoagulante antes y después de la bomba sanguínea en la vía de acceso e introduce un fluido de infusión de sustitución en la vía de acceso junto con la vía de retorno de acuerdo con una realización de la invención.

La figura 5 ilustra un sistema de tratamiento sanguíneo extracorpóreo con un sistema monitor de acuerdo con una realización de la invención.

35 La figura 6 ilustra un diagrama de bloques simplificado de un sistema de control que regula, controla y monitoriza las operaciones del sistema de tratamiento sanguíneo extracorpóreo de acuerdo con una realización de la invención.

Descripción detallada

40 A continuación se describirán procedimientos y sistemas que implementan las realizaciones de las diversas características de la invención con referencia a los dibujos. Los dibujos y las descripciones asociadas se proporcionan para ilustrar realizaciones de la invención y no para limitar el alcance de la invención. La referencia en la memoria descriptiva a “una realización” pretende indicar que un elemento, estructura o característica particular descrita en relación con la realización está incluida en al menos una realización de la invención. Las apariciones de la frase “en una realización” o “una realización” en diversos lugares en la memoria descriptiva no se referirán todas necesariamente a la misma realización. En todos los dibujos, se reutilizan números de referencia para indicar correspondencia entre elementos citados.

45 Las figuras 1-4 ilustran diversas realizaciones de la invención para un sistema de tratamiento sanguíneo extracorpóreo. En este sistema, la sangre se extrae de una vena de un paciente y se transporta a un riñón artificial 60 mediante la vía de acceso 1 de un circuito extracorpóreo mediante la fuerza motriz de una bomba sanguínea 14. En una realización, un sistema de monitorización de presión, mostrado en la figura 4 como 19 y 21, está conectado a la vía de acceso 1 antes y después de la bomba sanguínea 14 para controlar la despresurización creada por el sistema de bombeo de sangre desde el paciente y la presurización creada por la bomba 14 antes del riñón artificial 60. Las conexiones o puertos de entrada (no mostrados) para el sistema de monitorización de presión 19 y 21 pueden incluir un sistema de cierre, tal como una válvula, una pinza mecánica o un conector Luer-lock macho.

Una solución anticoagulante, tal como una solución anticoagulación de citrato o heparina, puede infundirse desde un depósito, mostrado en la figura 4 como 25 o 30, en la vía de acceso 1 del circuito extracorpóreo. En una realización, la solución anticoagulante puede bombearse 24 a la vía de acceso 1 antes de la bomba sanguínea 14 en el puerto de entrada 32. Tal como se muestra en la figura 1, la solución anticoagulante también puede infundirse en la vía de acceso 1 después de la bomba sanguínea 14 en el puerto de entrada 10. Ambos puertos de entrada 10 y 32 pueden contener un sistema de cierre, tal como una válvula, una pinza mecánica o conectores Luer-lock. En una realización, la solución anticoagulante pasa a través de una cámara de goteo o colector de aire (dispositivo no mostrado) antes de ser infundida al interior de la vía de acceso 1 del circuito extracorpóreo. La vía de anticoagulante puede estar codificada por color en negro.

Usando el fluido de infusión anticoagulación de citrato en un sistema de tratamiento sanguíneo extracorpóreo, la sangre se anticoagula eficazmente dentro del circuito extracorpóreo y no dentro de la circulación sistémica del paciente y las concentraciones de iones sodio, potasio, calcio, magnesio y bicarbonato permanecen sustancialmente dentro de intervalos de los que se acepta que no causan un riesgo inaceptable de complicaciones dentro del paciente. Esta solución anticoagulante de citrato podría usarse en cualquier tratamiento sanguíneo extracorpóreo apropiado y es especialmente útil durante todas las clases de procedimientos de hemofiltración pura en combinación con los fluidos de infusión de sustitución correspondientes de acuerdo con la invención.

En una realización ejemplar, la solución anticoagulación de citrato para tratamiento de hemofiltración pura puede ser una solución acuosa que comprende aproximadamente 38 mmol/l de ácido cítrico y aproximadamente 212 mmol/l de citrato trisódico. Esta solución anticoagulación de citrato puede usarse durante HVVC pura en combinación con un fluido de infusión de sustitución correspondiente que comprende aproximadamente 118 mmol/l de iones sodio, aproximadamente 2,3 mmol/l de iones calcio, aproximadamente 2,6 mmol/l de iones potasio, aproximadamente 0,8 mmol/l de iones fosfato, aproximadamente 0,9 mmol/l de iones magnesio, aproximadamente 6,5 mmol/l de glucosa, menos de aproximadamente 5,5 mmol/l de ácido acético, e iones cloruro para mantener el equilibrio electroquímico. Además, puede ser deseable añadir aproximadamente de 0,0 mmol/l a aproximadamente 5,5 mmol/l de iones acetato para impedir la formación de sedimentación de fosfato de calcio en el fluido de infusión de sustitución de una parte. En otras realizaciones, por ejemplo, pueden omitirse glucosa y/o ácido acético y/o fosfato, así como concentraciones de otros ingredientes pueden ajustarse al alza o a la baja, según sea necesario.

La mezcla de sangre con solución anticoagulación se desplaza hacia abajo por la vía de acceso 1 del circuito extracorpóreo. Al final de la vía de acceso 1, hay uno o más conectores 40, tales como conectores ISO macho y hembra, que acoplan la vía de acceso 1 al riñón artificial 60. En el riñón artificial 60, la sangre puede filtrarse a través de una membrana semipermeable 5. Los fluidos contenidos en la sangre y/o introducidos desde el puerto 18 de dializado de entrada son drenados desde el compartimento de filtrado 6 del riñón artificial 60 mediante el sistema de tubos de conexión 7 hasta un depósito de recogida 9. El sistema de tubos 7 está acoplado al riñón artificial 60 usando uno o más conectores 54, tal como conectores Luer-lock macho y hembra. Una bomba 8 mueve el filtrado al interior del depósito de recogida 9 y genera un caudal de efluente.

Tal como se muestra en la figura 4, el sistema de tubos de conexión 7 puede estar acoplado a un sistema 22 de monitorización de presión para controlar la presurización del filtrado. Además, el sistema de tubos de conexión 7 está conectado a una cámara 36 detectora de fugas sanguíneas para controlar la fuga de glóbulos rojos a través de la membrana 5 del riñón artificial 60. En una realización, el sistema de tubos de conexión 7 puede incluir un sistema de cierre, tal como una pinza mecánica, entre la bomba 8 y el depósito de recogida 9. El sistema de tubos de conexión 7 puede estar conectado al depósito de recogida 9 usando conectores, tales como conectores Luer-lock macho y hembra.

Una sangre retenida es transportada de vuelta desde un compartimento 4 de material retenido del riñón artificial 60 hasta el torrente sanguíneo del paciente mediante la vía de retorno 2 del circuito extracorpóreo, después del paso a través de un colector de aire 3. El riñón artificial 60 está acoplado a la vía de retorno 2 usando uno o más conectores 42, tales como conectores ISO macho y hembra. El colector de aire 3 sirve para eliminar todas las burbujas de aire de la sangre antes de que ésta sea devuelta al torrente sanguíneo del paciente. Preferentemente, la sangre es devuelta al torrente sanguíneo del paciente en el mismo lugar en el que fue extraída, por ejemplo, por medio de un catéter venoso de doble luz. En una realización, la vía de acceso 1 puede estar codificada por color en rojo, la vía de retorno 2 puede estar codificada por color en azul, y el sistema de tubos 7 de conexión de filtrado puede estar codificado por color en amarillo.

Antes de que la sangre hemofiltrada sea devuelta al paciente, un fluido de infusión de sustitución puede ser infundido en la vía de retorno 2 del circuito extracorpóreo. En una realización, un fluido de sustitución de una parte, almacenado en el depósito 11 de la figura 1, puede ser un líquido acuoso para tratamientos extracorpóreos que comprende (tal como se usa en el presente documento mmol/l es "milimoles" de la sal o ion por litro de fluido de infusión de sustitución acuoso) entre 0,2 y 1, preferentemente entre 0,5 y 0,9 mmol/l de iones dihidrogenofosfato; entre 70 y 130, preferentemente entre 90 y 120 mmol/l de iones sodio; entre 1,6 y 2,6, preferentemente entre 1,9 y 2,4 mmol/l de iones calcio; entre 0,25 y 1,25, preferentemente entre 0,5 y 1,0 mmol/l de iones magnesio; entre 1 y 4, preferentemente entre 1,8 y 3,5 mmol/l de iones potasio; entre 2 y 11,5, preferentemente entre 5,5 y 7,5 mmol/l de glucosa; por debajo de 5,5 mmol/l, preferentemente entre 0 y 3,1 mmol/l de iones acetato; y por debajo de 5,5 mmol/l, preferentemente entre 0 y 3,1 mmol/l de iones bicarbonato. Este fluido de infusión de sustitución está

suplementado habitualmente con iones cloruro para conseguir un equilibrio electroquímico neutro.

5 En otra realización, el fluido de infusión de sustitución de una parte puede ser una solución acuosa, que preferentemente comprende aproximadamente 117 mmol/l de iones sodio, aproximadamente 2,5 mmol/l de iones potasio, aproximadamente 0,83 mmol/l de iones fosfato, aproximadamente 2,3 mmol/l de iones calcio, aproximadamente 0,89 mmol/l de iones magnesio, aproximadamente 6,4 mmol/l de glucosa, y menos de aproximadamente 3,1 mmol/l de iones acetato, en ausencia de iones bicarbonato, y suplementada con iones cloruro para mantener el equilibrio electroquímico.

10 Tal como se muestra en la figura 2, el fluido de infusión de sustitución puede infundirse a la vía de retorno 2 del circuito extracorpóreo, después del colector 3 de burbujas de aire, en la conexión 44. Otra solución de sustitución puede infundirse en la vía de retorno 2 del circuito extracorpóreo, después del colector 3 de burbujas de aire, en la conexión 46. Un fluido de infusión de sustitución acuoso de dos partes preparado de acuerdo con las enseñanzas de la invención puede incluir un primer fluido de infusión de sustitución acuoso que comprende de aproximadamente 70 mmol/l a aproximadamente 130 mmol/l de ion sodio, de aproximadamente 0,01 mmol/l a aproximadamente 5 mmol/l de ion potasio, de aproximadamente 100 mmol/l a aproximadamente 150 mmol/l de ion cloruro, de aproximadamente 0,01 mmol/l a aproximadamente 1,5 mmol/l de ion fosfato y, opcionalmente, de aproximadamente 2 mmol/l a aproximadamente 11,5 mmol/l de glucosa.

15 El primer fluido de infusión de sustitución descrito anteriormente podría usarse a continuación en combinación con un segundo fluido de infusión acuoso que comprende de aproximadamente 10 mmol/l a aproximadamente 35 mmol/l de ion calcio, de aproximadamente 2,5 mmol/l a aproximadamente 20 mmol/l de ion magnesio y, opcionalmente, de aproximadamente 30 mmol/l a aproximadamente 100 mmol/l de uno cualquiera o más de ion sulfato, gluconato, glubionato o cloruro.

20 Los fluidos de infusión de sustitución tanto de una parte como de dos partes pueden usarse con una solución de citrato correspondiente. La misma solución de citrato puede usarse, independientemente de que se use un fluido de infusión de sustitución de una parte o de dos partes. Por lo tanto, usando el fluido de infusión de sustitución específico junto con una solución anticoagulante de citrato correspondiente en un procedimiento de tratamiento sanguíneo extracorpóreo, las concentraciones de iones potasio, fosfato, calcio, magnesio, bicarbonato, y glucosa permanecen sustancialmente dentro de intervalos aceptables. En la mayoría de los casos, las concentraciones de estos iones y glucosa permanecen más o menos constantes en la sangre sistémica del paciente que se está sometiendo, por ejemplo, a hemofiltración. En consecuencia, las probabilidades de que aparezcan los problemas encontrados en hemofiltración hasta la fecha se reducen significativamente, si no se eliminan del todo. Particularmente, las probabilidades de las complicaciones indicadas anteriormente incluyendo anomalías electrolíticas o ácido-base y/o hemorragia grave se reducen significativamente.

25 Los fluidos de infusión de sustitución, de acuerdo con la invención, pueden prepararse convenientemente disolviendo sales en agua en cantidades tales que se alcancen las concentraciones deseadas, como entra bien dentro de los conocimientos técnicos del experto en la materia. Durante la preparación, se desea que se mantenga un entorno estéril. Por consiguiente, los fluidos de infusión de sustitución preferentemente son estériles, de acuerdo con la Farmacopea Europea o la Farmacopea Estadounidense (EE. UU.), evitando de este modo el riesgo de infecciones en un paciente cuando los fluidos se usan durante hemofiltración.

30 Normalmente, los fluidos de infusión de sustitución son hipotónicos. Los valores ejemplares están entre 200 y 270 mOsm/l. No obstante, se ha descubierto que el fluido es bien tolerado por pacientes cuando se usa en un procedimiento de hemofiltración. Se ha descubierto que la hipotonicidad es, de hecho, beneficiosa al compensar la hipertonicidad inducida en el lado arterial del circuito extracorpóreo por el anticoagulante. El resultado es que la sangre que es devuelta al torrente sanguíneo del paciente tiene una osmolaridad sustancialmente normal (fisiológica).

35 Se ha descubierto que, cuando se usa un fluido de infusión de sustitución de dos partes de este tipo en combinación con una solución correspondiente de citrato trisódico que comprende, por ejemplo, de aproximadamente 106-300 mmol/l de citrato trisódico como anticoagulante, las concentraciones de los iones indicados en la sangre del paciente permanecen sustancialmente dentro del intervalo fisiológico durante todo el procedimiento de hemofiltración pura.

40 En una realización preferida, la presente solución anticoagulación de citrato, por ejemplo, para tratamiento de hemofiltración pura es una solución acuosa que cumple los requisitos anteriores, que comprende aproximadamente 38-39 mmol/l de ácido cítrico y aproximadamente 211-212 mmol/l de citrato trisódico. Esta solución anticoagulación de citrato se usa, preferentemente, en combinación con un fluido de infusión de sustitución de dos partes correspondiente, tal como se ha desvelado anteriormente.

45 Usando el fluido de infusión anticoagulación de citrato de acuerdo con la invención en un tratamiento extracorpóreo, la sangre se anticoagula eficazmente dentro del circuito extracorpóreo y no dentro de la circulación sistémica del paciente y las concentraciones de iones sodio, potasio, calcio, magnesio y bicarbonato permanecen sustancialmente entro de intervalos de los que se acepta que no causan un riesgo inaceptable de complicaciones dentro del paciente. Esta solución anticoagulante de citrato puede usarse en cualquier tratamiento sanguíneo extracorpóreo apropiado y

es especialmente útil durante todas las clases de procedimientos de hemofiltración pura en combinación con los fluidos de infusión de sustitución correspondientes de acuerdo con la invención.

5 En otra realización de la invención, el fluido de infusión de sustitución de dos partes se usa en combinación con la solución de citrato correspondiente. Dicho fluido de infusión de sustitución de dos partes para su uso en diversos
 10 tratamientos extracorpóreos comprenderá un primer fluido de sustitución de infusión que incluye electrolitos, pero que excluye calcio y magnesio, y un segundo fluido de infusión que comprende calcio y magnesio. En un ejemplo preferido, el fluido de infusión de sustitución de dos partes puede comprender un primer fluido de infusión de sustitución que comprende entre aproximadamente 117 y aproximadamente 129 mmol/l de sodio, entre
 15 aproximadamente 2,5 y aproximadamente 3,0 mmol/l de potasio, entre aproximadamente 115 y aproximadamente 140 mmol/l de cloruro y entre aproximadamente 0,7 y aproximadamente 0,9 mmol/l de fosfato; y un segundo fluido de infusión de sustitución puede comprender entre aproximadamente 15 y aproximadamente 25 mmol/l de calcio y entre aproximadamente 10 y aproximadamente 12 mmol/l de iones magnesio. Opcionalmente, el primer fluido de infusión de sustitución también puede comprender entre aproximadamente 6,5 y aproximadamente 7,1 mmol/l de glucosa. En otras realizaciones, entre 0,4 y 0,8 mmol/l de iones fosfato pueden añadirse a la primera o la segunda
 20 solución.

En una realización, el ion calcio se proporciona en forma de una sal de calcio seleccionada entre el grupo que comprende glubionato de calcio, cloruro de calcio y gluconato de calcio y el ion magnesio se proporciona en forma de una sal de magnesio seleccionada entre el grupo que comprende sulfato de magnesio, cloruro de magnesio, glubionato de magnesio y gluconato de magnesio.

20 En otra realización preferida más, el fluido de infusión de sustitución de dos partes comprende un primer fluido de infusión de sustitución que comprende de aproximadamente 117 a aproximadamente 118 mmol/l de sodio, de aproximadamente 6,5 a aproximadamente 6,8 mmol/l de glucosa, de aproximadamente 2,6 a aproximadamente 2,8 mmol/l de potasio, de aproximadamente 115 mmol/l a aproximadamente 140 mmol/l de cloruro y aproximadamente
 25 0,8 mmol/l de fosfato; y un segundo fluido de infusión de sustitución que comprende de aproximadamente 15 a aproximadamente 24 mmol/l de calcio y de aproximadamente 10 a aproximadamente 15,5 mmol/l de iones magnesio. En una realización preferida adicional, el primer fluido de infusión de sustitución puede comprender aproximadamente 118-119 mmol/l de ion cloruro. En otra realización preferida más, el segundo fluido de infusión puede comprender aproximadamente 24 mmol/l de calcio y aproximadamente 10,8 mmol/l de magnesio.

30 Tal como se muestra en la figura 4, el fluido de infusión de sustitución puede infundirse en la vía de retorno 2 del circuito extracorpóreo, antes del colector 3 de burbujas de aire, en la conexión 38 (si los iones calcio y los iones magnesio no están presentes en el fluido de infusión de sustitución) o después del colector 3 de burbujas de aire en la conexión 44 pero antes del sistema 33 de detección de aire. En HVVC, el fluido de infusión de sustitución también puede infundirse en la vía de acceso 1 del circuito extracorpóreo, después de la bomba sanguínea 14, en el puerto de entrada 10 o antes de la bomba sanguínea 14 en el puerto de entrada 32. Para HDVVC y HDFVVC, el fluido de
 35 infusión de sustitución puede ser bombeado al puerto 18 de dializado de entrada del riñón artificial 60 mediante una vía de dializado (no mostrada). La vía de dializado puede estar preconectada o ser acoplable de forma desmontable con el riñón artificial 60 usando acopladores, tales como conectores Luer-lock macho y hembra. La vía de dializado puede estar codificada por color en morado.

40 El fluido de infusión de sustitución (sin los iones calcio y los iones magnesio) para HDFVVC también puede infundirse en la vía de retorno 2 del circuito extracorpóreo antes del colector 3 de burbujas de aire en la conexión 38 o después del colector 3 de burbujas de aire en la conexión 44 pero antes de un sistema 33 de detección de aire. Un experto en la materia entiende que el fluido de infusión de sustitución puede infundirse en la vía de acceso junto con la vía de retorno. Algunas de las realizaciones utilizan un fluido de infusión de sustitución que no contiene iones de calcio y magnesio.

45 El fluido de infusión de sustitución puede añadirse desde el depósito 11, mediante una bomba 12 y un calefactor 13. El calefactor 13 garantiza que el fluido de infusión de sustitución que, en última instancia entra en el cuerpo del paciente, está a una temperatura sustancialmente igual a la del cuerpo del paciente, haciendo de este modo a todo el procedimiento sustancialmente menos incómodo. En una realización, un sistema de monitorización de presión, mostrado en la figura 4 como 20, está conectado a la vía de retorno 2 para controlar la presurización de un
 50 segmento del sistema de tubos que contiene sangre infundida de nuevo al paciente. Además, puede usarse un sistema 33 de detección de aire en la vía de retorno 2 para detectar cualesquiera burbujas de aire que puedan haber sido introducidas con el fluido de infusión de sustitución.

La figura 2 representa una realización en la que la infusión de sustitución de dos partes se proporciona con dos depósitos 11 y 15 que suministran el primer fluido de infusión de sustitución y el segundo fluido de infusión de
 55 sustitución, respectivamente, mediante diferentes bombas 12 y 16 y calefactores 13 y 17. Si el volumen del fluido de infusión de sustitución con calcio/magnesio es relativamente pequeño, entonces pueden no ser necesario calentar dicho fluido de infusión de sustitución y, por lo tanto, el segundo calefactor 17 puede ser opcional. El flujo o volumen del fluido de infusión de sustitución suministrado puede estar controlado por conectores 44 y 46. Los conectores 44 y 46 pueden tener un sistema de cierre, tal como una válvula, una pinza mecánica o conectores Luer-lock. Estos conectores 44 y 46 están, preferentemente, acoplados a la vía de retorno 2 antes de la conexión del sistema de
 60

detección de aire (dispositivo no mostrado en la figura 2). El segundo fluido de infusión de la vía de sustitución puede estar codificado por color en blanco.

5 En una realización, el fluido de infusión de sustitución o una mezcla que contiene la sangre retenida con el fluido de infusión de sustitución, pasa a través de una cámara de goteo o sistema de detección de aire, mostrado en la figura 4 como 33, antes de fluir de vuelta al paciente mediante la vía de retorno 2. Una pinza 39 de vía de retorno automática se usa preferentemente después del sistema 33 de detección de aire a fin de cerrar automáticamente la vía de retorno 2 en caso de detección de aire o desconexión de la vía de retorno 2 del conducto de retorno del catéter detectada por un valor bajo de presión de retorno.

10 Durante el procedimiento, la cantidad de filtrado recogido en el depósito de recogida 9 se determina de forma precisa, por ejemplo, mediante pesaje. La cantidad de fluido de infusión de sustitución añadida a la sangre se adapta a esta cantidad. Esto hace posible asegurarse de que un volumen de fluido predeterminado de forma exacta se devuelva al cuerpo del paciente, correspondiendo el volumen extraído originalmente de éste o adaptado al equilibrio de fluido necesario en un paciente particular. El flujo a través de las bombas 8 y 12, o 8 y 16, o 8, 12 y 16, se ajustan, por consiguiente, de forma precisa entre sí. Normalmente, el fluido de infusión de sustitución se administra (se infunde) al interior de la sangre a un caudal de entre aproximadamente 1 y 80 ml/min por 200 ml/min de sangre. En la práctica, a menudo se proporcionan medios de alerta, tales como una alarma audible, para alertar al personal de enfermería si se produjera una interrupción del flujo de sangre, filtrado o sustitución. Normalmente, dicho fluido anticoagulación específico de citrato trisódico y ácido cítrico se infunde a la sangre a un caudal de entre aproximadamente 1,3 y 4 ml/min por 200 ml/min de sangre. La figura 3 ilustra otro proceso de hemofiltración de acuerdo con una realización de la invención. En esta realización, el fluido de infusión de sustitución puede introducirse en la vía de acceso 1 del circuito extracorpóreo mediante una vía predilución 31 y en la vía de retorno 2 del circuito extracorpóreo mediante una vía postdilución 52. Una bomba predilución 23, también mostrada en la figura 4, bombea el primer fluido de infusión de sustitución desde el depósito 11 hasta la vía predilución 31. Además, una bomba postdilución 50, también denominada en el presente documento como primera bomba postdilución 50, bombea el primer fluido de infusión de sustitución desde el depósito 11 hasta la vía postdilución 52. En esta realización, el fluido de infusión de sustitución no incluye iones calcio y de magnesio.

La figura 4 muestra un sistema de calentamiento 34 acoplado a las vías de dilución 31 y 52. El sistema de calentamiento 34 preferentemente contiene una cámara 37 donde el gas puede eliminarse del fluido antes de infundirlo en el circuito extracorpóreo y donde la temperatura del fluido está controlada. Esta cámara de desgasificación 37 contiene primer y segundo puertos de infusión con un sistema de cierre, tal como una válvula, una pinza mecánica o conectores Luer-lock. El sistema de cierre se usa, preferentemente, antes del sistema de calentamiento 34.

En una realización, se usa un sistema de bombeo (dispositivo no mostrado) para eliminar gas de la cámara de desgasificación 37 durante el cebado y el tratamiento. El sistema de calentamiento 34 también puede estar acoplado a un sensor de temperatura 58 a fin de regular y controlar la temperatura del fluido calentado. Además, un sistema de tubos en serie 56 puede usarse para enviar fluidos de infusión de sustitución a la vía postdilución 52, la vía predilución 31 y/o la vía de dializado (no mostrada).

Las figuras 3 y 4 muestran la vía predilución 31 conectada a la vía de acceso 1 después de la bomba sanguínea 14. En una realización, la vía predilución 31 está conectada a la vía de acceso 1 antes de la bomba sanguínea 14. La vía predilución 31 puede estar preconectada o ser acoplable de forma desmontable con acopladores en la vía de acceso 1. La figura 4 también muestra que la vía postdilución 52 puede conectarse a la vía de retorno 2 antes del colector de aire 3. En una realización, la vía postdilución 52 está conectada a la vía de retorno 2 después del colector de aire 3. Del mismo modo, la vía postdilución 52 puede estar preconectada o ser acoplable de forma desmontable con acopladores en la vía de retorno 2. Además, la vía predilución 31 y la vía postdilución 52 pueden tener uno o más conectores, tales como conectores Luer-lock, para acoplarse a uno o más depósitos 11 del fluido de infusión de sustitución. La vía predilución 31 y la vía postdilución 52 pueden estar codificadas por color en verde.

La figura 5 ilustra un sistema de tratamiento sanguíneo extracorpóreo con un sistema de monitorización 65, de acuerdo con una realización de la invención. El sistema de monitorización 65 puede tener indicadores sensores para notificar al usuario sobre el estado del sistema de tratamiento sanguíneo extracorpóreo. El sistema de monitorización 65 también puede facilitar el control del sistema de tratamiento sanguíneo extracorpóreo, incluyendo, aunque sin limitarse a, una bomba sanguínea 14, una bomba de filtrado 8, una primera bomba postdilución 50, una bomba predilución 23, una bomba de dializado (dispositivo no mostrado), una bomba de anticoagulante 24, una segunda bomba postdilución 16 y un sistema de balanza 67. El sistema de monitorización 65 puede proporcionar una interfaz sencilla para el usuario para permitir terapias, tales como aunque sin limitarse a, HVVC, HDVVC y HDFVVC. El sistema de monitorización 65 también puede proporcionar control del sistema de calentamiento 34, el detector de fugas de sangre 36 y el detector de burbujas de aire 33. Además, el sistema de monitorización 65 también puede tener indicadores para sensores de presión 19, 20, 21 y 22.

Las bombas utilizadas en el sistema de tratamiento sanguíneo extracorpóreo son aquellas usadas normalmente en la industria, tales como bombas de motor de impulsos y bombas de motor paso a paso. El incremento de impulsos o el incremento del número de pasos para una unidad de caudal sanguíneo (1 ml/min) pueden definirse durante un

proceso de calibración. La bomba sanguínea 14 preferentemente mantiene un caudal sanguíneo entre aproximadamente 10 ml/min (“CSmín”) y aproximadamente 500 ml/min (“CSmáx”). La bomba de filtrado 8 preferentemente mantiene un flujo de filtrado menor de aproximadamente 14.000 ml/h. La bomba predilución 23, la bomba postdilución 50 y la bomba de dializado (dispositivo no mostrado), preferentemente mantienen un caudal menor de aproximadamente 10.000 ml/h. La bomba de anticoagulante 24 y la segunda bomba postdilución preferentemente mantienen un caudal menor de aproximadamente 1000 ml/h. Las composiciones de la solución y los caudales descritos en el presente documento son ejemplos y no pretenden limitar el alcance de la invención.

En una realización, si las soluciones predilución, postdilución y de dializado son la misma solución y están conectadas al mismo sistema de tubos de sustitución 56, entonces sus bombas respectivas 50, 23 y 24 pueden estar reguladas y controladas conjuntamente.

Dado que la infusión de todos los fluidos está regulada y controlada conjuntamente, cuando la bomba sanguínea 14 está funcionando, todas las otras bombas deben estar activadas. Sin embargo, cuando una de las bombas se detiene por cualquier razón, las otras bombas también pueden dejar de bombear. Desafortunadamente, cuando la bomba sanguínea 14 se detiene, existe un riesgo de coagulación sanguínea dentro de la vía de retorno 2. Dado que la vía de acceso 1 del circuito extracorpóreo tiene citrato en ella, el riesgo de coagulación dentro de esta parte es bajo. Por lo tanto, cuando una bomba se detiene por cualquier razón, las detenciones de la bomba sanguínea 14 y la bomba de anticoagulante 24 se retrasan preferentemente, por ejemplo, aproximadamente 10 segundos después de que las otras bombas ya se han detenido. Esto permite que la vía de retorno 2 y el conducto del catéter de retorno se llenen de sangre que contiene citrato y evitar la coagulación durante la detención de la bomba sanguínea 14. Esto puede requerir un algoritmo denominado en el presente documento “programa de detención de la bomba sanguínea”.

Un sistema de balanza 67 puede estar configurado para aceptar el manejo de más de un depósito; preferentemente cuatro depósitos 25, 9, 11 y 15. Si la balanza 67 está configurada para manejar estos depósitos, entonces el peso sobrecargado máximo será mayor de aproximadamente 24 kg. En una realización, el sistema de balanza 67 está configurado para manejar más de un depósito 25, más de un depósito 9, más de un depósito 11 y más de un depósito 15. El sistema de balanza 67 preferentemente tiene una unidad limitadora del calibre (dispositivo no mostrado) para ayudar a controlar y regular el caudal de la bomba.

La figura 6 ilustra un diagrama de bloques simplificado de un sistema de control 70 que regula, controla y monitoriza las operaciones del sistema de tratamiento sanguíneo extracorpóreo. El sistema de control 70 puede incluir una o más unidades de procesamiento (por ejemplo, una unidad 72 de procesamiento maestra y un controlador 74). El sistema de control 70 también puede incluir una extensión de maestro 76 y una extensión de controlador 78. La extensión de maestro 76 monitoriza los datos de retroalimentación (datos de la bomba y la balanza) para la unidad 72 de procesamiento maestra y dicta el caudal de las bombas de citrato y calcio dependiendo de los datos de la balanza (balanza de citrato y de calcio) y los valores de programación procedentes de la unidad 72 de procesamiento maestra. La extensión de controlador 78 recupera los datos de codificador procedentes de las bombas de citrato y de calcio y monitoriza el caudal adecuado. En el caso de una desviación entre el valor recibido y los parámetros ajustados, la extensión de controlador 78 es capaz de detener las bombas de citrato y de calcio. Estos datos procedentes del subsistema protector son enviados al controlador 74. Además, la extensión de controlador 78 recibe datos procedentes del controlador 74.

Todos los controles y la monitorización se realizan electrónicamente usando algoritmos informáticos. Cuando se programa un tratamiento, el caudal de filtrado está relacionado con valores de programación para caudal postdilución, caudal predilución, caudal de dializado, caudal de anticoagulante, caudal de segundo fluido de infusión de sustitución, y velocidad de pérdida de fluido. La relación entre los caudales es: el caudal de filtrado iguala la suma de caudal postdilución, caudal predilución, caudal de dializado, caudal de anticoagulante, caudal de segunda solución de sustitución y velocidad de pérdida de fluido.

Cuando la solución anticoagulante de citrato se añade a la sangre, los iones calcio son fijados por moléculas de citrato o metabolizados por el hígado y los músculos de un paciente, de modo que los iones calcio son liberados a la sangre y las moléculas de citrato se convierten en moléculas de bicarbonato. La cinética para el metabolismo del hígado y los músculos requiere tiempo para ser eficiente y, por lo tanto, para evitar la acumulación de calcio/moléculas de citrato o acidosis metabólica durante los primeros minutos de tratamiento, se puede usar otro algoritmo a fin de incrementar progresivamente los caudales de trabajo hasta los caudales de programación durante los primeros minutos de tratamiento.

Este algoritmo usado en caudales de trabajo crecientes progresivamente utiliza una Proporción (P) que depende del caudal sanguíneo de programación, y un valor de frecuencia (1/T). El caudal sanguíneo comienza con CSmín y se incrementa cada intervalo de tiempo T a partir de un valor fijo (1 por 1 ml/min o 10 por 10 ml/min). La Proporción P se calcula dividiendo el caudal sanguíneo de trabajo por el caudal sanguíneo de programación. A cada intervalo de tiempo T, todos los caudales de trabajo (caudal postdilución, predilución, de dializado, de filtrado, de anticoagulante y de segundo fluido de infusión de sustitución) se modifican de modo que el caudal de trabajo iguala la Proporción P multiplicada por el caudal de programación. Este tiempo T para incremento progresivo de caudales de trabajo se denomina como “modo de arranque regulado”. El modo de arranque regulado se consigue automáticamente una vez

que el caudal sanguíneo de trabajo alcanza el valor de caudal de programación.

Cuando se infunde fluido de infusión de sustitución predilución antes de la bomba sanguínea 14 y/o se infunde solución anticoagulante (citrato) antes de la bomba sanguínea 14, el caudal sanguíneo de trabajo real es igual a la suma de caudal sanguíneo de programación, caudal predilución y caudal de anticoagulante (citrato).

5 Cuando se incluyen moléculas de citrato como anticoagulante en un fluido de infusión de sustitución usado como solución predilución, el caudal de anticoagulante (citrato) puede estar programado a 0 ml/h. Cuando se incluyen iones calcio y magnesio en un fluido de infusión de sustitución usado como solución postdilución, la segunda solución que contiene iones calcio y magnesio puede no ser necesaria y, por lo tanto, el caudal del segundo fluido de infusión de sustitución puede estar programado a 0 ml/h.

10 En una realización, el sistema de tratamiento sanguíneo extracorpóreo puede incluir un sistema de bomba de heparina (dispositivo no mostrado) a fin de mantener la posibilidad de utilizar heparina como anticoagulante cuando el metabolismo del paciente no puede permitir el proceso anticoagulante con citrato. Cuando el metabolismo de un paciente no puede permitir el uso de un proceso anticoagulante con citrato, el caudal de anticoagulante (citrato) puede programarse a 0 ml/h y el caudal de segundo fluido de infusión de sustitución (solución de calcio/magnesio) puede programarse a 0 ml/h.

15 En otra realización, el sistema de tratamiento sanguíneo extracorpóreo puede contener un algoritmo para controlar la presión transmembrana (PTM) como una relación matemática entre la presión de retorno 20, la presión 21 antes del filtro y presión de filtrado 22. De acuerdo con esta relación, la PTM es igual a la suma de la presión de retorno 20 con la presión 21 antes del filtro dividida por 2 y menos la presión de filtrado 22. El sistema de tratamiento sanguíneo extracorpóreo también contiene un algoritmo para controlar la caída de presión (CP) a través del compartimento sanguíneo 4 del riñón artificial 60 como una relación matemática entre la presión de retorno 20 y la presión 21 antes del filtro. De acuerdo con esta relación, CP es igual a la presión 21 antes del filtro menos presión de retorno 20 más un factor de corrección (FC), donde el FC se evalúa mediante la diferencia de nivel de posicionamiento entre el sensor de presión de retorno 20 y el sensor de presión 21.

20 Los expertos en la materia apreciarán que los diversos componentes lógicos ilustrativos, bloques, módulos, circuitos y algoritmos descritos en relación con las realizaciones desveladas en el presente documento pueden implementarse como hardware electrónico, software informático o combinaciones de ambos. Para ilustrar esta intercambiabilidad de hardware y software, diversos componentes ilustrativos, bloques, módulos, circuitos y algoritmos se han descrito anteriormente de forma general en términos de su funcionalidad. Que dicha funcionalidad se implemente como hardware o software depende de la aplicación particular y las limitaciones de diseño impuestas sobre el sistema en general. Los expertos en la materia pueden implementar la funcionalidad descrita de maneras variables para cada aplicación particular, pero no debe interpretarse que dichas decisiones de implementación causan un alejamiento del alcance de la presente divulgación.

25 Los diversos bloques lógicos ilustrativos, módulos y circuitos descritos en relación con las realizaciones desveladas en el presente documento pueden implementarse o realizarse con un dispositivo de procesamiento de uso general, un dispositivo de procesamiento de señales digitales (DSP), un circuito integrado específico de aplicación (ASIC), una matriz de puertas programable in situ (FPGA) u otro dispositivo lógico programable, lógica de puerta discreta o transistor, componentes de hardware discretos o cualquier combinación de los mismos diseñada para realizar las funciones descritas en el presente documento. Un dispositivo de procesamiento de uso general puede ser un dispositivo de microprocesamiento, pero como alternativa, el dispositivo de procesamiento puede ser cualquier dispositivo de procesamiento convencional, dispositivo de procesamiento, dispositivo de microprocesamiento, o máquina de estados. Un dispositivo de procesamiento también puede implementarse como una combinación de dispositivos informáticos, por ejemplo, una combinación de un DSP y un dispositivo de microprocesamiento, una pluralidad de dispositivos de microprocesamiento, uno o más dispositivos de microprocesamiento junto con un núcleo DSP o cualquier otra configuración de este tipo.

30 Los procedimientos o algoritmos descritos en relación con las realizaciones desveladas en el presente documento pueden incorporarse directamente en hardware, software o combinaciones de los mismos. En software, los procedimientos o algoritmos pueden incorporarse en una o más instrucciones que pueden ser ejecutadas por un dispositivo de procesamiento. Las instrucciones pueden residir en memoria RAM, memoria flash, memoria ROM, memoria EPROM, memoria EEPROM, registros, un disco duro, un disco extraíble, un CD-ROM o cualquier otra forma de medio de almacenamiento conocida en la técnica. Un medio de almacenamiento ejemplar está acoplado al dispositivo de procesamiento, de modo que el dispositivo de procesamiento pueda leer información de, y escribir información en, el medio de almacenamiento. Como alternativa, el medio de almacenamiento puede estar integrado en el dispositivo de procesamiento. El dispositivo de procesamiento y el medio de almacenamiento pueden residir en un ASIC. El ASIC puede residir en un terminal del usuario. Como alternativa, el dispositivo de procesamiento y el medio de almacenamiento pueden residir como componentes discretos en un terminal del usuario.

35 Aunque en los dibujos adjuntos se han descrito y mostrado ciertas realizaciones ejemplares, debe entenderse que dichas realizaciones son meramente ilustrativas y no restrictivas de la invención en general, y que la presente invención no se limita a las construcciones y disposiciones específicas mostradas y descritas, dado que son posibles

diversos otros cambios, combinaciones, omisiones, modificaciones y sustituciones, además de las descritas en los párrafos anteriores. Los expertos en la materia apreciarán que diversas adaptaciones y modificaciones de la realización preferida recién descrita pueden configurarse sin alejarse del alcance de la invención. Por lo tanto, debe entenderse que, dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas, la invención puede ponerse en práctica de manera diferente a la descrita específicamente en el presente documento.

5

REIVINDICACIONES

1. Un medio legible por una máquina que incorpora instrucciones que pueden ser ejecutadas por uno o más procesadores, comprendiendo las instrucciones:
- 5 instrucciones para bombear sangre desde el torrente sanguíneo de un paciente al interior de una vía de acceso (1);
instrucciones para introducir una solución anticoagulante en la sangre bombeada;
instrucciones para filtrar la sangre bombeada;
10 instrucciones para suministrar la sangre bombeada desde la etapa de filtración hasta una vía de retorno (2);
instrucciones para devolver la sangre al torrente sanguíneo del paciente;
instrucciones para introducir una solución de calcio en la sangre filtrada que se desplaza a través de la vía de retorno (2)
caracterizado por
15 instrucciones para introducir un fluido de sustitución desde un suministro de fluido de sustitución (11) en la sangre bombeada que se desplaza a través de la vía de acceso (1) usando una primera bomba (23) acoplada a la vía de acceso (1);
instrucciones para introducir el fluido de sustitución desde el suministro de fluido de sustitución (11) en la sangre filtrada que se desplaza a través de la vía de retorno (2) usando una segunda bomba (50) acoplada a la vía de retorno (2).
- 20 2. El medio legible por una máquina de la reivindicación 1, en el que el fluido de sustitución incluye electrolitos.
3. El medio legible por una máquina de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en el que el fluido de sustitución incluye calcio y magnesio.
4. El medio legible por una máquina de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el fluido de sustitución incluye al menos uno de entre sodio, potasio, cloruro y fosfato.
- 25 5. El medio legible por una máquina de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además instrucciones para monitorizar la presión sanguínea en la vía de acceso (1).
6. El medio legible por una máquina de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además instrucciones para monitorizar la presión sanguínea en la vía de retorno (2).
- 30 7. El medio legible por una máquina de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además:
instrucciones para exportar a través de una vía de filtrado (7) un filtrado obtenido a partir de la etapa de filtración;
e
instrucciones para monitorizar la presión en la vía de filtrado (7) para controlar la presurización del filtrado.
8. El medio legible por una máquina de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que
35 comprende además:
instrucciones para exportar a través de una vía de filtrado (7) un filtrado obtenido a partir de la etapa de filtración;
e
instrucciones para detectar fugas de sangre en la vía de filtrado (7) para controlar las fugas de células sanguíneas a través del filtro.
- 40 9. El medio legible por una máquina de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores 1 - 7, que comprende además:
instrucciones para exportar a través de una vía de filtrado (7) un filtrado recogido a partir de la etapa de filtración;
instrucciones para almacenar el filtrado que se desplaza a través de la vía de filtrado (7) en un depósito;
45 instrucciones para pesar el filtrado almacenado en el depósito (9); e
instrucciones para calcular la cantidad de fluido de sustitución introducida en la sangre a partir de la etapa de pesaje.
10. El medio legible por una máquina de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además:
50 instrucciones para detectar burbujas de aire de la sangre introducida con el fluido de sustitución; e
instrucciones para eliminar burbujas de aire de la sangre antes de que ésta sea devuelta al torrente sanguíneo del paciente.
11. El medio legible por una máquina de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que

comprende además instrucciones para calentar el fluido de sustitución introducido en la sangre a una temperatura sustancialmente igual a la temperatura del cuerpo del paciente.

12. El medio legible por una máquina de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el fluido de sustitución es una solución de diálisis.

- 5 13. El medio legible por una máquina de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la solución de calcio incluye magnesio.

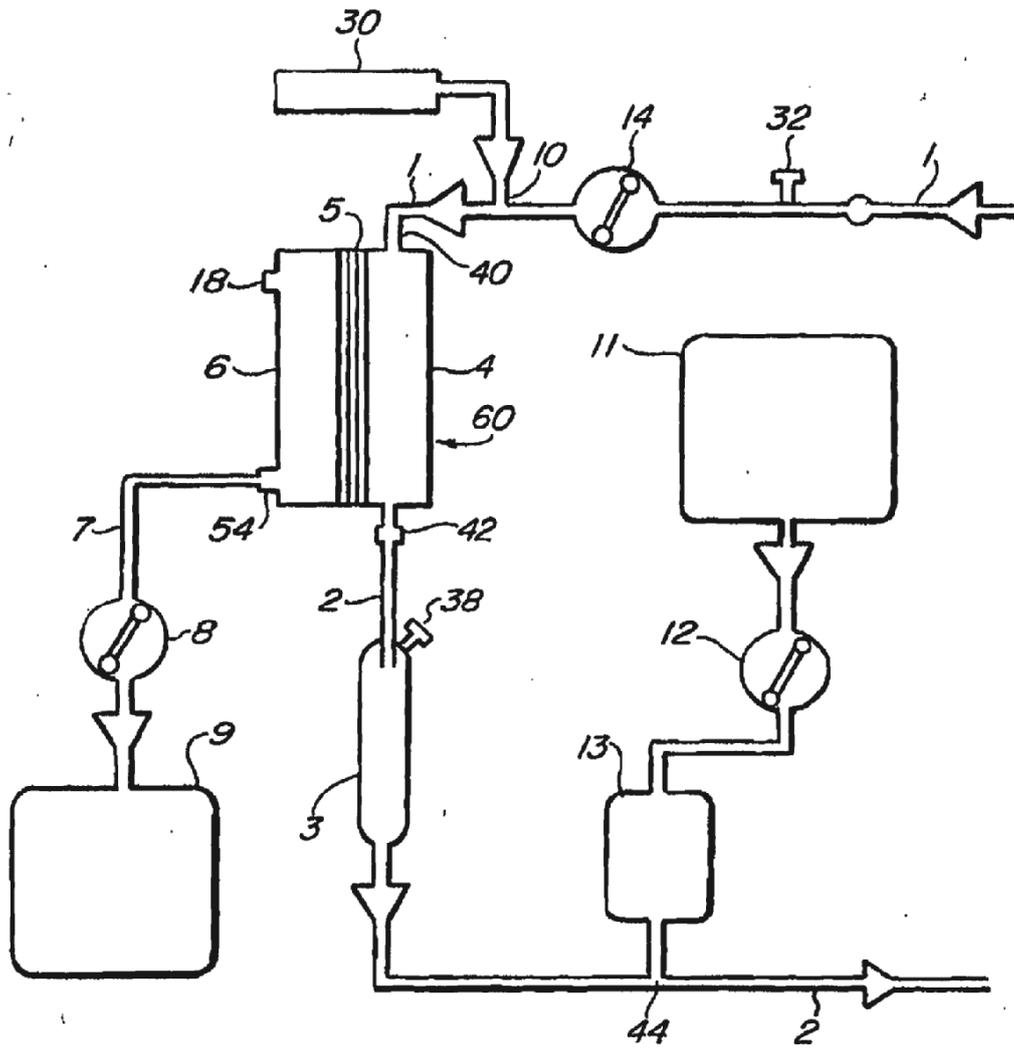


FIG. 1

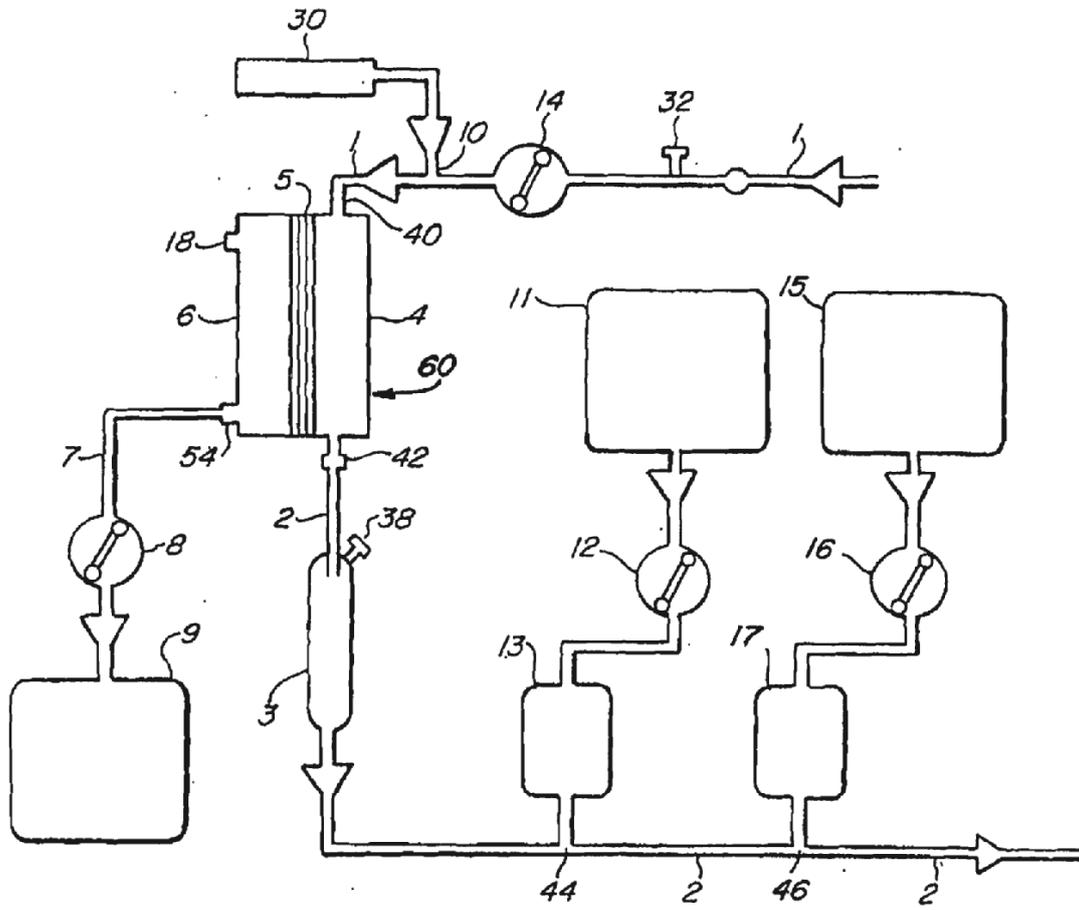


FIG. 2

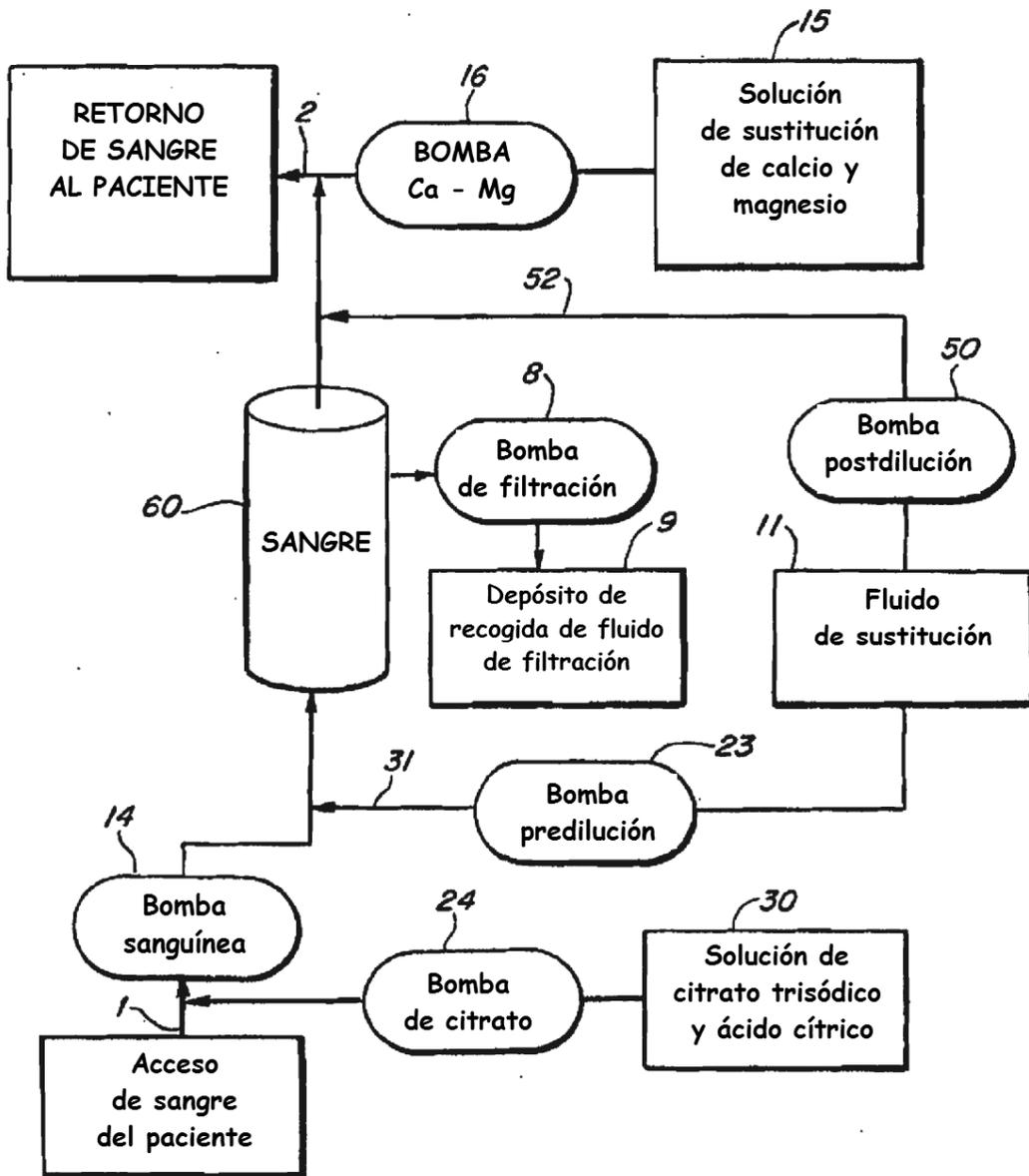


FIG. 3

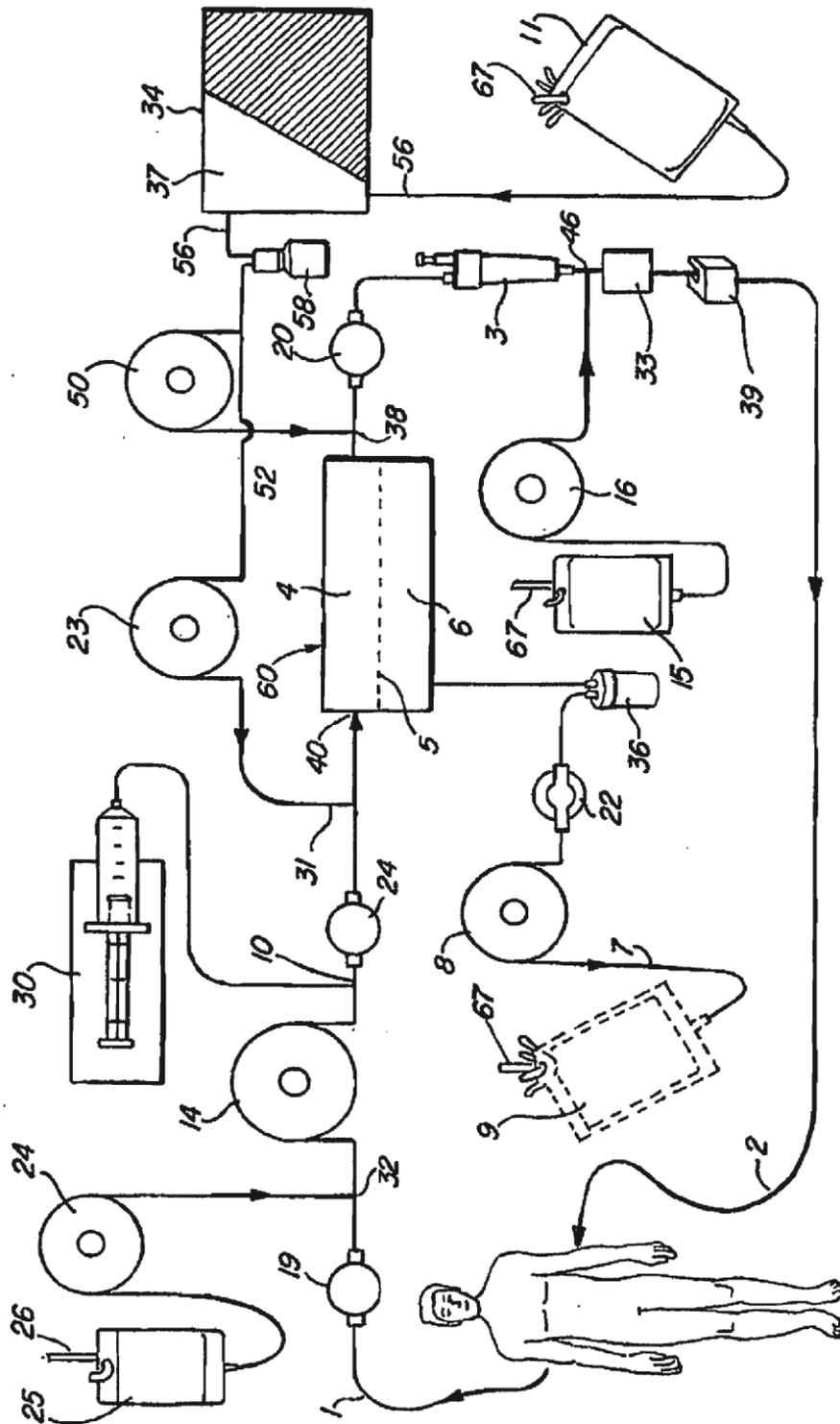


FIG. 4

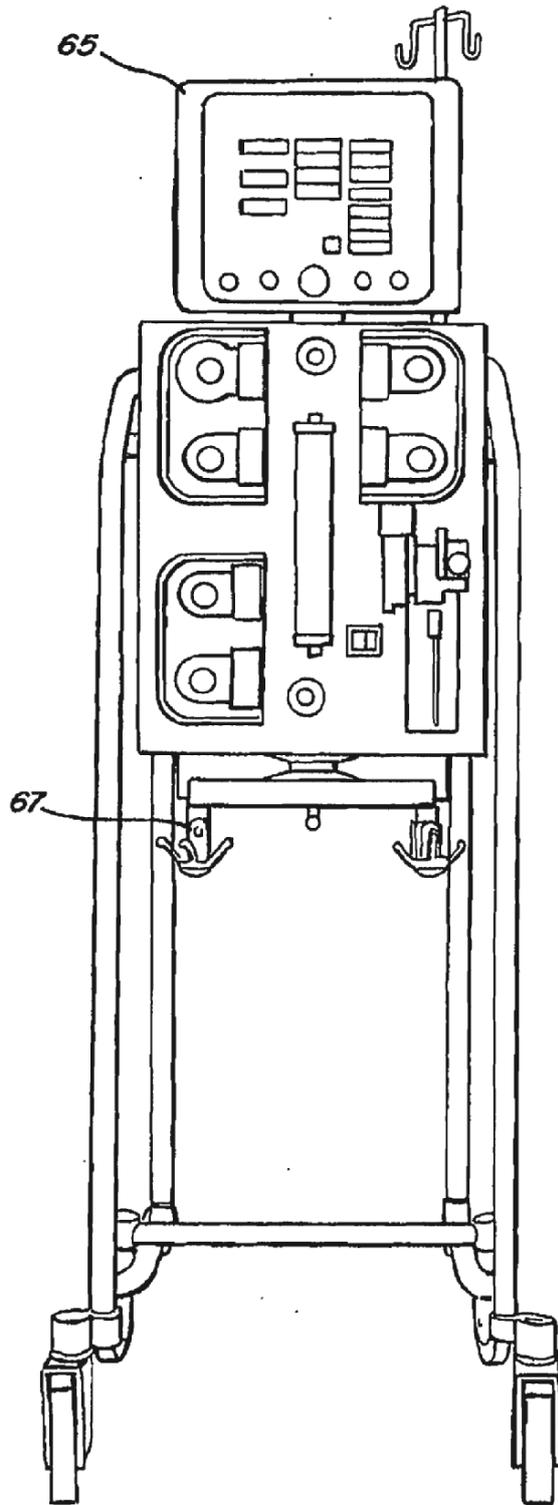


FIG. 5

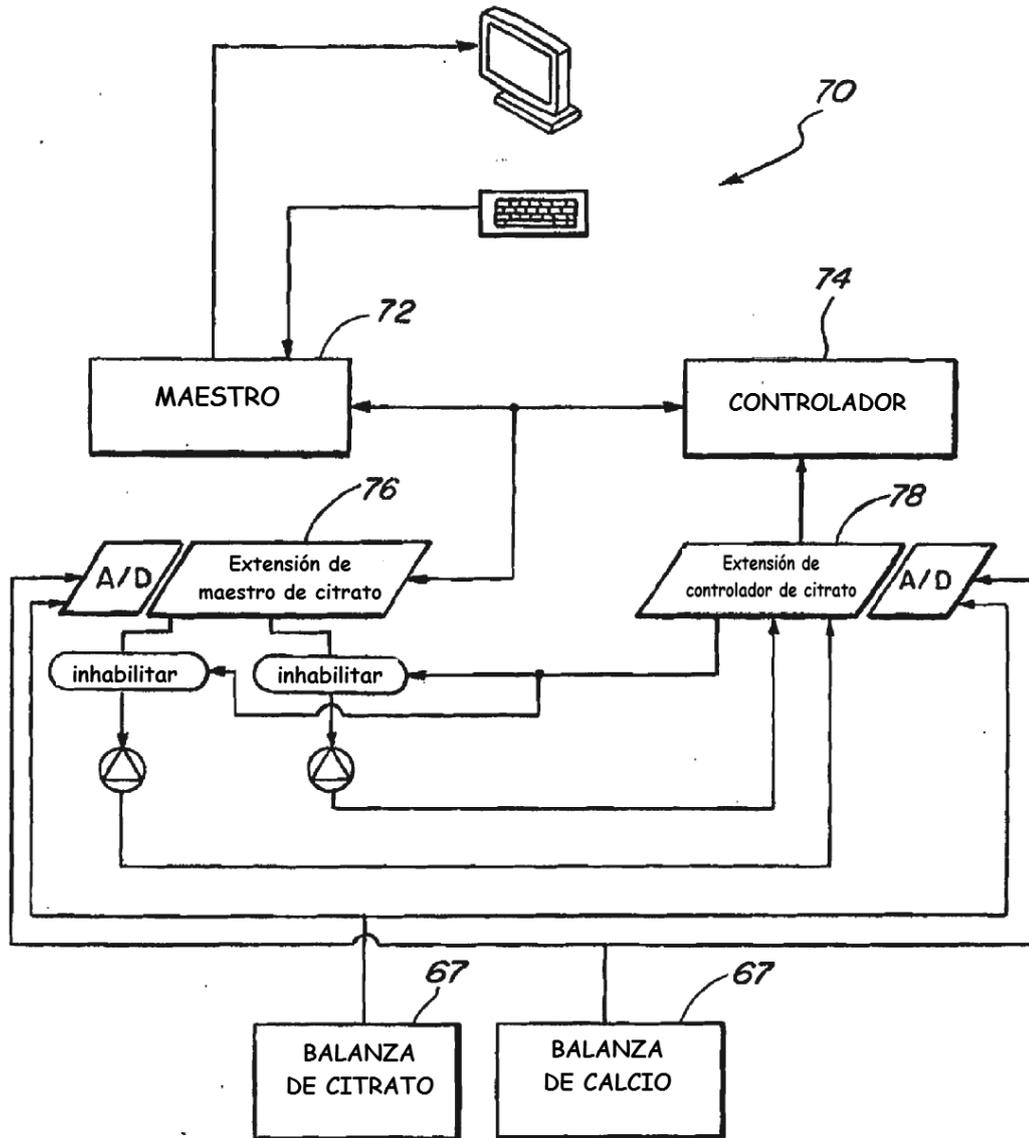


FIG. 6