(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 761 941**

(51) Int. CI.:

A61M 1/16 (2006.01)
A61M 1/32 (2006.01)
A61M 1/34 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **27.03.2010 PCT/EP2010/001959**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **14.10.2010 WO10115533**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.03.2010 E 10711162 (7)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.11.2019 EP 2416818**

(54) Título: **Sistema para el tratamiento de sangre**

(30) Prioridad:

09.04.2009 EP 09005223

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
21.05.2020

(73) Titular/es:

EXTRA CORPOREAL SOLUTIONS S.R.L. (100.0%)
Via T. Caruto 7
84132 Salerno, IT

(72) Inventor/es:

FARNIKOVA, HELENA

(74) Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

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 para el tratamiento de sangre

La presente invención se refiere a un sistema para el tratamiento de sangre. En particular, la invención se refiere a un sistema altamente eficaz para la eliminación segura de CO2 y bicarbonatos de la sangre.

Durante estos últimos años, la comunidad médica ha reconocido que en las unidades de cuidados intensivos la ventilación mecánica es una práctica necesaria pero peligrosa; de hecho, incluso cuando a menudo representa la única posibilidad de mantener vivo al paciente, conlleva altos riesgos y, si no se aplica de forma adecuada, a menudo es la causa de lesión pulmonar inducida por ventilación (LPIV), barotraumatismos, fibrosis pulmonar, etc.

Por esta razón, surgieron algunas soluciones de prueba para pacientes con pulmones dañados dentro de la estrategia extracorpórea: el intercambio de gases, que generalmente se produce en los alvéolos, se obtiene por medio de un circuito en el que la sangre del paciente encuentra un aporte de flujo de oxígeno en un componente llamado, habitualmente, oxigenador; en dicho componente, por las diferencias de las presiones parciales relativas, el oxígeno llega a los eritrocitos en el torrente sanguíneo y al CO2, que proviene de la producción metabólica, sale. Esta estrategia ayudaría enormemente a la aplicación correcta del ventilador dentro de parámetros muy protectores y, en algunos casos, evita el uso de la ventilación mecánica invasiva, lo que permite que el paciente sea tratado con ventilación no invasiva o incluso solo con respiración espontánea. Se ha experimentado con varios enfoques distintos.

Un primer intento emplea la diferencia de presión entre las arterias y las venas para que la sangre pase a través del oxigenador; pero, dado que la sangre arterial es relativamente más pobre en contenido de CO2 y más rica en O2, es necesario un alto flujo para obtener la eliminación completa del CO2. Para obtener este flujo, se debe insertar un catéter relativamente grande en los vasos del paciente, tanto en una arteria como en una vena (dos accesos). La sangre arterial que pasa a través del oxigenador no pasa por las regiones naturales del cuerpo que, por lo tanto, carecen de un suministro de sangre apropiado. Esta solución genera un riesgo de isquemia de las extremidades inferiores. Adicionalmente, esto precisa, por supuesto, un acceso arterial (con riesgo de hemorragia y contaminación), necesita una presión arterial y un gasto cardíaco estables (o farmacológicamente estabilizados).

Otros sistemas utilizan una estrategia venosa-venosa, lo que requiere un sistema impulsado por bomba. Esta estrategia es más fácil y segura debido a que no es necesario insertar un catéter en una arteria. El tratamiento puede ser incluso menos invasivo reduciendo el flujo sanguíneo por debajo de 500 ml/min, esto a menudo precisa solo un punto de acceso venoso (con un catéter de doble luz), con la única desventaja representada por una eficacia reducida, pero sin efectos secundarios peligrosos. Por el momento, estos sistemas miniinvasivos no superan la eliminación del 50 % de la producción metabólica de CO2 y una mejora de esta capacidad de eliminación sería muy ventajosa en un área extendida de terapias de utilidad.

El documento US 2008/243045 A1 describe un sistema para el tratamiento de sangre, en particular para la eliminación de CO2 de la sangre, que comprende un hemofiltro, provisto de medios para separar el agua plasmática de la sangre, y un dispositivo para eliminar CO2.

Es un objetivo de la presente invención proporcionar un sistema para una mayor eliminación de CO2 y bicarbonatos de la sangre, de manera segura, actuando (pero no limitado a) sobre el agua plasmática obtenida de la sangre. En otras palabras, el CO2 y los bicarbonatos no se eliminan directamente de la sangre entera, sino del agua plasmática que se ha separado previamente de los otros componentes más frágiles de la sangre gracias a un hemofiltro (o un dispositivo similar). Esta solución ofrece la posibilidad de tratar solo la fracción de sangre que contiene un alto porcentaje de bicarbonatos con procedimientos que dañarían los otros componentes (eritrocitos, leucocitos, trombocitos, etc.)

Para una mejor comprensión de la nueva técnica descrita en este caso, se explicará cómo se transportan los gases en la circulación sanguínea.

El oxígeno (O2) se une a la hemoglobina, una proteína que se encuentra dentro de los eritrocitos. La cantidad de oxígeno que puede transportar determinada cantidad de sangre es fija: cuatro moléculas de oxígeno por cada molécula de hemoglobina. En condiciones normales, 100 ml de sangre pueden transportar 20,1 ml de oxígeno (O2).

Para el transporte de CO2 se utiliza un sistema distinto: un porcentaje de aproximadamente el 70 % (distintos estudios proporcionan distintos valores, estos valores deben considerarse como promedios a fines explicativos) se convierte en iones bicarbonato (HCO_3^-), los bicarbonatos son una especie de forma "concentrada" de CO2, aproximadamente el 25 % se transporta como compuestos de carbamina, donde el CO2 está unido a proteínas dentro de los eritrocitos. Aprox. el 5 % se encuentra libre, en solución.

Los iones bicarbonato están en solución en el agua plasmática, fuera de los componentes sólidos de la sangre. El agua plasmática se puede separar fácilmente de la sangre con un hemofiltro convencional (para diálisis o para TRRC, terapia de reemplazo renal continua).

Según la presente invención, el agua plasmática (también llamada ultrafiltrado) puede someterse a un tratamiento que dañaría los otros componentes sanguíneos en la sangre entera; estos tratamientos, que pueden ser distintos y en combinación de dos o más, puede reducir drásticamente el contenido de iones bicarbonato, reduciendo así el contenido total de CO2 en la sangre sin ningún efecto secundario en los leucocitos y eritrocitos.

Después del tratamiento, el agua plasmática con contenido reducido de bicarbonato se devuelve y se mezcla con el flujo sanguíneo antes de devolverlo al paciente.

De esta manera, incluso con un circuito extracorpóreo con un flujo sanguíneo de menos de 500 ml/min, es posible eliminar un contenido de bicarbonatos que corresponde a la producción total de CO2 metabólico, relevando a los pulmones dañados de la tarea de intercambiar productos de desecho.

Según la presente invención, existe un sistema según las reivindicaciones independientes 1 y 9.

Otras características de la invención se describen en las reivindicaciones dependientes.

Las ventajas de la invención serán más evidentes por la siguiente descripción.

Una realización no limitante de la presente invención se describirá a modo de ejemplo con referencia a los dibujos adjuntos, en los que:

- La figura 1 muestra, de forma esquemática, un circuito de interés para un sistema para el tratamiento de la sangre en conformidad con las enseñanzas de la presente invención;
- La Figura 2 muestra otra posible realización de la invención;
- La Figura 3 muestra una realización adicional de la invención;
- La Figura 4 muestra una posible realización de un componente de los circuitos mostrados en las Figuras 1-3;
- Las Figura 5, 6, 7 muestran, de forma esquemática, tres realizaciones adicionales de la invención.

Con referencia a los dibujos adjuntos, la conexión con el paciente es de tipo venosa-venosa. En la práctica, la sangre proviene de y vuelve a una vena del paciente. Una posible realización de un circuito en conformidad con la invención se ha explicado con referencia a la Figura 1.

Utilizando los números de referencia de los dibujos, la sangre proviene de la vena del paciente, habitualmente la yugular o la femoral, por un conducto (1) drenada por medio de una primera bomba (2).

Aguas abajo de la bomba (2) se dispone un hemofiltro o un dializador (3), en el que se presiona la sangre para separar el agua plasmática (que, aguas abajo del hemofiltro 3, pasa por el conducto 4) y los componentes sólidos de la sangre (que, aguas abajo del hemofiltro 3, pasan por el conducto 7).

La bomba (5) drena el agua plasmática que pasa por el conducto (4), generalmente a un flujo que no es mayor al 25 % del flujo sanguíneo para evitar el exceso de pérdida de fluidez en la sangre restante.

Aguas abajo del conducto (4) hay un dispositivo para eliminar bicarbonatos y/o CO2, representado de forma esquemática por el bloque (6). En particular, el bloque (6) representa uno (o una combinación de más) de los posibles métodos para eliminar bicarbonatos y/o CO2 que se describirán a continuación.

Aguas abajo del bloque (6), el agua plasmática tratada se devuelve a la fracción de sangre principal mediante un conducto (8), volviendo así a la fórmula original, excepto por una gran reducción en el contenido de CO2/bicarbonatos. Esta sangre se devuelve al paciente con el conducto (9).

Según la invención, es muy importante la ventaja de la estrategia venosa-venosa en términos de seguridad para el paciente, facilidad de gestión del tratamiento y de grandes reducciones en los efectos secundarios. El objetivo de la invención es eliminar, con un solo catéter (doble luz) y con un flujo bajo, una cantidad de producción metabólica de CO2 cercana al 100 %.

Este circuito simple tiene la ventaja añadida de un conjunto de componentes de bajo costo.

De manera ventajosa, para lograr mejores resultados será posible añadir, antes o después del hemofiltro del circuito de la Figura 1, un oxigenador que puede ayudar a eliminar la fracción de CO2 que está unida a las proteínas (25 - 30 %) dentro de los eritrocitos y el pequeño porcentaje que está en solución (5-10 %).

La presencia del oxigenador (10) también hará una contribución a los pulmones dañados del paciente con la oxigenación completa de la porción de sangre tratada. El efecto del oxigenador también compensará en gran medida la modificación del pH producida por la eliminación del bicarbonato, llevándolo de vuelta a los valores normales.

En las Figuras 2 y 3 se muestran dos posibles realizaciones de un circuito que incluye el oxigenador.

En el ejemplo de la Figura 2, el oxigenador (10) se dispone aguas abajo del hemofiltro (3) y aguas abajo del conducto (8), es decir, en una zona en la que el agua plasmática purificada se devuelve a la fracción intacta de la sangre. De

esta manera, es posible aumentar la cantidad de bicarbonato y CO2 eliminado.

En el ejemplo de la Figura 3, el oxigenador (10) se dispone aguas arriba del hemofiltro (3). De esta manera, es posible obtener, aguas abajo del mismo oxigenador, una sangre (y un agua plasmática) que tenga el porcentaje completo de oxígeno.

La presencia de oxígeno puede variar el equilibrio de la reacción que transforma el CO2 en bicarbonatos, en ácido carbónico (que es un producto intermedio) y en solución; por lo tanto, la elección del mejor circuito estará influida por este factor. En esta posición, adicionalmente, la presión sanguínea dentro del oxigenador aumentará por la resistencia del hemofiltro al flujo sanguíneo, reduciendo así el riesgo de paso directo de O2 en burbujas en el torrente sanguíneo, eso podría llevar a peligro de embolias.

El bloque (6) representa uno o más de los siguientes subsistemas:

A) Difusión / convección

El agua plasmática se presiona en un hemofiltro / hemoconcentrador donde una membrana semipermeable la separa de una solución similar (como las soluciones de diálisis) con menos o sin bicarbonato. Para el efecto de la difusión / convección, los bicarbonatos migran a través de la membrana y entran en la otra solución, abandonando el agua plasmática. Este resultado se puede obtener fácilmente haciendo que el agua plasmática pase a través de un filtro dializador (61) donde el otro lado está lavado con la solución adecuada. En la Figura 4 se muestra un posible ejemplo en el que dicha solución similar pasa a través del conducto (61), el que, a su vez, pasa a través del filtro dializador (60). En otras palabras, la membrana es permeable para el agua plasmática; la membrana no es permeable para la proteína y las partes corpusculares de la sangre. En la práctica, es el soluto el que pasa a través de la membrana.

B) Calor

El agua plasmática se calienta a una temperatura conveniente (aproximadamente 90 ºC). A esta temperatura precipitan los bicarbonatos; el agua plasmática pasa un filtro convencional conveniente que retiene el precipitado y después de enfriarse a 40 º, se mezcla de nuevo con sangre (como una ventaja añadida, esto también reducirá la pérdida de temperatura en el circuito extracorpóreo). Según este ejemplo, el sistema comprende un dispositivo de calentamiento que actúa sobre el agua plasmática; en la práctica, el bloque (6) comprende un tubo y/o un filtro para el paso del agua plasmática y uno o más medios de calentamiento aptos para calentar la misma agua plasmática.

C) Electrólisis

1) El agua plasmática pasa por debajo de una celda electrolítica donde un electrodo suministra iones positivos H+. Los bicarbonatos en el agua plasmática se transformarán en CO2, aumentando la presión parcial de CO2, que puede eliminarse en una cámara eliminadora de burbujas convencional o en un oxigenador.

2) La corriente y los electrodos adecuados catalizarán el bicarbonato en la celda electrolítica, eliminándolo de la circulación de agua y la sangre.
En este caso, el sistema incluye: una celda electrolítica (o dispositivo similar), medios para la eliminación de los productos de reacción (filtro).

D) Precipitación

Un recipiente, lleno del material apropiado, (es decir, gluconato de calcio) hará que el bicarbonato del agua plasmática precipite. Un filtro conveniente lo retendrá dentro del recipiente. En este caso, el sistema incluye un recipiente lleno de una sustancia precipitante que determina la precipitación del bicarbonato, medios de filtración para recoger los productos residuales.

F) Transformación química

El agua plasmática pasará a través de un recipiente lleno de gránulos de hidróxido de bario que reaccionarán con el bicarbonato formando carbonato de bario, agua e iones hidroxilo. Podrían usarse otros productos químicos con el mismo objetivo, es decir, para formar un carbonato que reaccione con el bicarbonato contenido en el agua plasmática. En este caso, el sistema incluye un recipiente lleno de gránulos de hidróxido de bario u otros productos químicos similares.

En las realizaciones de la invención mostradas en los dibujos de las Figuras 5-7, la salida del dispositivo (6) está conectada al circuito sanguíneo aguas arriba del hemofiltro (3) o en correspondencia con el mismo hemofiltro (Figura 7).

En estos casos, el sistema comprende un oxigenador.

Según el ejemplo de la Fig. 5, un tercer tubo (81) conecta el dispositivo (6) al circuito sanguíneo aguas arriba del oxigenador (10), el que, a su vez, está dispuesto aguas arriba del hemofiltro (3) y aguas abajo de la bomba (2). En la práctica, el tercer tubo (8) está conectado al circuito sanguíneo en un punto dispuesto entre la bomba (2) y el

oxigenador (10).

En el ejemplo de la Fig. 6, el tercer tubo (81) conecta el dispositivo (6) al circuito sanguíneo aguas arriba del hemofiltro (3) y aguas abajo del oxigenador (10).

En el ejemplo de la Fig. 7, el tercer tubo (81) conecta el dispositivo (6) al circuito sanguíneo, directamente en una de las entradas del hemofiltro (3); en la práctica, el conducto (8) está conectado a la entrada aguas arriba del hemofiltro (3), que en los otros ejemplos está libre.

El sistema también incluirá la posibilidad de inyección de anticoagulantes (como heparina o soluciones de citrato de calcio, como se usa comúnmente durante los tratamientos extracorpóreos convencionales).

Claramente, se pueden hacer cambios en la máquina y la unidad de tratamiento de sangre como se describe e ilustra en la presente memoria sin, no obstante, alejarse del alcance de la presente invención.

REIVINDICACIONES

1. Sistema para el tratamiento de sangre, en particular para la eliminación segura de CO2 y de bicarbonatos de la sangre, en un circuito sanguíneo que se puede conectar a un paciente por medio de una conexión venosa-venosa que tiene al menos una entrada o conducto (1) para recibir un flujo de sangre para la eliminación de CO2 o de bicarbonato y una salida o conducto (9) para la sangre carente de CO2 o bicarbonato, y un hemofiltro o dializador (3), dispuesto entre dicha entrada (1) y dicha salida (9), y provisto de medios para separar el agua plasmática de la sangre y para transportar la misma agua plasmática a través de un segundo conducto (4);
caracterizado por que comprende
un dispositivo (6) para eliminar bicarbonatos y/o CO2, dispuesto y actuando en dicho segundo conducto (4), en una posición que está aguas abajo de dicho hemofiltro (3) y aguas arriba de un tercer conducto (8) que devuelve el agua plasmática tratada en el circuito sanguíneo aguas abajo de dicho hemofiltro (3).

2. Sistema según la reivindicación 1, caracterizado por que dicho dispositivo (6) comprende una membrana osmótica que, por el efecto osmótico, determina la migración de los bicarbonatos a través de la membrana, abandonando el agua plasmática.

3. Sistema según la reivindicación 1, caracterizado por que dicho dispositivo (6) comprende un dispositivo de calentamiento que actúa sobre el agua plasmática.

4. Sistema según la reivindicación 1, caracterizado por que dicho dispositivo (6) comprende: una celda electrolítica y medios para eliminar el gas o los precipitados pertinentes formados por la reacción con el agua plasmática.

5. Sistema según la reivindicación 1, caracterizado por que dicho dispositivo (6) comprende un recipiente lleno de una sustancia precipitante que determina la precipitación del bicarbonato, medios de filtración para recoger los productos residuales.

6. Sistema según la reivindicación 1, caracterizado por que dicho dispositivo (6) comprende un recipiente lleno de gránulos de hidróxido de bario o de otra sustancia similar adecuada para reaccionar con el bicarbonato contenido en agua plasmática.

7. Sistema según una de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que dicho dispositivo (6) comprende un oxigenador (10) dispuesto aguas arriba del hemofiltro (3).

8. Sistema según una de las reivindicaciones de 1 a 6 precedentes, caracterizado por que dicho dispositivo (6) comprende un oxigenador (10) dispuesto aguas abajo del hemofiltro (3).

9. Sistema para el tratamiento de sangre, en particular para la eliminación segura de CO2 y de bicarbonatos de la sangre, en un circuito sanguíneo que se puede conectar a un paciente por medio de una conexión venosa-venosa que tiene al menos una entrada o conducto (1) para recibir un flujo de sangre para la eliminación de CO2 o de bicarbonato y una salida o conducto (9) para la sangre carente de CO2 o bicarbonato, que comprende:

- un hemofiltro o dializador (3), dispuesto entre dicha entrada (1) y dicha salida (9), y provisto de medios para separar el agua plasmática de la sangre y para transportar la misma agua plasmática a través de un segundo conducto (4);
- un oxigenador (10) dispuesto aguas arriba del hemofiltro (3);

caracterizado por que comprende:

- un dispositivo (6) para eliminar bicarbonatos y/o CO2, dispuesto y actuando en dicho segundo conducto (4), en una posición que está aguas abajo de dicho hemofiltro (3);
- un tercer conducto (81) que devuelve el agua plasmática tratada en el circuito sanguíneo aguas arriba de dicho hemofiltro o en una entrada del mismo hemofiltro (3) dispuesta aguas arriba.

10. Sistema según la reivindicación 9, caracterizado por que el tercer conducto (8) está conectado al circuito sanguíneo aguas arriba del hemofiltro (3) y aguas abajo del oxigenador (10).

11. Sistema según la reivindicación 9, caracterizado por que el tercer conducto (8) está conectado al circuito sanguíneo aguas arriba del hemofiltro (3) y del oxigenador (10).

12. Sistema según una de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que dicho dispositivo (6) comprende una primera bomba (2) dispuesta aguas arriba del hemofiltro (3).

13. Sistema según una de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que dicho dispositivo (6) comprende una segunda bomba (5) dispuesta en dicho segundo conducto (4).

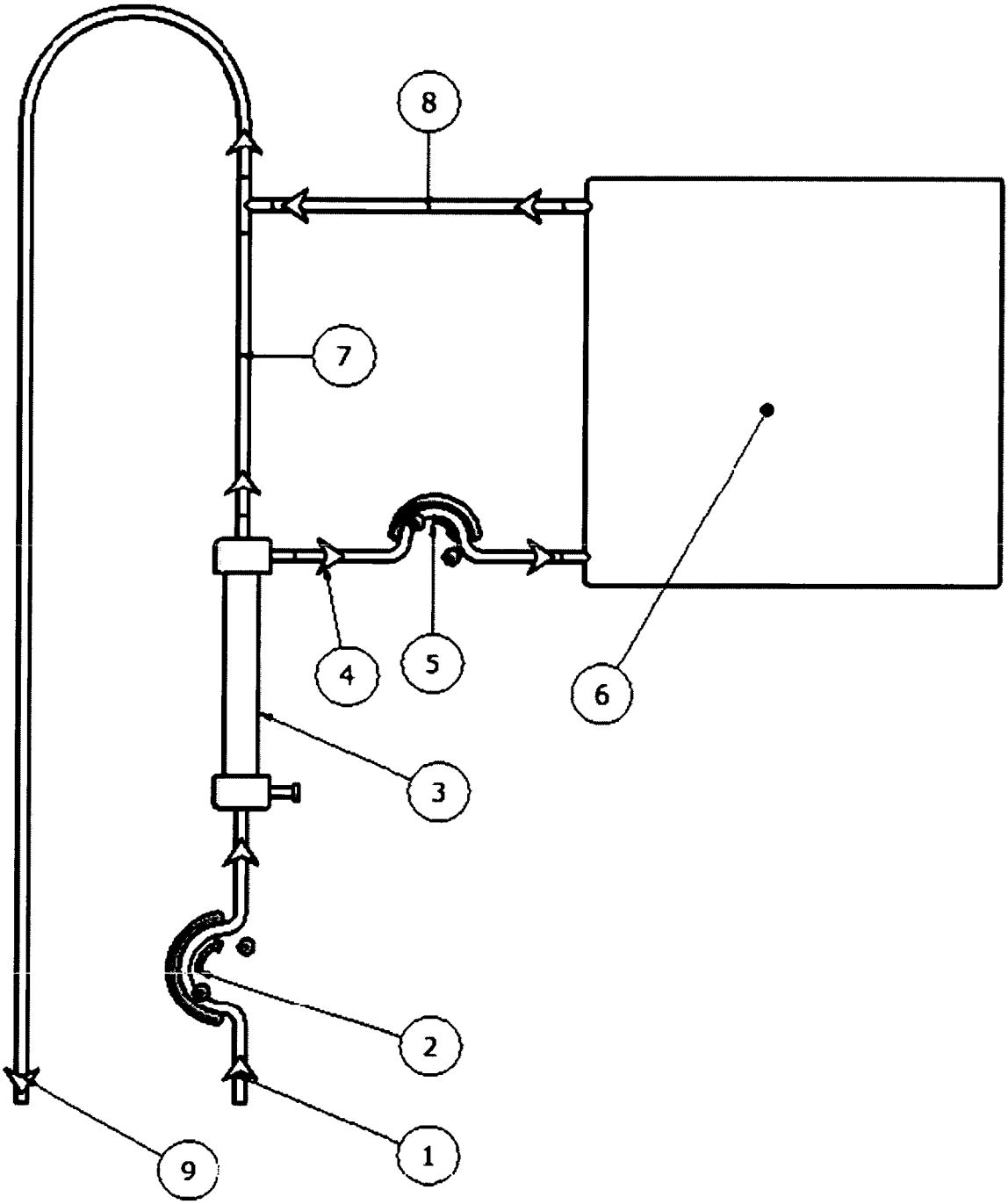

FIG.1

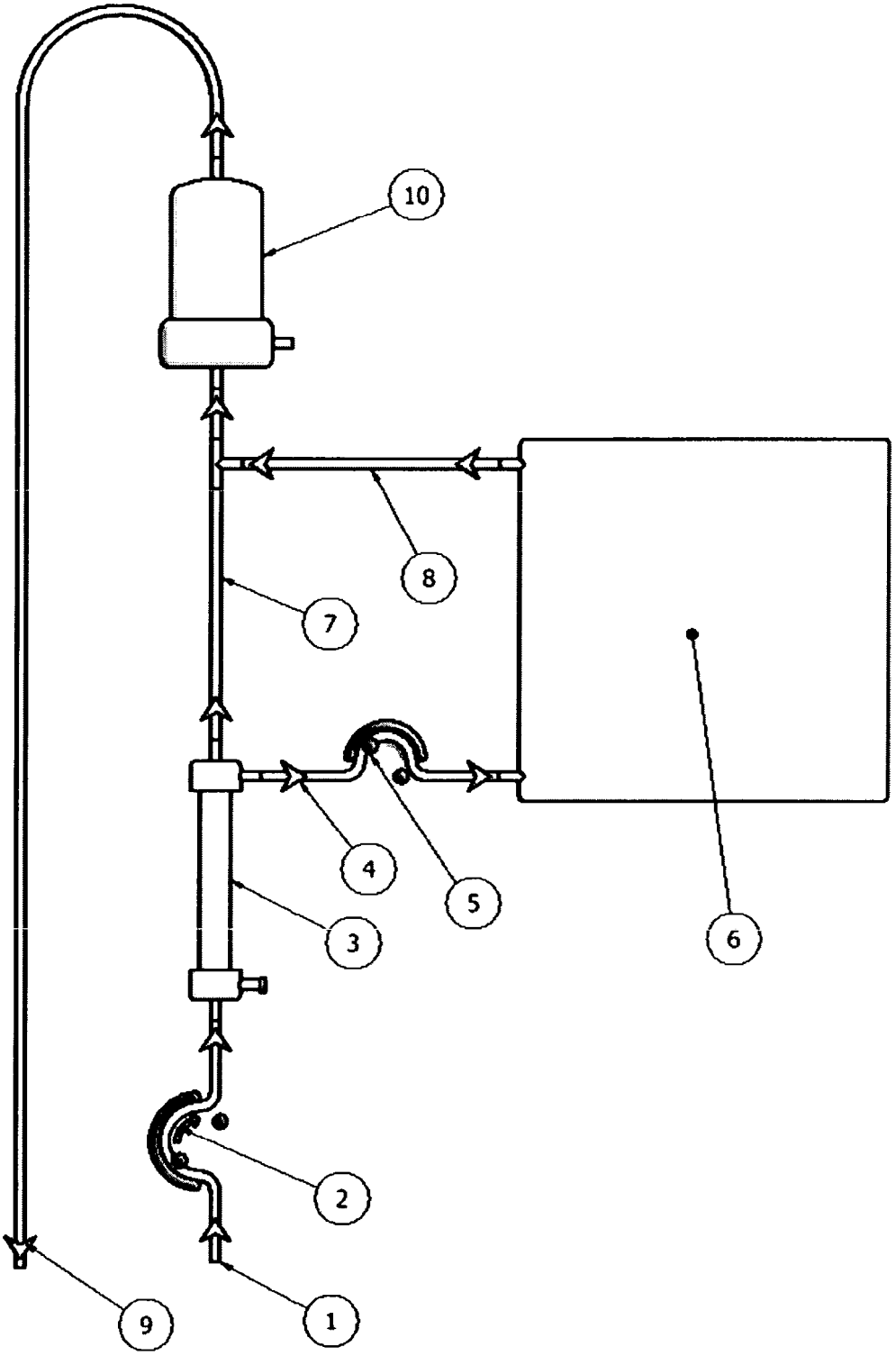

FIG.2

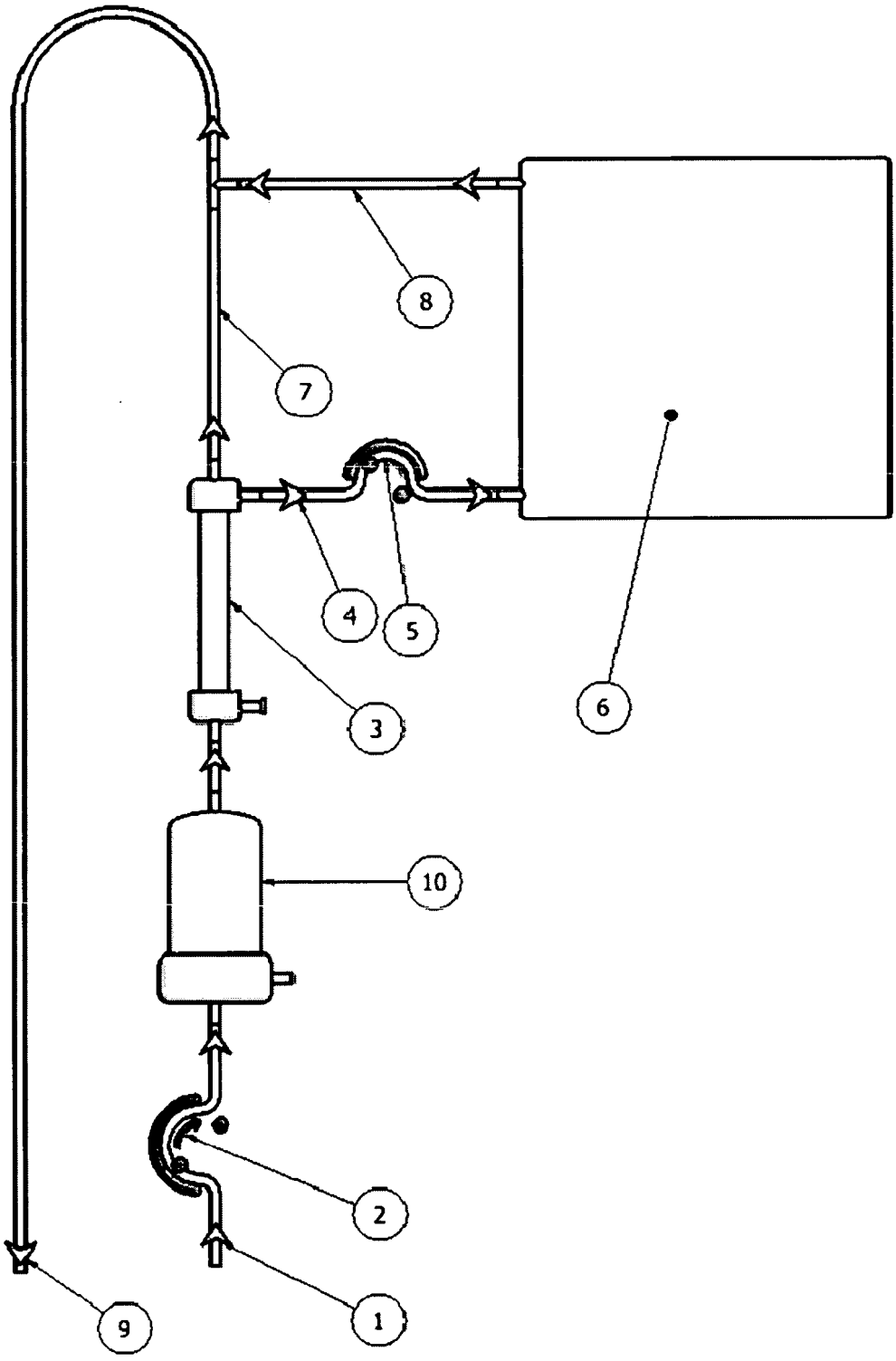

FIG.3

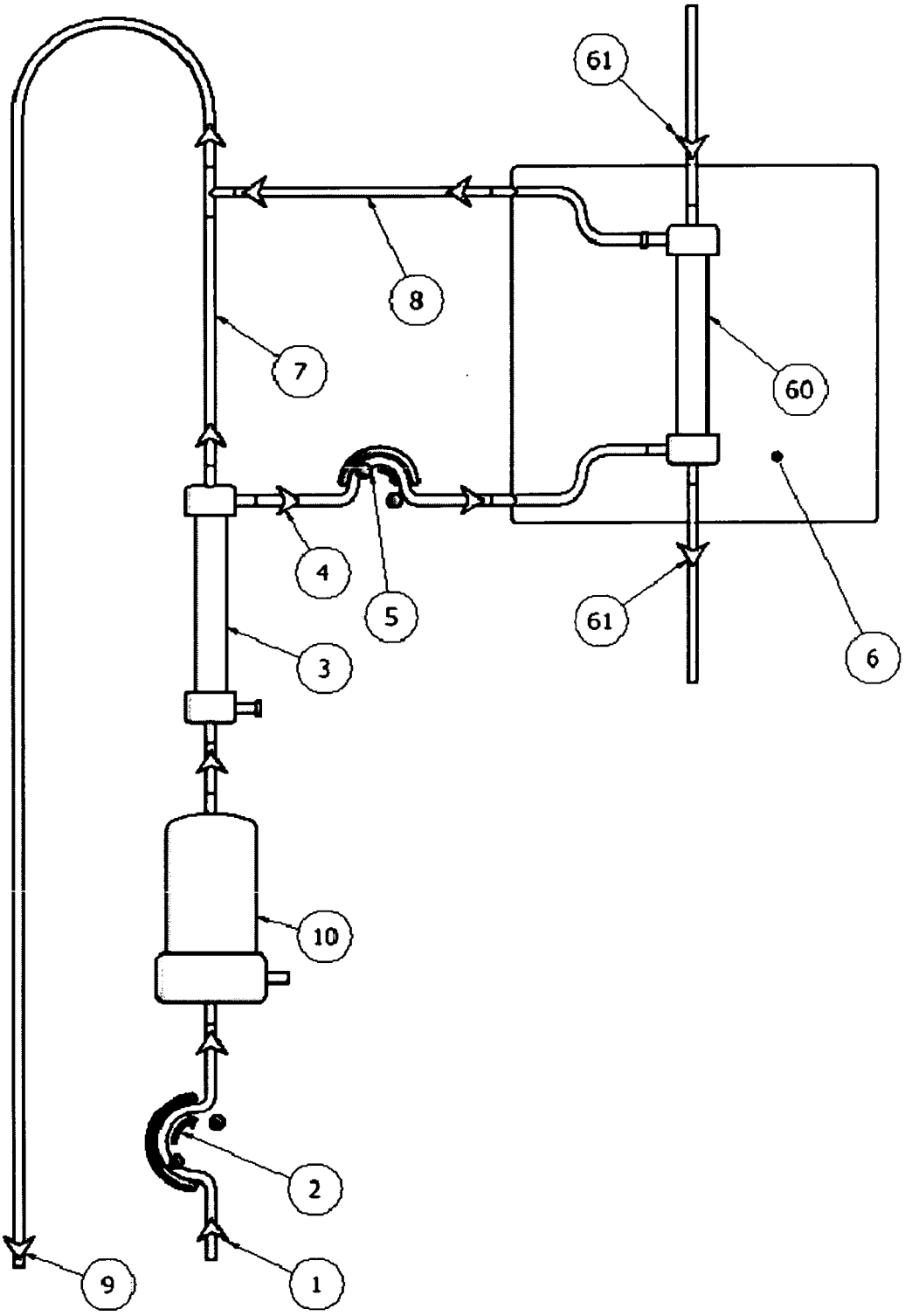

FIG.4

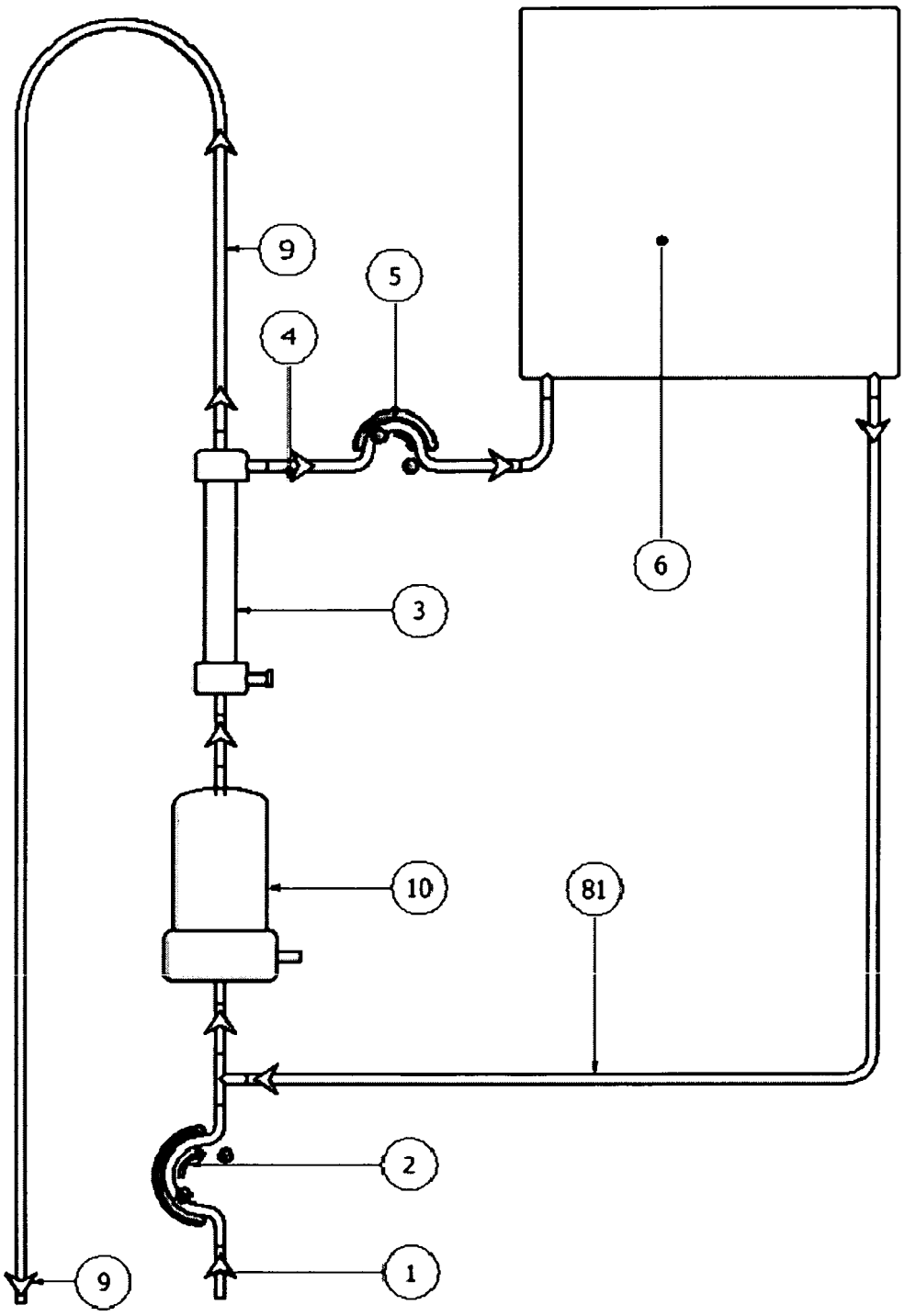

FIG.5

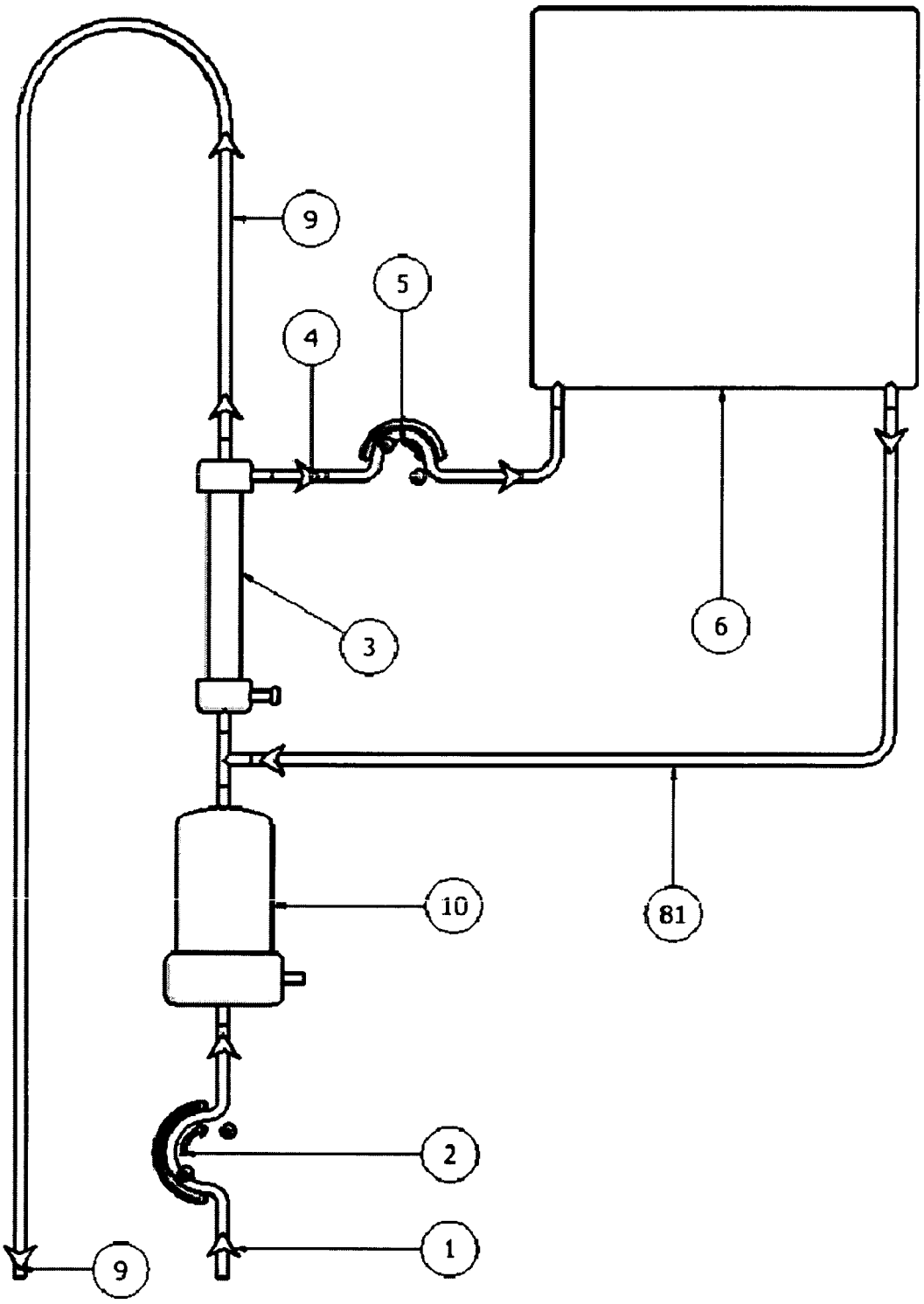

FIG.6

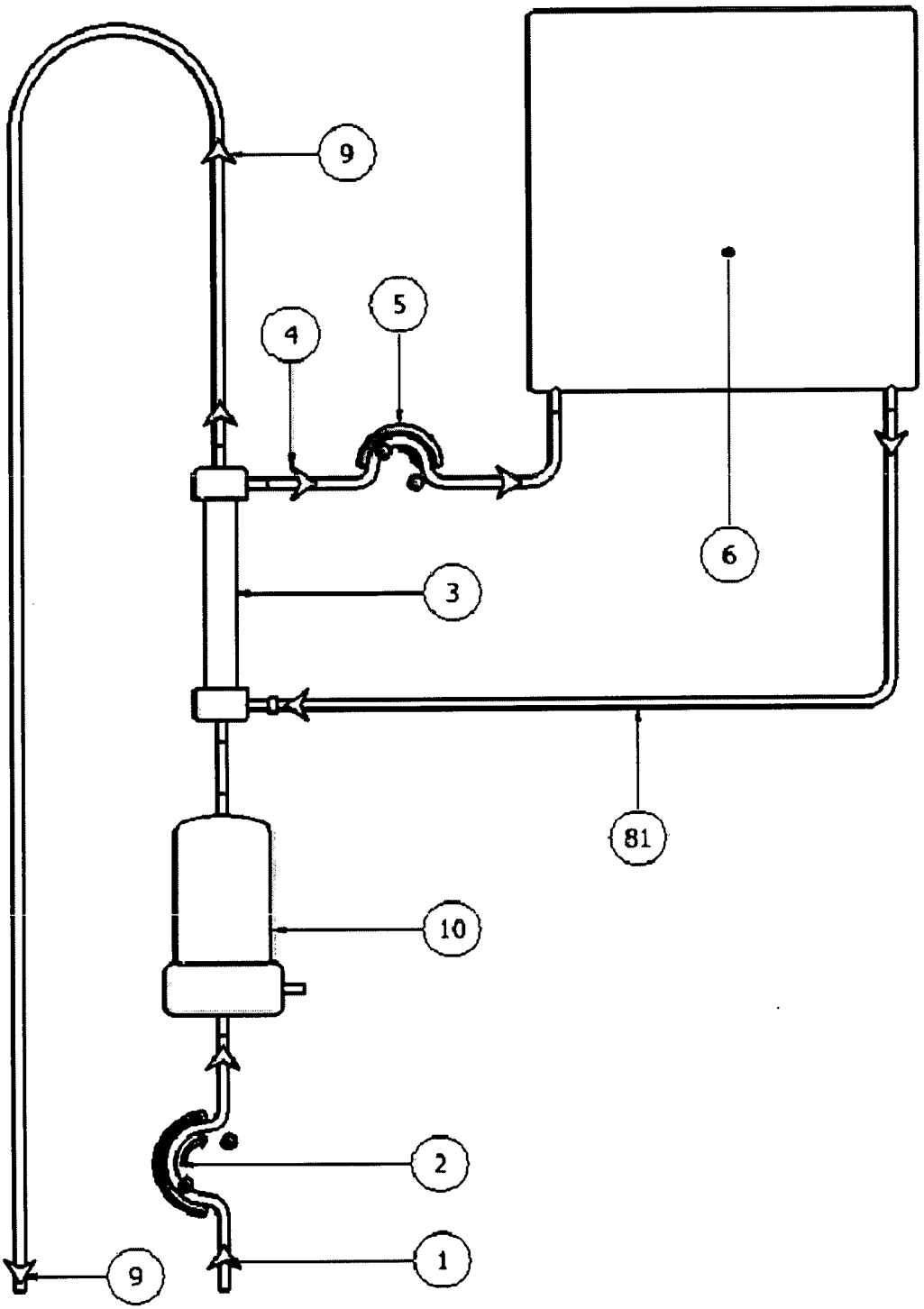

FIG.7