

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 763 380**

51 Int. Cl.:

**A01N 1/02** (2006.01)

**A61M 1/36** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **08.07.2013 PCT/US2013/049569**

87 Fecha y número de publicación internacional: **16.01.2014 WO14011543**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.07.2013 E 13740120 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.10.2019 EP 2892335**

54 Título: **Aparato de perfusión con fluctuaciones de presión reducidas y trampa de burbujas**

30 Prioridad:

**10.07.2012 US 201213545060**

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

**28.05.2020**

73 Titular/es:

**LIFELINE SCIENTIFIC, INC. (100.0%)**

**One Pierce Place, Suite 475W**

**Itasca, Illinois 60143, US**

72 Inventor/es:

**STEINMAN, CHRISTOPHER P.;**

**LOUIS, JEFFREY S.;**

**WALKER, RICK W.;**

**SHAPIRO, EVAN D.;**

**FERBER, AARON R.;**

**MONSON, RODNEY H.;**

**STARK, JOHN y**

**LOCKWOOD, ROSS**

74 Agente/Representante:

**CURELL SUÑOL, S.L.P.**

ES 2 763 380 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 de perfusión con fluctuaciones de presión reducidas y trampa de burbujas.

5 Los campos de la técnica relacionada incluyen aparatos de perfusión capaces de monitorizar, mantener y/o restaurar la viabilidad del/los órgano/s y/o tejido para guardar y/o transportar el/los órgano/s o tejido y, en particular, aparatos que incluyen trampa de burbujas y/o dispositivos para eliminar el gas atrapado en un líquido de perfusión.

10 Varios dispositivos de perfusión desarrollados para almacenar y/o transportar un órgano incluyen, por ejemplo, una trampa de burbujas o un dispositivo similar para separar gas de un recorrido de líquido. Por ejemplo, la patente US nº 8.128.740 de Wright *et al.* (Wright) divulga un ejemplo de un aparato de perfusión de órganos que incluye una trampa de burbujas. Wright divulga una trampa de burbujas con una abertura de entrada, una abertura de salida de gas y una abertura de salida de líquido. En las formas de realización representadas, la abertura de salida de gas se encuentra cerca de la parte superior de la trampa de burbujas. Wright divulga que se puede utilizar un sensor asociado bien con un conector de puerto de tubo de entrada o con un conector de puerto de tubo de salida de líquido para detectar la presencia de burbujas. La publicación de solicitud de patente de los Estados Unidos número 2006/0210959 de Dancu *et al.* divulga un simulador hemodinámico que proporciona un control independiente del caudal pulsátil y de la presión pulsátil. Algunas formas de realización incluyen un filtro de ruido para amortiguar las vibraciones de alta frecuencia creadas por los movimientos de una bomba peristáltica. El filtro de ruido también puede servir como una trampa de burbujas, provista de un contenedor con puertos de entrada y salida de fluido y de puertos de entrada y salida de aire en o cerca de la parte superior del contenedor. El documento WO 96/41525 A2 divulga un aparato controlado por ordenador para perfundir un órgano biológico en el que están situados un recipiente para órganos, una bomba de perfusión y una trampa de burbujas en un recorrido de flujo de órganos. El área de la trampa de burbujas se concibe de manera que su volumen sea lo suficientemente grande como para reducir la acción pulsátil de la bomba de perfusión al mínimo, y lo suficientemente baja como para minimizar el volumen de líquido presente en la trampa.

15 A menudo, resulta deseable obtener muestras del perfusado durante el proceso de perfusión para supervisar las propiedades del perfusado, órgano y/o tejido. Por ejemplo, Wright divulga un orificio de muestreo en un tubo que conduce a la entrada de una trampa de burbujas.

## Sumario

20 La invención se define en las reivindicaciones adjuntas. Para facilitar la referencia en la presente memoria, el término "órgano" significará órgano y/o tejido a menos que se indique lo contrario. Además, para facilitar la referencia, el término "fluido" significará un gas, un líquido o una combinación de los mismos a menos que se indique lo contrario.

25 Los aparatos de perfusión se pueden utilizar para el almacenado, el transporte, el diagnóstico y/o el tratamiento de órganos extraídos o manipulados para trasplante o uso *ex vivo*, y un propósito es mantener el órgano en un estado viable. En dichos aparatos, a menudo se utiliza una bomba para bombear el perfusado a través del aparato. Las bombas que se pueden utilizar en aparatos de perfusión de órganos incluyen bombas de rodillos, que presentan la ventaja de que entran en contacto con el perfusado la mínima cantidad de componentes. Sin embargo, el uso de bombas de rodillos y otras bombas similares, a menudo da como resultado un caudal y una presión pulsátil del perfusado que pueden no resultar deseables. Además, los puertos de muestreo en tubería requieren el uso de maniobras delicadas y/o herramientas especializadas en vista del pequeño tamaño de las mismas.

30 Las formas de realización de la invención proporcionan un aparato de perfusión que incluye una trampa de burbujas que no solo elimina burbujas, sino que también amortigua la pulsabilidad del perfusado mediante una configuración en la que se mantiene un volumen mínimo de gas que resulta suficiente para amortiguar la pulsabilidad del perfusado en la trampa de burbujas. Está dispuesto un sensor de nivel de líquido en la trampa de burbujas y está configurado de manera que detecte el nivel de líquido de perfusión en dicha trampa de burbujas, para determinar si se da un volumen mínimo de gas que sea suficiente para amortiguar la pulsabilidad del líquido perfusado. La misma u otras formas de realización a título de ejemplo incluyen un orificio de muestreo en el interior de la cámara, configurado de modo que permita que el personal sanitario obtenga muestras del líquido de perfusión directamente de la trampa de burbujas, por ejemplo, mediante una jeringa estándar con una "aguja" larga o tubo de entrada.

35 Las formas de realización que no forman parte de la presente invención incluyen un aparato para separar gas de un líquido y amortiguar las fluctuaciones de presión y de caudal en el líquido. El aparato puede incluir una cámara con una salida de aire y salidas de líquido, en la que dicha salida de aire y dichas salidas de líquido preferentemente, pero no necesariamente, se encuentran dispuestas en una misma pared lateral de la cámara en una línea sustancialmente recta. La cámara se puede configurar de modo que libere gas del líquido de perfusión mientras se mantiene un volumen mínimo de gas suficiente para amortiguar las fluctuaciones de caudal y de presión del líquido de perfusión. Un procedimiento para perfundir un órgano o tejido incluye hacer fluir un líquido de perfusión dentro de una cámara bajo caudal y presión fluctuantes, manteniendo por lo menos un volumen mínimo de gas en la cámara suficiente para amortiguar las fluctuaciones de caudal y de presión del líquido de

perfusión, permitiendo que el líquido de perfusión con fluctuaciones de caudal y de presión reducidas fluyan fuera de la cámara y perfundan el órgano o tejido con fluctuaciones de caudal y de presión reducidas.

5 Las formas de realización que no forman parte de la presente invención incluyen un aparato para separar gas de un líquido de perfusión que incluye una trampa de burbujas y un sensor de nivel de líquido. Dicho sensor de nivel de líquido se puede utilizar, por ejemplo, para determinar y, opcionalmente, para indicar a un controlador, cuándo se encuentra fuera de un rango óptimo un nivel de líquido en la trampa de burbujas.

10 Un procedimiento para cebar un aparato de perfusión para perfundir un órgano o tejido incluye hacer fluir un líquido de perfusión a través de una cámara y en el órgano o tejido y percibir si el líquido de perfusión alcanza un nivel de funcionamiento preferido. Mientras el líquido de perfusión fluye hacia la cámara, la salida de aire puede estar abierta. Si se percibe que el líquido de perfusión alcanza el nivel de funcionamiento preferido, el aparato puede cerrar la salida de aire.

15 Las formas de realización que no forman parte de la presente invención incluyen un aparato para separar gas de un líquido de perfusión para perfundir un órgano o tejido que incluye una cámara provista de una entrada, una salida de líquido y un orificio de muestreo configurado para permitir que se retire de la cámara de forma continua o periódica una muestra de líquido. Un procedimiento para perfundir un órgano o tejido puede incluir el hecho de hacer fluir un líquido de perfusión a través de una trampa de burbujas a la vasculatura del órgano o tejido y extraer de forma continua o periódica una muestra de líquido directamente desde la trampa de burbujas.

### Breve descripción de los dibujos

25 La figura 1 es un diagrama esquemático de un aparato a título de ejemplo de perfusión de órganos según una forma de realización de la invención.

La figura 2 es una vista en perspectiva de una cuna y una cubeta a título de ejemplo que se pueden utilizar en el aparato de perfusión de la figura 1.

30 La figura 3 es una vista en perspectiva de componentes externos de una trampa de burbujas a título de ejemplo.

La figura 4 es una vista en perspectiva en sección transversal de los componentes internos de la trampa de burbujas de la figura 3.

35 Las figuras 5A y 5B son unos diagramas del recorrido de líquido y de gas en una trampa de burbujas, cuando el líquido entra por primera vez en la cámara. Las figuras 5C-5E son diagramas del recorrido de líquido y de gas en la trampa de burbujas de las figuras 5A y 5B, cuando el líquido alcanza los niveles preferidos, así como los niveles de fluido superior/inferior. En las figuras 5A a 5E, "NO" se define como "abierto normalmente" y "NC" se define como "cerrado normalmente".

40 La figura 6A es una representación teórica de un diagrama que compara las fluctuaciones de presión del líquido que fluye hacia la cámara y las fluctuaciones de presión del líquido que fluye fuera de la cámara de una trampa de burbujas a título de ejemplo. Las figuras 6B y 6C son unos diagramas que muestran datos de muestra de fluctuaciones de presión de entrada y fluctuaciones de presión de salida de la cámara de una trampa de burbujas a título de ejemplo.

### Descripción detallada de algunas formas de realización

50 Las siguientes implementaciones ejemplificativas se refieren a un aparato de perfusión, un aparato de transporte y/o un aparato de almacenado para un órgano. Se debe apreciar que, aunque los sistemas y procedimientos ejemplificativos según la presente divulgación se pueden aplicar a aplicaciones específicas, las representaciones y/o descripciones incluidas en la presente divulgación no pretenden estar limitadas a ninguna aplicación específica.

55 Se puede proporcionar una trampa de burbujas para separar gas de un líquido. Dicha trampa de burbujas puede incluir una cámara provista de una pared superior, una pared inferior y paredes laterales. La cámara puede incluir una entrada, preferentemente situada en o cerca de la pared inferior (por ejemplo, en una pared inferior o lateral) configurada para permitir que el fluido entre en la cámara. Dicha cámara puede prever una abertura de aire situada entre la pared superior y la pared inferior, por ejemplo, en una pared lateral sustancialmente en la mitad entre la pared superior e inferior, y configurada para permitir que por lo menos el gas salga de la cámara. La cámara puede prever una primera abertura para líquido, también situada preferentemente en o cerca de la pared inferior (por ejemplo, en una pared inferior o lateral), configurada para permitir que por lo menos el líquido salga de la cámara. La cámara puede prever una segunda abertura de líquido, también situada preferentemente en o cerca de la pared inferior (por ejemplo, en una pared inferior o lateral) y configurada para permitir que por lo menos el líquido salga de la cámara. La cámara preferentemente está configurada de modo que no haya aberturas de salida de gas y/o líquido en la misma que se encuentren más próximas a la pared superior que la abertura de aire. La cámara se puede estructurar de modo que permita la comunicación fluida sin impedimentos entre la abertura de aire y la

primera y segunda aberturas de líquido. La primera y segunda aberturas de líquido pueden estar situadas en una misma pared o en diferentes paredes de la cámara. La primera y la segunda aberturas de líquido preferentemente están situadas por debajo de un nivel mínimo de fluido.

5 Una trampa de burbujas puede incluir una salida de aire conectada a un conducto de aire y en comunicación fluida con la abertura de aire. La salida de aire se puede situar en o cerca de la pared superior de la cámara (por ejemplo, en un lado o en la pared superior) y se puede conectar a un conducto de aire. Dicho conducto de aire puede consistir en un tubo de aire o cualquier otro conducto adecuado. Se puede disponer una válvula (por ejemplo, una  
10 válvula de retención u otro medio de restricción adecuado) en el tubo de aire. La válvula se puede accionar manualmente, o se puede configurar un controlador para que se ocupe de detener el flujo de fluido a través de la salida de aire. Dicha válvula se puede disponer alrededor o en el interior del tubo de aire. El controlador puede ser cualquier controlador adecuado, que puede incluir un procesador y otros componentes electrónicos adecuados para manejar la programación y una válvula.

15 La trampa de burbujas puede incluir una primera salida de líquido, preferentemente situada cerca de la pared superior de la cámara (por ejemplo, en un lado o en la pared superior). Dicha primera salida de líquido se conecta a un primer conducto y en comunicación fluida con la primera abertura de líquido. La primera salida de líquido puede estar conectada a la primera abertura de líquido mediante, por ejemplo, un primer canal o tubo que discurra por una pared lateral. La trampa de burbujas puede incluir una segunda salida de líquido, también situada  
20 preferentemente cerca de la pared superior de la cámara (por ejemplo, en una pared lateral o superior). La segunda salida de líquido se conecta a un segundo conducto y en comunicación fluida con la segunda abertura de líquido. La segunda salida de líquido se puede conectar a la segunda abertura de líquido mediante, por ejemplo, un segundo canal o tubo que discurra por una pared lateral. Las salidas se pueden situar en una misma pared o en diferentes paredes de la cámara. La salida de aire y la primera y segunda salidas de líquido preferentemente, pero  
25 no necesariamente, se pueden disponer en una misma pared lateral de la cámara en una línea sustancialmente recta. La cámara se puede estructurar de forma que permita la comunicación fluida sin impedimentos entre la salida de aire y la primera y la segunda salidas de líquido.

Un aparato de perfusión puede incluir una cámara, una bomba pulsátil y un conducto configurado de modo que  
30 permita que el líquido de perfusión y cualquier gas arrastrado en el líquido de perfusión fluya desde la bomba a la cámara bajo un caudal y una presión fluctuantes. Por ejemplo, la presión de entrada se puede reducir desde una fluctuación máxima de presión de entrada (variación) de 350 mmHg de pico a pico. Por ejemplo, la fluctuación máxima de la presión de salida se puede reducir a menos de 1,5 mmHg de pico a pico. Se puede conectar un primer conducto de salida conectado a una primera salida de líquido a una primera área del órgano (por ejemplo,  
35 la vena porta de un hígado). Un segundo conducto conectado a una segunda salida de líquido se puede conectar a una segunda área del órgano (por ejemplo, la arteria hepática de un hígado). La cámara puede estar configurada para liberar gas del líquido de perfusión (por ejemplo, la cámara puede funcionar para eliminar las burbujas que se pueden arrastrar en una parte aguas arriba de la tubería) y para mantener un volumen mínimo de gas suficiente para amortiguar las fluctuaciones de caudal y de presión del líquido. El volumen mínimo de gas se define por lo  
40 menos por el volumen de la cámara sobre la abertura de aire.

Un procedimiento para perfundir un órgano puede incluir hacer fluir un líquido de perfusión dentro de una cámara bajo caudal y presión fluctuantes, mantener por lo menos un volumen mínimo de gas en la cámara suficiente para  
45 amortiguar las fluctuaciones de caudal y de presión del líquido de perfusión, permitir que el líquido de perfusión con fluctuaciones de caudal y de presión reducidas fluya fuera de la cámara y perfundir el órgano con el líquido con fluctuaciones de caudal y de presión reducidas. Por ejemplo, una relación de las fluctuaciones de presión del líquido de perfusión que fluye al interior de la cámara con respecto a las fluctuaciones de presión del líquido de perfusión que fluye fuera de la cámara puede ser más de 10 a 1, por ejemplo, 11 a 1, 50 a 1, 100 a 1, 175 a 1 o incluso más de 200 o 230 a 1, como por ejemplo 233 a 1. Por ejemplo, cuando el líquido fluye a través de la cámara  
50 entre 0,3 y 2,0 litros por minuto, la relación de la fluctuación de presión del líquido que fluye al interior de la cámara con respecto a la fluctuación de la presión del líquido que fluye fuera de la cámara puede ser de por lo menos 233 a 1. Por ejemplo, cuando el líquido fluye al interior de la cámara a aproximadamente un máximo de 2 litros por minuto y la fluctuación de la presión del líquido que fluye al interior de la cámara es de aproximadamente 350 mmHg de pico a pico, la fluctuación de la presión del líquido que fluye fuera de la cámara preferentemente es  
55 menor o igual a 2,5 mmHg, por ejemplo, menos de 2 mmHg aproximadamente, pico a pico.

En implementaciones ejemplificativas, por lo menos una parte de la cámara puede ser transparente, con el fin de permitir la evaluación visual del nivel de líquido en la cámara.

60 En implementaciones ejemplificativas, la cámara puede funcionar cuando el líquido se encuentra a temperaturas comprendidas entre 3 y 40, como por ejemplo entre 3 y 10, 3 y 5, 20 y 40, 20 y 30, 35 y 37, y similares, grados Celsius.

65 En aplicaciones a título de ejemplo, todas las paredes de la cámara pueden estar compuestas de materiales rígidos. Por ejemplo, la cámara puede estar compuesta de resina moldeada por inyección (por ejemplo, SAN (estireno acrilonitrilo), que es del tipo médico, no tóxico y biocompatible), policarbonato transparente, PMMA, ABS,

PVC o cualquier otro material adecuado.

Un aparato para separar gas de un líquido de perfusión en un aparato de perfusión puede incluir una trampa de burbujas y un sensor de nivel de líquido configurado para detectar el nivel de líquido de perfusión en la trampa de burbujas. El aparato de perfusión (como por ejemplo una unidad de transporte) puede incluir un controlador, una válvula configurada para controlar el flujo de por lo menos el gas que sale de la cámara y un baño de órgano configurado para retener el líquido de perfusión. La trampa de burbujas puede incluir una cámara para alojar gas y líquido de perfusión, y puede incluir una salida de aire configurada para permitir que por lo menos el gas salga de la cámara. El controlador se puede configurar para controlar la válvula de modo que, si el sensor de nivel de líquido percibe que el nivel del líquido de perfusión es demasiado alto o bajo, el controlador controla la válvula para abrir o cerrar la salida de aire a fin de iniciar o detener el flujo de aire fuera de la cámara a través de la salida de aire. Por ejemplo, si el sensor de nivel de líquido percibe que el nivel de líquido de perfusión es demasiado bajo para la liberación efectiva de burbujas, por ejemplo, debido a la acumulación de gas liberado del líquido de perfusión, puede alertar al usuario o al controlador para que abra la válvula de salida de aire para liberar aire de la cámara. Durante el cebado, la válvula de salida de líquido se puede utilizar para determinar cuándo se acerca el nivel de líquido a un nivel de funcionamiento preferido, por ejemplo, permitiendo que la válvula se cierre cuando el nivel de líquido se encuentre cerca, justo por debajo o justo por encima del nivel de funcionamiento preferido. Por ejemplo, el nivel de funcionamiento preferido de líquido en la cámara se puede encontrar entre 1 y 15 mm por debajo de la parte inferior de la salida de aire, preferentemente entre 5 y 10 mm por debajo de la parte inferior de la salida de aire, y más preferentemente, aproximadamente entre 8 y 9 mm por debajo de la parte inferior de la salida de aire. Cuando las válvulas dispuestas en tubos conectados a la primera y segunda aberturas de líquido se encuentran abiertas, la válvula de salida de aire puede estar evacuada. Cuando la válvula de salida de aire se encuentra abierta, puede estar dejando escapar solo gas en la cubeta del órgano. El sensor puede ser un sensor de efecto Hall que funciona de manera conjunta con un imán, o cualquier otro sensor adecuado contemplado por un experto en la materia. Por ejemplo, el sistema sensor de nivel de líquido puede incluir un imán en un flotador que flote en el líquido de perfusión. El hecho de que la válvula de salida de aire esté abierta o cerrada dependerá de la ubicación del imán con respecto al sensor de efecto Hall.

Un procedimiento para cebar un aparato de perfusión para perfundir un órgano o tejido puede incluir el hecho de hacer fluir un líquido de perfusión a través de una cámara y percibir si dicho líquido de perfusión ha alcanzado el nivel de funcionamiento preferido en la cámara. Cuando se alcanza el nivel de funcionamiento preferido, la válvula de salida de aire se puede cerrar. Cuando se cierra la válvula de salida de aire, se pueden abrir las válvulas dispuestas en los tubos conectados a la primera y la segunda aberturas de líquido, para permitir el cebado de los tubos aguas abajo.

El aparato puede incluir uno o más sensor/es de burbujas configurado/s para detectar la presencia de gas en el líquido que sale de la cámara. Dicho sensor de burbujas se puede disponer en por lo menos un conducto aguas abajo de la trampa de burbujas. Por ejemplo, el sensor de burbujas puede enviar una señal al controlador cuando se detecte un tamaño o número inaceptable de burbujas, y el controlador puede detener la perfusión de líquido deteniendo la bomba y/o controlando una válvula (por ejemplo, una válvula de pellizco u otra válvula adecuada) dispuesta en dicho por lo menos un conducto de perfusión, por ejemplo, aguas abajo de la trampa de burbujas. El flujo se puede reanudar después de eliminar las burbujas en el líquido que sale de la cámara.

Preferentemente, el sensor de burbujas es un sensor ultrasónico dispuesto alrededor de la tubería, aunque se puede utilizar cualquier sensor adecuado. Los sensores ultrasónicos pueden resultar ventajosos porque, en el uso normal, no entran en contacto con el perfusado y, por lo tanto, no requieren sustitución y/o limpieza después de su uso. En cambio, los sensores ultrasónicos se pueden disponer en contacto con, adyacentes o alrededor de una superficie externa de la tubería, para detectar burbujas en dicha tubería.

Un aparato para separar el gas del líquido de perfusión para perfundir un órgano puede incluir una cámara para alojar el gas y el líquido de perfusión. La cámara puede incluir una entrada configurada para permitir que, por lo menos uno entre el gas o el líquido de perfusión, fluya hacia la cámara, estando una salida de líquido y un orificio de muestreo configurados para permitir que se retire de forma continua o periódica de la cámara una muestra de líquido. El orificio de muestreo puede prever un primer extremo situado en la pared superior de la cámara y se puede configurar de modo que permita extraer la muestra de líquido. En algunas formas de realización, el orificio de muestreo se puede extender a un segundo extremo en o cerca de la pared inferior de la cámara, y el segundo extremo se puede configurar para permitir que el líquido de perfusión entre en el orificio de muestreo para su extracción del primer extremo. El primer extremo del orificio de muestreo puede incluir un conector tipo luer, una tapa roscada, un tabique u otro medio de cierre adecuado. Se puede configurar una cubierta para sellar el primer extremo del orificio de muestreo. El orificio de muestreo se puede configurar de manera que no entre en contacto con ninguna de las paredes laterales de la cámara. De forma alternativa, el orificio de muestreo se puede configurar para estar en contacto o integrado con una de las paredes laterales de la cámara. El orificio de muestreo se puede situar en otras áreas del recorrido del fluido que no sean la cámara.

Un procedimiento para perfundir un órgano puede incluir el hecho de hacer fluir un líquido de perfusión a través de la trampa de burbujas, preferentemente en un circuito de recirculación, y extraer una muestra del líquido de

perfusión de una sola vez, de forma periódica o continua. La muestra se puede extraer preferentemente de cerca de la salida de evacuación de líquido, como por ejemplo en o cerca de la porción inferior de la cámara de la trampa de burbujas, por ser más representativa del líquido de perfusión que entrará en el órgano.

5 La figura 1 es un diagrama esquemático de un aparato de perfusión, tal como por ejemplo un aparato de transporte y/o almacenado 10 para un órgano 20. Preferentemente, el órgano 20 puede ser un hígado o un riñón, pero podría ser cualquier órgano o tejido natural o artificial sano, lesionado o enfermo, incluidos el corazón, los pulmones, el intestino u otros órganos o tejidos tanto humanos o animales. El aparato representado incluye una cubeta 30 en la que se puede disponer el órgano 20. Tal como se muestra en la figura 2, dicha cubeta 30 puede contener una cuna 60, que incluye preferentemente una superficie sobre la que se dispone preferentemente el órgano 20, cuando dicho órgano 20 se encuentra en el aparato 10. La cubeta 30 puede incluir un primer filtro que puede funcionar como un filtro de partículas gruesas. Dicha cubeta 30 y/o la cuna 60 están configuradas preferentemente para permitir formar un baño de perfusado alrededor del órgano 20. Tal como se muestra en la figura 1, la cubeta 30 también puede incluir un sensor de temperatura 40 situado en la cuna 60 o cerca de la misma. La cubeta puede incluir una pluralidad de sensores de temperatura 40, que pueden proporcionar redundancia en caso de fallo y/o pueden proporcionar mediciones de temperatura en una pluralidad de ubicaciones. Preferentemente, el/los sensor/es de temperatura 40 es/son un/os sensor/es de temperatura de infrarrojos. El/los sensor/es de temperatura 40 preferentemente se disponen lo más cerca posible del órgano 20 cuando dicho órgano 20 se encuentra dispuesto en la cuna 60, con el fin de mejorar la utilidad y la precisión del/de los sensor/es de temperatura 40 que, preferentemente, proporciona/n una medición de temperatura del perfusado que puede estar correlacionada con una temperatura del órgano 20. De forma alternativa o adicional, el/los sensor/es de temperatura 40 se puede/n utilizar para medir directamente la temperatura del órgano 20.

La cubeta 30 está dispuesta preferentemente en el interior de un contenedor de refrigerante 50 que puede contener materiales fríos, como por ejemplo hielo, agua helada, salmuera o similares. Dicho contenedor de refrigerante 50 puede estar unido de forma permanente o extraíble, o puede ser una parte integrada y monolítica del aparato 10. Por lo tanto, en uso, el órgano 20 se dispone en el interior de la cuna 60 y/o de la cubeta 30, que se dispone dentro de un compartimento definido por el contenedor de refrigerante 50. Preferentemente, cada uno entre las cubetas 30, la cuna 60 y el contenedor de refrigerante 50 están configurados, o conformados, de manera que encajen con su componente de concordancia correspondiente en una sola orientación. El contenedor de refrigerante 50, la cubeta 30 y la cuna 60 pueden proporcionar una configuración que proporcione enfriamiento para el órgano 20 sin que el contenido del contenedor de refrigerante 50 entre en contacto con el órgano 20 o la cuna 60. Aunque el contenedor de refrigerante 50 se describe en el presente documento de modo que contiene hielo, se puede utilizar cualquier medio de enfriamiento adecuado. El hielo puede resultar preferible debido a la facilidad con la que se puede obtener, pero un experto habitual entenderá que se puede utilizar cualquier medio de enfriamiento adecuado, que puede ser un medio de enfriamiento activo (como un enfriador termoeléctrico o un circuito de refrigerante) o un medio de enfriamiento pasivo similar al hielo o agua helada, o una combinación de los mismos. La cantidad de hielo, u otro medio de enfriamiento, que se puede colocar dentro del contenedor de refrigerante 50 se deberá determinar en función del tiempo máximo que se proporcionará enfriamiento mientras el órgano 20 se encuentre en el aparato 10.

La cuna 60 puede incluir unos componentes configurados para inmovilizar de manera segura el órgano 20 en su lugar. Dichos componentes pueden, por ejemplo, incluir una malla que puede seleccionar el usuario que se sujeta a dicha cuna 60.

Después de pasar por el primer filtro, el perfusado fluye a lo largo de un primer recorrido de flujo 70 que incluye un conducto de fluido adecuado 72, como una tubería flexible o rígida, una bomba 80, un sensor de presión 90, un segundo filtro, un oxigenador opcional 100 y una trampa de burbujas 110, cada uno de ellos se trata a continuación.

Preferentemente, el primer filtro es un filtro relativamente basto (en relación con el segundo filtro). Dicho filtro basto se puede proporcionar para evitar que partículas grandes, que pueden ser, por ejemplo, subproductos del órgano o del órgano que se extrae del donante, entren y obstruyan los recorridos de fluido del aparato 10. El primer filtro puede ser una parte integral de la cubeta 30, o el primer filtro se puede disponer en otra parte en el primer recorrido de flujo 70 aguas abajo de la cubeta 30. El primer filtro también puede ser un componente separado de la cubeta 30 o se puede disponer en el interior del conducto de fluido 72.

El primer recorrido de flujo 70 también puede incluir una bomba 80. Dicha bomba 80 puede ser cualquier bomba que resulte adecuada con relación a la perfusión de órganos. Algunos ejemplos de bombas adecuadas pueden incluir bombas manuales o accionadas por motor, como bombas centrífugas o bombas de rodillos. Si se incluye una bomba de rodillos, esta puede incluir un único canal o recorrido de flujo (en el que los rodillos comprimen solo un tubo) o la bomba de rodillos puede incluir una pluralidad de recorridos de flujo o canales paralelos (en los que dichos rodillos comprimen varios tubos). Si se incluye una pluralidad de recorridos de flujo o canales paralelos, los rodillos se pueden disponer preferentemente desfasados o desplazados de modo que los pulsos creados por los rodillos están desfasados lo que puede dar como resultado un caudal y una presión de flujo de fluido fuera de la bomba de rodillos que sea relativamente menos pulsátil de lo que sería en el caso de un solo rodillo. Dicha bomba de rodillos con una pluralidad canales puede lograr un caudal y una presión constantes o un caudal y una presión

mínimamente pulsátiles, lo que puede resultar ventajoso dependiendo de los otros componentes en el recorrido de flujo y/o del tipo de órgano que se está perfundiendo.

5 El recorrido de flujo 70 puede incluir un sensor de presión 90. El sensor de presión 90 preferentemente se puede disponer después de la salida de la bomba 80, con el fin de supervisar y/o se puede utilizar para controlar la presión producida en la salida de la bomba mediante un controlador adecuado 400. El sensor de presión 90 puede proporcionar una supervisión continua o periódica de la presión.

10 El recorrido de flujo 70 puede incluir un oxigenador 100, como por ejemplo una membrana o cuerpo oxigenador, para proporcionar oxigenación al perfusado. Se puede proporcionar oxígeno al oxigenador 100 mediante cualquier medio adecuado. Las fuentes de oxígeno adecuadas pueden incluir oxígeno puro o gases mezclados como el aire. El gas puede estar comprimido, como en un cilindro de alta presión, licuado, tal como se almacenaría en un recipiente de Dewar, o se puede extraer de la atmósfera circundante. Preferentemente, el oxígeno se puede proporcionar por medio de un generador de oxígeno, que puede estar separado del aparato 10 o puede estar integrado en el aparato 10. El oxígeno puede ser generado por cualquier medio adecuado, algunos ejemplos del mismo incluyen mediante adsorción por oscilación de presión usando un tamiz molecular, mediante un generador de oxígeno de cerámica (una bomba de oxígeno de estado sólido), o mediante descomposición de agua.

20 El recorrido de flujo 70 incluye una trampa de burbujas 110. Dicha trampa de burbujas 110 preferentemente separa las burbujas de gas que pueden ser arrastradas en el flujo de perfusado y evita que dichas burbujas continúen aguas abajo y entren en el órgano 20. La trampa de burbujas 110 también puede funcionar como un acumulador que reduce o elimina la pulsabilidad del caudal y la presión del perfusado y/o proporciona un orificio de muestreo. La trampa de burbujas 110 puede incluir un volumen de gas, inicialmente o mediante la acumulación de gas de las burbujas que se elevan y explotan para liberar gas, de modo que se amortiguan o eliminan las fluctuaciones de caudal y presión en el perfusado.

30 Tal como se muestra en la figura 3, la trampa de burbujas 110 comprende una cámara 200 que prevé una pared superior 210, una pared inferior 212 y unas paredes laterales 214, 216, 218, 220. Dicha cámara 200 está provista de una entrada 230 que permite la entrada del gas y/o del líquido en la cámara 200. La entrada 230 se puede situar preferentemente en o cerca de la pared inferior. La entrada 230 se puede conectar a un conducto que se conecta a la bomba 80.

35 La trampa de burbujas 110 puede presentar cualquier cantidad de salidas, según resulte necesario para una aplicación dada del aparato de perfusión. Tal como se muestra en la figura 1, una primera salida de líquido 260, una segunda salida de líquido 280 y una salida de aire 240 se muestran conectadas a tres recorridos de flujo diferentes, que pueden resultar particularmente adecuados para la perfusión de un hígado o de cualquier otro órgano o tejido con múltiples vasos sanguíneos, o para la perfusión de múltiples órganos o tejidos simultáneamente. Por ejemplo, cuando se perfunde un hígado, la primera salida de líquido 260 se conecta al recorrido de flujo portal 120 (que se conecta a la vena portal del hígado), la segunda salida de líquido 280 se conecta al recorrido de flujo hepático 130 (que se conecta a la arteria hepática del hígado) y la salida de aire 240 se conecta al recorrido de flujo de derivación 140 (que proporciona un recorrido de retorno a la cubeta 30).

45 La cámara 200 presenta una abertura de aire 250 que permite que salga el gas. La salida de aire 240 de la trampa de burbujas 110 puede permitir la purga de gas a través de la abertura de aire 250 durante un proceso de cebado o purga. La salida de aire 240 se puede conectar a o puede ser parte del recorrido de flujo de purga 140. La salida de aire 240 preferentemente se encuentra abierta durante un proceso de puesta en marcha, de manera que se pueda purgar cualquier aire u otro gas del recorrido de perfusado 70. Una vez que se purga el gas del recorrido de perfusado 70, la salida de aire 240 preferentemente se puede cerrar. Dicha salida de aire 240 se puede cerrar manualmente o se puede cerrar de forma automática mediante un controlador 400 adecuado.

50 El recorrido de flujo de derivación 140 puede incluir una válvula 142, y/o unos sensores, como el sensor de oxígeno 144 y el sensor de pH 146. El sensor de oxígeno 144 y el sensor de pH 146 se pueden disponer alternativamente en el recorrido de flujo portal 120 y/o el recorrido de flujo hepático 130, o la totalidad o cualquier combinación del recorrido de flujo de derivación 140, el recorrido de flujo portal 120 y el recorrido de flujo hepático 130. Preferentemente, la válvula 142 es una válvula de pellizco y puede presentar una configuración similar a las válvulas 122 y 132, pero se puede utilizar cualquier válvula adecuada. Se pueden usar el sensor de oxígeno 144 y el sensor de pH 146 para determinar el estado del perfusado. Preferentemente, el recorrido de flujo de derivación 140 solo se utiliza durante un proceso de purga o cebado, aunque también se puede utilizar durante la perfusión, opcionalmente de forma continua, para supervisar las propiedades del perfusado en tiempo real. Para este último uso, el sensor de nivel de líquido 112 se podría utilizar para permitir al usuario, o controlador, mantener el nivel de líquido en la cámara 200 en un rango predeterminado alrededor de la abertura de aire 250.

65 La abertura de aire 250 puede estar situada preferentemente en la pared lateral 214 de la cámara 200 y entre la pared superior 210 y la pared inferior 212. Dicha abertura de aire 250 puede estar conectada y puede estar en comunicación fluida con la salida de aire 240 a través de un canal de aire 320 que se puede extender preferentemente en una dirección vertical.

La cámara 200 puede presentar una primera abertura de líquido 270 y una segunda abertura de líquido 290 que permiten que el líquido salga de la cámara. La primera abertura de líquido 270 y la segunda abertura de líquido 290 preferentemente se pueden situar en una misma pared lateral 214 y en o cerca de la pared inferior 212. La primera abertura de líquido 270 se puede conectar a y en comunicación fluida con la primera salida de líquido 260 a través de un primer canal 300. La segunda abertura de líquido 290 se puede conectar a y en comunicación fluida con la segunda salida de líquido 280 a través de un segundo canal 310. La cámara 200 preferentemente se puede estructurar de modo que haya comunicación fluida sin impedimento entre la entrada 230, la abertura de aire 250, la primera abertura de líquido 270 y la segunda abertura de líquido 290.

La cámara 200 puede ser poligonal y/o curvada en la pared superior 210. Por ejemplo, la cámara 200 puede ser rectangular, cuadrada, redonda o de otra forma adecuada en sección transversal. La cámara 200 puede presentar sustancialmente forma de L en la pared superior 201, en la que una esquina de la pared superior de forma rectangular 210 puede ser plegada al centro de la cámara 200. La cámara 200 puede presentar unas dimensiones en sección transversal uniformes o no uniformes. Por ejemplo, puede ser más ancha en la parte superior y más estrecha en la parte inferior. La entrada 230 se puede disponer en la pared inferior 212 en una posición más alta que la porción más baja de la cámara 200. El sensor de nivel 112 (que se describe con más detalle a continuación) se puede disponer en la misma pared lateral o en una diferente de la abertura de aire 250, de la primera abertura de líquido 270 y/o de la segunda abertura de líquido 290. Por ejemplo, el sensor de nivel 112 se puede disponer en la pared lateral 216 adyacente a la pared lateral 214 en la que se encuentran la abertura de aire 250, la primera abertura de líquido 270 y la segunda abertura de líquido 290. La dirección relativa (por ejemplo, superior/inferior) de las paredes de la cámara 200 se define cuando la trampa de burbujas 110 se encuentra en una posición de reposo en el aparato de perfusión 10.

El perfusado es preferentemente fluido acelular, por ejemplo, fluido que no sea sangre.

En las formas de realización, por lo menos parte de la cámara 200 puede ser transparente, de manera que un médico o personal sanitario pueda inspeccionar visualmente el nivel de fluido en dicha cámara 200.

En las formas de realización, la cámara 200 puede estar concebida para que funcione cuando el fluido se encuentre entre 3 y 5 y/o entre 20 y 30 y/o entre 35 y 38 grados Celsius. Este aspecto resulta ventajoso porque unas condiciones hipotérmicas, midtértmicas y/o normotérmicas, respectivamente, pueden dar como resultado una mejor preservación de varios órganos.

En las formas de realización, la cámara 200 puede estar compuesta de materiales rígidos. Un material rígido es, por ejemplo, un material que es inflexible y no deformable en condiciones normales de funcionamiento. Por ejemplo, la cámara puede estar compuesta de resina moldeada por inyección (por ejemplo, SAN (estireno acrilonitrilo), que es de tipo médico, no tóxico y biocompatible), policarbonato transparente, PMMA, ABS, PVC o cualquier otro material adecuado.

Se pueden disponer unos sensores de burbujas 124, 134 aguas abajo para detectar si hay burbujas de gas presentes en el perfusado que fluye desde la primera salida de líquido 260 y/o la segunda salida de líquido 280. Se pueden prever válvulas redundantes en los tubos conectados a la primera salida de líquido 260 y a la segunda salida de líquido 280, y se pueden utilizar, por ejemplo, para evitar que el fluido salga de la cámara 200 cuando un sensor de burbujas 124, 134 detecta gas en el perfusado que sale de la trampa de burbujas 110. Dichas válvulas pueden ser válvulas de pellizco o cualquier otra válvula adecuada.

Un sensor de nivel 112 puede detectar el nivel del líquido en la cámara 200 de la trampa de burbujas 110. Además de sus funciones descritas a continuación, el sensor de nivel 112 se puede utilizar como un procedimiento redundante para reducir adicionalmente el riesgo de que se envíen burbujas de aire aguas abajo en el recorrido de flujo portal 120 y en el recorrido de flujo hepático 130. El sensor de nivel 112 preferentemente está dispuesto a lo largo de una pared lateral de la cámara 200. Dicho sensor de nivel 112 puede ser un componente integrado de la trampa de burbujas 110 o, de forma alternativa, puede estar dispuesto total o parcialmente en otra parte del aparato 10. El controlador 400 puede recibir una señal del sensor de nivel 112 indicativa del nivel del líquido en el interior de la cámara 200. Dicho sensor de nivel de líquido 302 puede incluir, por ejemplo, un imán en un flotador que funciona de manera conjunta con un sensor de efecto Hall u otro sensor adecuado. El sensor de nivel de líquido 302 se puede configurar, por ejemplo, para detectar el nivel de un flotador en el líquido a lo largo de la pared lateral 216 en el interior de la cámara 200. En esta configuración, el flotador preferentemente puede ser un componente integrado de la cámara 200 y un sensor de efecto Hall puede ser independiente de la trampa de burbujas 110, lo que posibilita que el flotador sea desechable y el sensor de efecto Hall reutilizable.

La trampa de burbujas 110 puede incluir válvulas dispuestas en los tubos conectados a la salida de aire 240, a la primera salida de líquido 260 y a la segunda salida de líquido 280. Durante el proceso de cebado, si el sensor de nivel de líquido 112 detecta que el líquido del interior de la cámara 200 se encuentra por debajo de un nivel de funcionamiento preferido, el controlador 400 puede controlar la válvula en el tubo conectado a la salida de aire 240, para permitir que salga el gas de la cámara, y puede controlar las válvulas 122, 132 en los tubos conectados a la

primera salida de líquido 260 y a la segunda salida de líquido 280, para cerrar el flujo de fluido fuera de la cámara 200. Esto permite que el líquido de la cámara alcance un nivel de funcionamiento preferido. El nivel de funcionamiento se puede dar cuando el nivel de líquido alcance un punto justo por debajo del nivel de la abertura de aire 250. Por ejemplo, el nivel de funcionamiento preferido de líquido en la cámara se puede encontrar entre 5 mm y 15 mm por debajo de la parte inferior de la salida de aire, preferentemente, entre 5 mm y 10 mm por debajo de la parte inferior de la salida de aire y, más preferentemente, aproximadamente entre 8 mm y 9 mm por debajo de la parte inferior de la salida de aire. Cuando el sensor de nivel 112 detecta que el líquido en la cámara 200 se encuentra en o por encima del nivel de funcionamiento preferido, el controlador puede gobernar la válvula en el tubo conectado a la salida de aire 240 para cerrar el flujo fuera de la cámara 200, lo que tiene como resultado un volumen mínimo predeterminado de gas. Una vez que se completa el proceso de cebado (por ejemplo, cuando se alcanza el nivel de funcionamiento preferido), el controlador 400 puede cerrar el flujo de gas y/o líquido fuera de la cámara a través de la salida de aire 240, por ejemplo, accionando una válvula (u otros medios de restricción adecuados) dispuesta en un tubo conectado a la salida de aire 240.

Además, la trampa de burbujas 110 se puede hacer funcionar durante un proceso de cebado haciendo fluir el líquido a través de la cámara 200 y dentro del órgano 20 y percibiendo si el líquido está fluyendo fuera de la salida de aire 240 en la cámara 200. Si se percibe que el líquido está fluyendo fuera de la salida de aire 240, el controlador 400 puede cerrar dicha salida de aire (por ejemplo, mediante el uso de una válvula adecuada).

El sensor de nivel 112 se puede utilizar opcionalmente durante el proceso de purga para determinar cuándo se completa el lavado y/o se puede utilizar para determinar cuándo se debe repetir el proceso de purga, lo que puede suceder después de que se hayan detectado burbujas, por ejemplo, en un tubo aguas abajo.

La trampa de burbujas 110 está configurada de manera que se reduzcan las fluctuaciones de caudal y de presión de líquido que fluye fuera de la primera salida de líquido 260 y/o de la segunda salida de líquido 280. Mediante el uso del sensor de nivel 112 y la salida de aire 240, se puede modular la función del acumulador de la trampa de burbujas, para tener en cuenta las diferentes amplitudes y frecuencias de pulsabilidad en el caudal y la presión del perfusado. Por ejemplo, tal como se muestra en las figuras 5A a 5E, la trampa de burbujas 110 puede funcionar haciendo fluir líquido dentro de la cámara 200 con caudal y presión fluctuantes, manteniendo por lo menos un volumen mínimo de gas en la cámara 200 suficiente para amortiguar las fluctuaciones de caudal y de presión del líquido, permitiendo que el líquido con las fluctuaciones de caudal y de presión reducidas fluya fuera de la cámara 200, y obteniendo el perfundido del órgano 20 con el líquido con las fluctuaciones de caudal y de presión reducidas.

La combinación del rango de líquido retenido en la cámara 200 (por ejemplo, entre 0,1 litros a 0,2 litros de fluido, según se indica más adelante en el ejemplo 1) y el volumen mínimo de gas compresible en la cámara 200 puede tener como resultado la amortiguación de las fluctuaciones de caudal y de presión del líquido (causadas, por ejemplo, por el caudal pulsátil generado por la bomba 80) a medida que el líquido fluye hacia la cámara 200 a través de la entrada 230. Por ejemplo, la relación de la fluctuación de presión del líquido que fluye hacia la entrada 230 con respecto a la fluctuación de presión del líquido que fluye fuera de la primera salida de líquido 260 y/o de la segunda salida de líquido 280 puede ser más de 10 a 1, por ejemplo, 11 a 1, 50 a 1, 100 a 1, 150 a 1, 175 a 1 o más de 200 o 230 a 1, tal como, por ejemplo 233 a 1. Por ejemplo, tal como se muestra en las figuras 6A a 6C, cuando la fluctuación de presión del líquido que fluye hacia la entrada 230 es de aproximadamente 350 mmHg de pico a pico, la fluctuación de presión del líquido que fluye fuera de la primera salida de líquido se puede controlar para que sea menor o igual a 2 mmHg de pico a pico manteniendo un volumen de aire adecuado en la cámara 200.

Tal como se muestra en las figuras 3 y 4, la trampa de burbujas 110 puede incluir un orificio de muestreo 350, preferentemente con un primer extremo situado en o cerca de la pared superior 210 de la cámara 200 y un tubo 306 que se extiende hasta un segundo extremo cerca de la pared inferior 212. El orificio de muestreo 350 se puede configurar de manera que permita que se extraiga una muestra de líquido de la cámara, por ejemplo, de una sola vez, de forma periódica o continua. El primer extremo del orificio de muestreo 350 puede permitir que se extraiga la muestra de líquido, y puede estar provisto de un conector tipo luer, una tapa roscada, un tabique u otro conector adecuado para ayudar a mantener la esterilidad. Esto puede resultar útil para que un médico o personal sanitario obtenga muestras del perfusado para su análisis en cualquier momento. El puerto también lo puede utilizar un usuario para administrar sustancias al perfusado sin abrir la cubeta, lo que puede ser una aproximación más segura y más conveniente que abrir las tapas de la porción desechable del aparato 10 y romper la barrera estéril. La trampa de burbujas 110 también puede incluir una cubierta 360 que selle el primer extremo del orificio de muestreo 350. En un procedimiento de perfusión del órgano 20, dicho orificio de muestreo se puede utilizar para extraer una muestra de líquido de la trampa de burbujas 110, sin que se utilice dicha muestra de líquido no se utiliza para perfundir el órgano.

Tal como se muestra en la figura 1, el recorrido de flujo portal 120 y el recorrido de flujo hepático 130 pueden incluir opcionalmente unos componentes similares o diferentes, como por ejemplo válvulas 122, 132; sensores de burbujas 124, 134; sensores de flujo 126, 136; mordazas de control de flujo 127, 137; y sensores de presión 128, 138. Cada componente similar puede funcionar de manera similar, y dichos pares de componentes pueden ser opcionalmente estructural y/o funcionalmente idénticos, a fin de reducir los costes de fabricación. Preferentemente,

los detectores de flujo 126, 136 pueden ser sensores ultrasónicos dispuestos alrededor de la tubería, aunque se puede utilizar cualquier sensor adecuado. Los sensores ultrasónicos pueden resultar ventajosos porque, en el uso normal, dichos sensores no entran en contacto con el perfusado y, por lo tanto, no se encuentran en el recorrido estéril. Dicha aplicación de sensores ultrasónicos no requiere sustitución y/o limpieza después del uso.

Las válvulas 122, 132 pueden ser unas válvulas de pellizco que funcionan comprimiendo la tubería y reduciendo o cerrando el flujo, pero se puede utilizar cualquier válvula adecuada. Las válvulas de pellizco pueden resultar ventajosas porque, en el uso normal, no entran en contacto con el perfusado y, por lo tanto, no requieren sustitución y/o limpieza después del uso.

Se pueden usar mordazas de control de flujo 127, 137 para afinar el caudal de flujo en uno o ambos entre el recorrido de flujo portal 120 y el recorrido de flujo hepático 130. Preferentemente, el órgano proporciona autorregulación para controlar una cantidad de flujo que se divide entre el recorrido de flujo portal 120 y el recorrido de flujo hepático 130. En dicho flujo autorregulado, los sensores de presión 128, 138 proporcionan supervisión de la sobrepresión. En el caso de que el caudal de flujo y la presión suministrados al órgano en uno o ambos entre el recorrido de flujo portal 120 o el recorrido de flujo hepático 130 excedan un umbral predeterminado, el aparato 10 puede detener y/o reducir manual o automáticamente el caudal de flujo proporcionado por la bomba 80 para evitar daños al órgano. Además, o de forma alternativa, se pueden utilizar los sensores de presión 128, 138 para generar señales de advertencia al usuario y/o a un controlador apropiado a medida que las presiones se aproximan al umbral predeterminado.

Después de salir de uno o ambos entre un recorrido de flujo portal 120 y un recorrido de flujo hepático 130, el perfusado fluye a través del órgano y retorna a la cubeta 30 para formar un baño de órgano.

El aparato de perfusión de órganos 10 también puede incluir un acelerómetro 150. Preferentemente, dicho acelerómetro 150 es un acelerómetro de tres ejes, aunque se pueden utilizar varios acelerómetros de eje único para el mismo efecto. El acelerómetro 150 se puede utilizar para supervisar o registrar de manera continua o periódica el estado del aparato 10. La supervisión puede incluir la supervisión de choques excesivos, así como la disposición del aparato 10. Con la aplicación de dicha supervisión, se pueden detectar el mal uso o las condiciones potencialmente inapropiadas del aparato 10 y, opcionalmente, se pueden grabar y/o transmitir a una pantalla.

El aparato 10 puede incluir compartimentos de almacenado para objetos que no sean el órgano 20. Por ejemplo, el aparato 10 puede incluir un compartimento de documentos para almacenar documentos y/o diagramas relacionados con el órgano 20. El aparato 10 puede incluir uno o más compartimentos de muestras. Los compartimentos de muestra se pueden configurar, por ejemplo, para almacenar muestras de fluido y/o tejido. Ventajosamente, los compartimentos de muestras pueden estar dispuestos cerca del contenedor de refrigerante 50 para proporcionar enfriamiento, que puede ser similar o equivalente al enfriamiento provisto para el órgano 20.

El aparato 10 puede incluir uno o más cierres a prueba de manipulaciones. Un cierre a prueba de manipulaciones se puede utilizar para alertar a un usuario de que el aparato 10 se ha abierto en un momento y/o lugar no autorizado y/o por una persona no autorizada. La evidencia de manipulación puede alertar al usuario para que lleve a cabo pruebas, pruebas de detección o similares adicionales antes de utilizar el órgano 20 y/o el aparato 10.

La trampa de burbujas 110 y cualquier tubo u otros componentes que entren en contacto con el perfusado preferentemente son desechables. Preferentemente, los componentes desechables se pueden esterilizar antes de su uso. Estos componentes desechables esterilizados se pueden vender en uno o más juegos desechables esterilizados o paquetes comercializables como una unidad. Este aspecto permite que los componentes desechables esterilizados sean componentes de "un solo uso". Es decir, una vez que se ha colocado un órgano 20 dentro de la cubeta 70 y se ha utilizado, dichos componentes desechables esterilizados se pueden desechar sin que se utilicen para otro órgano. En consecuencia, el aparato de perfusión de órganos 10 mantiene una esterilidad estricta y evita la contaminación de un órgano 20 que se perfunde, transporta y/o almacena en dicho aparato 10. Los componentes del aparato 10 que no son desechables se pueden reutilizar indefinidamente. Preferentemente, todos los componentes que entran en contacto con el perfusado y/o el órgano 10 son desechables. En aplicaciones a título de ejemplo, la tubería, el filtro, el oxigenador y la trampa de burbujas se empaquetan conjuntamente de una manera preconfigurada, de manera que se puedan emplazar en una disposición de recorrido de flujo de partes de ubicación fija en el aparato 10, y la cuna y la cubeta se empaquetan de forma individual o conjunta y, opcionalmente, juntamente con la tubería, el filtro, el oxigenador y la trampa de burbujas.

## 60 Ejemplo 1

Con el uso de un aparato de la figura 1, la cámara 200 de la trampa de burbujas 110 presenta un volumen total de aproximadamente 0,7 litros. La cámara 200 contiene entre 0,1 y 0,163 litros de líquido en uso. La cámara 200 contiene entre 0,537 y 0,6 litros de gas en uso. El volumen de gas por encima de la abertura de aire 250 se encuentra entre el 76 % y el 95 % del volumen total de la cámara. Por ejemplo, si la cámara 200 contiene 0,1 litros de líquido en uso, el volumen de gas por encima de la abertura de aire 250 será el 86 % del volumen total de la

5 cámara. De forma alternativa, si la cámara 200 contiene 0,163 litros de líquido en uso, el volumen de gas por encima de la abertura de aire 250 será el 76 % del volumen total de la cámara. La bomba funciona de tal manera, que el líquido fluye hacia la cámara a un caudal máximo de aproximadamente 2,0 litros por minuto. El diámetro interno del segmento del tubo de la bomba es de aproximadamente 0,795 cm (0,313 pulgadas) y el diámetro externo es de aproximadamente 1,1 cm (0,437 pulgadas). El diámetro del rotor de la bomba es de aproximadamente 10 cm (4,0 pulgadas) y contiene cuatro rodillos igualmente separados alrededor de la circunferencia del rotor, presentando cada rodillo un diámetro de aproximadamente 1,19 cm (0,47 pulgadas). La fluctuación de la presión del líquido que fluye en la entrada 230 depende de las RPM del rotor y, al caudal máximo de 2,0 litros por minuto, la presión puede fluctuar entre aproximadamente 230 mmHg y aproximadamente 350 mmHg. A unas RPM más bajas, las fluctuaciones de presión pueden ser más bajas. La fluctuación de presión del líquido que fluye fuera de la primera salida de líquido 260 y/o de la segunda salida de líquido 280 es igual o inferior a 2 mmHg de pico a pico con el caudal máximo de 2,0 litros por minuto. La cámara se mantiene a una temperatura comprendida entre 3 y 5 grados Celsius durante el funcionamiento del aparato de perfusión; esta temperatura resulta del contacto de la cámara con la cubeta 30 en el contenedor de refrigerante 50.

10  
15 En el presente documento se han descrito e ilustrado aplicaciones a título de ejemplo preferidas de la invención. Los expertos en la materia reconocerán que son posibles muchas variaciones dentro del alcance de la invención, tal como se define en las reivindicaciones adjuntas.

**REIVINDICACIONES**

1. Procedimiento para perfundir un órgano o tejido *ex vivo*, comprendiendo el procedimiento:

5 hacer fluir un líquido de perfusión dentro de una cámara (200) de una trampa de burbujas (110) bajo presión fluctuante, incluyendo la cámara por lo menos una abertura de entrada de líquido (230), una abertura de salida de gas (250) y por lo menos una abertura de salida de líquido (270, 290), estando un sensor de nivel de líquido (112) previsto para detectar el nivel de líquido en la cámara de la trampa de burbujas;

10 mantener por lo menos un volumen mínimo de gas en la cámara suficiente para amortiguar las fluctuaciones de presión del líquido de perfusión mediante el control de por lo menos una válvula para que las aberturas mantengan continuamente el volumen del gas en la cámara aproximadamente entre el 75 % y el 95 % de un volumen total de la cámara mientras se perfunde el órgano o tejido;

15 permitir que el líquido de perfusión con fluctuaciones de presión reducidas fluya fuera de la cámara; y

perfundir el órgano o tejido con el líquido de fluctuaciones de presión reducidas;

20 en el que el volumen mínimo del gas resulta suficiente para hacer que una relación de fluctuaciones de presión del líquido de perfusión que fluye hacia la cámara con respecto a las fluctuaciones de presión del líquido de perfusión que fluye fuera de la cámara sea superior a 10 a 1; y

25 en el que dicha por lo menos una válvula es controlada asimismo por medio de un controlador (400), que está en comunicación con el sensor de nivel de líquido, para mantener un nivel del líquido de perfusión en la cámara entre 1 y 15 mm por debajo de la parte inferior de la abertura de salida de gas.

2. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que la relación es por lo menos 100 a 1 y preferentemente por lo menos 200 a 1.

30 3. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que:

el volumen del gas en la cámara se mantiene de forma continua entre aproximadamente 0,5 litros y aproximadamente 0,6 litros, mientras se perfunde el órgano o tejido a un caudal de flujo de entre aproximadamente 0,3 y 2,0 litros por minuto.

35

4. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que:

la presión del líquido que fluye dentro de la cámara fluctúa entre aproximadamente 20 mmHg y aproximadamente 350 mmHg; y

40

la presión del líquido que fluye fuera de la cámara fluctúa en no más de 2,5 mmHg.

5. Aparato de perfusión, que comprende:

45 una bomba pulsátil (80);

una trampa de burbujas (110) que comprende una cámara (200) que presenta por lo menos una abertura de entrada de líquido (230), una abertura de salida de gas (250), y por lo menos una abertura de salida de líquido (270, 290);

50

un sensor de nivel de líquido (112) configurado para detectar un nivel de líquido de perfusión en la cámara de la trampa de burbujas;

un controlador (400) en comunicación con la bomba y el sensor de nivel de líquido (112);

55

un conducto que forma un recorrido de líquido entre la bomba y la abertura de entrada de líquido de la cámara; y

un conducto que forma un recorrido de líquido entre la abertura de salida de líquido y un contenedor de órganos;

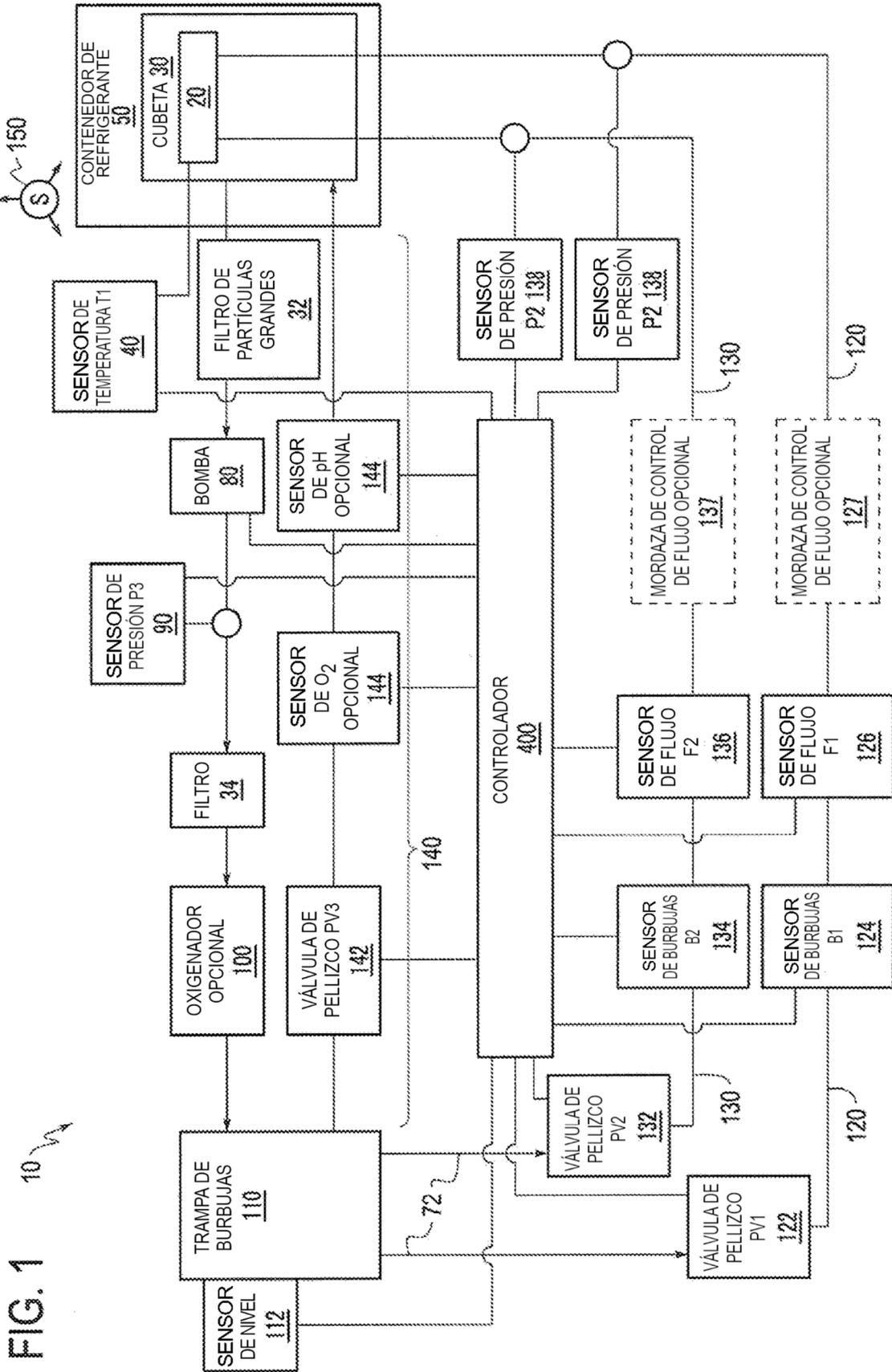
60

en el que un volumen de la cámara por encima de dicha por lo menos una abertura de salida de gas es por lo menos el 75 % de un volumen total de la cámara; y

65

el controlador está configurado de manera que controle, en respuesta a una salida del sensor de nivel de líquido, por lo menos una válvula, para que las aberturas mantengan un nivel del líquido de perfusión en la cámara entre 1 mm y 15 mm por debajo de la parte inferior de la abertura de salida de gas.

6. Aparato según la reivindicación 5, en el que el controlador está configurado asimismo de manera que controle dicha por lo menos una válvula, para mantener una relación de fluctuación de presión del líquido de perfusión que fluye hacia la abertura de entrada con respecto a la fluctuación de presión del líquido de perfusión que fluye fuera de la abertura de salida del líquido a más de 10 a 1, preferentemente a por lo menos 100 a 1, e incluso más preferentemente a por lo menos 200 a 1.
7. Aparato según la reivindicación 5, en el que:
- el volumen de la cámara por encima de la abertura de salida de gas es de por lo menos 0,4 litros; y
- un volumen de toda la cámara es de aproximadamente 0,5 a 1 litro.
8. Aparato según la reivindicación 5, en el que la trampa de burbujas comprende asimismo un orificio de muestreo (350) que se extiende desde una pared superior de la trampa de burbujas hasta una entrada del orificio de muestreo situada cerca de una pared inferior de la trampa de burbujas.



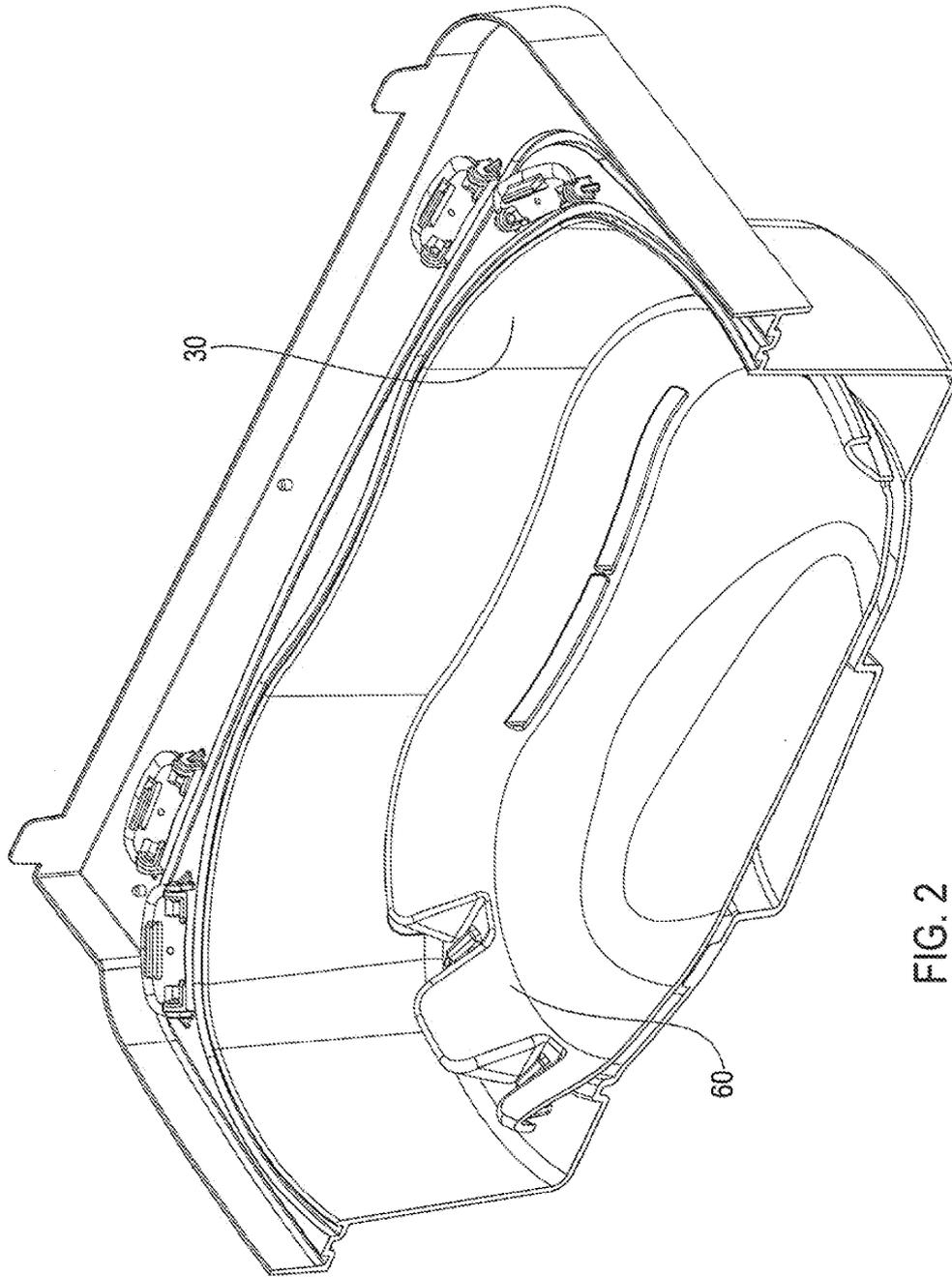


FIG. 2

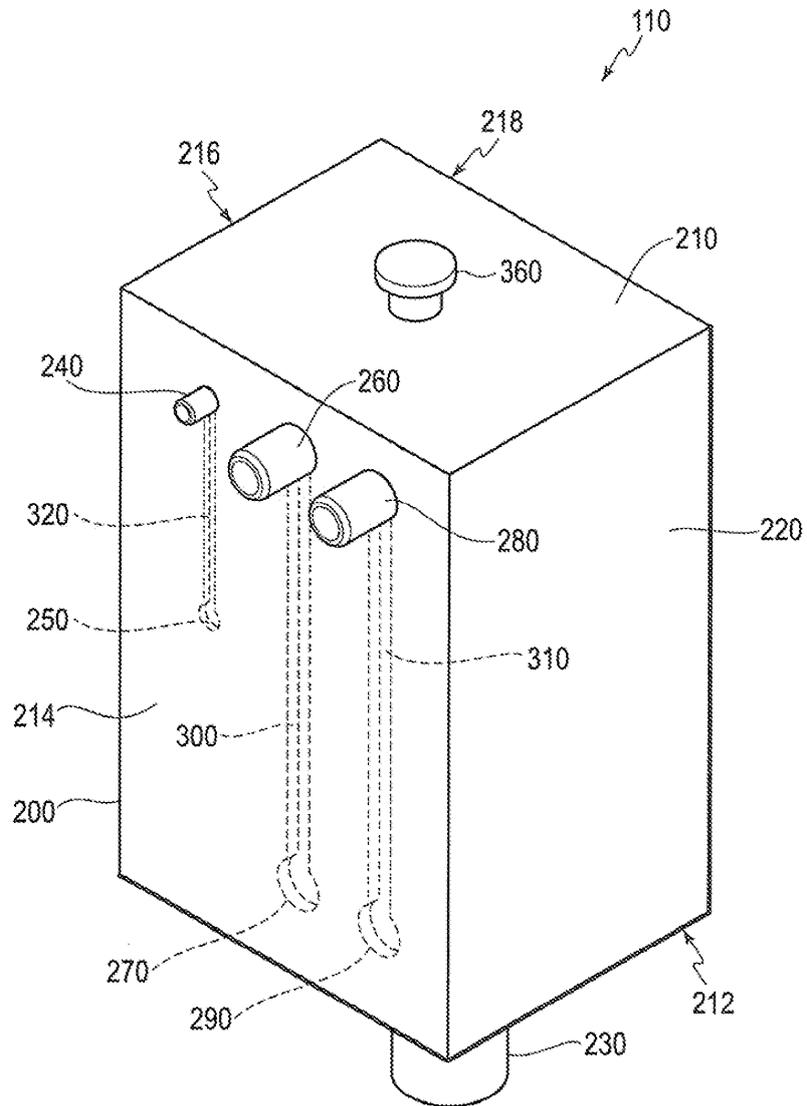


FIG. 3

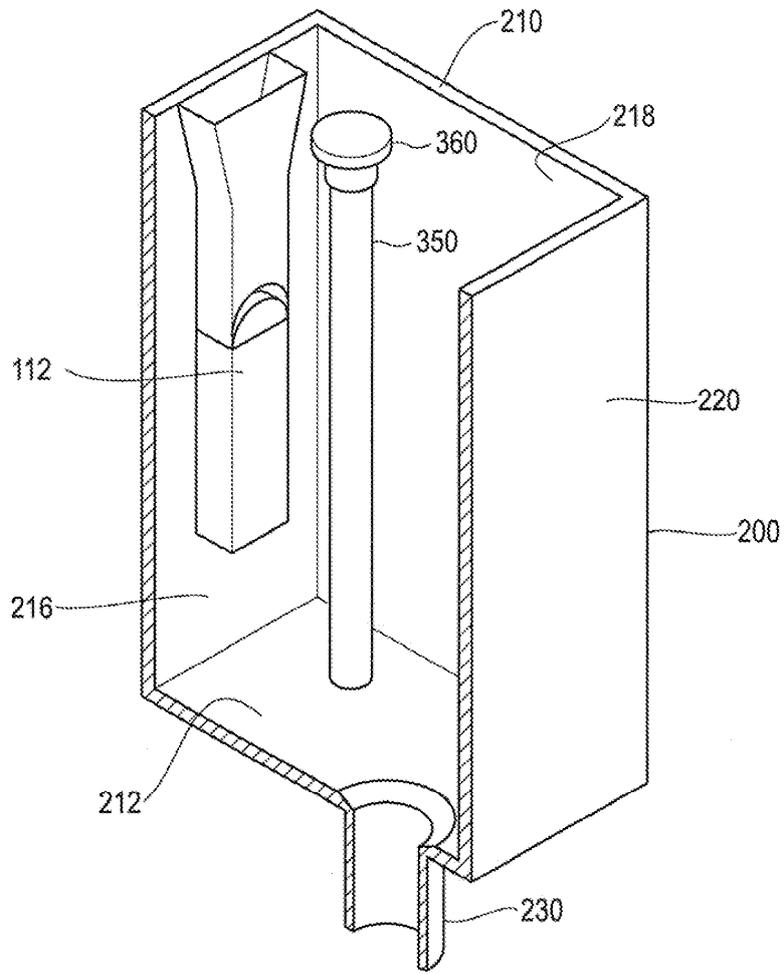
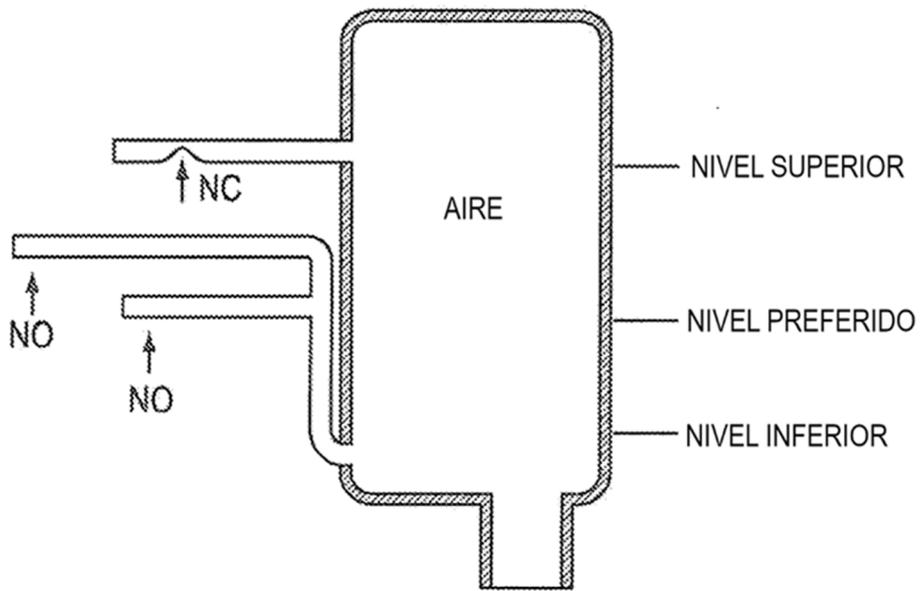
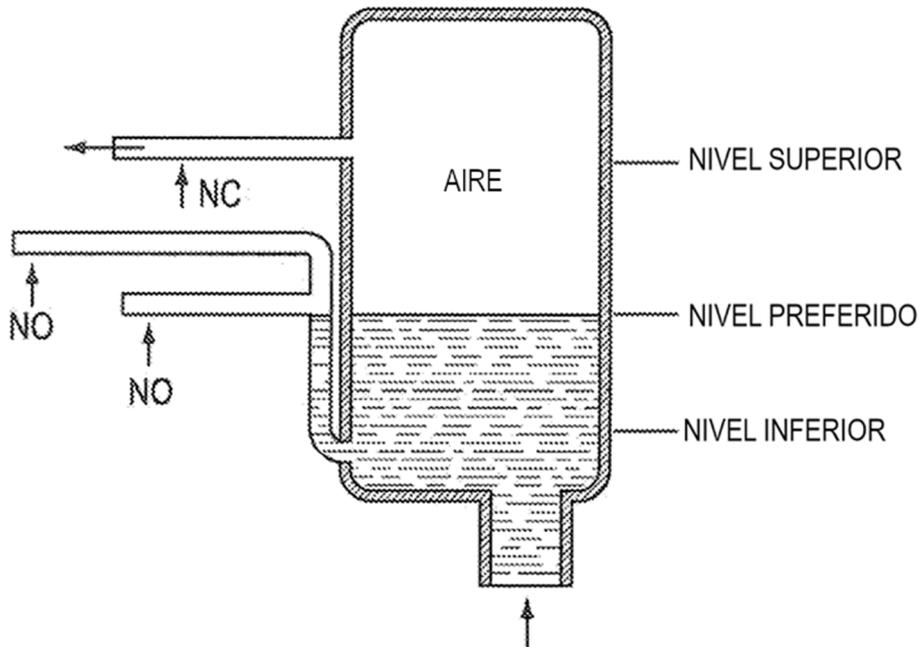


FIG. 4



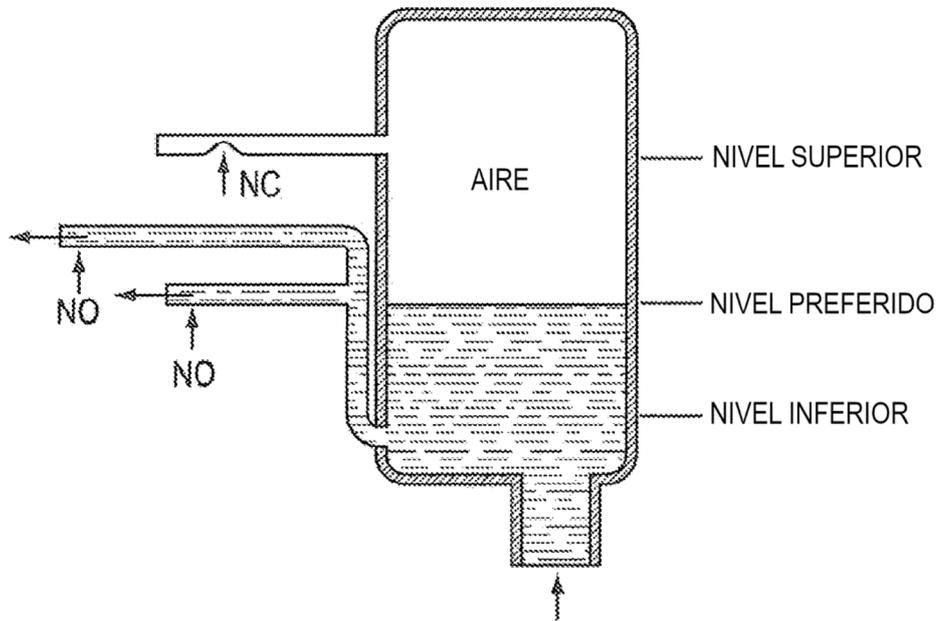
ESTADO 0 (ESTADO INICIAL)

FIG. 5A



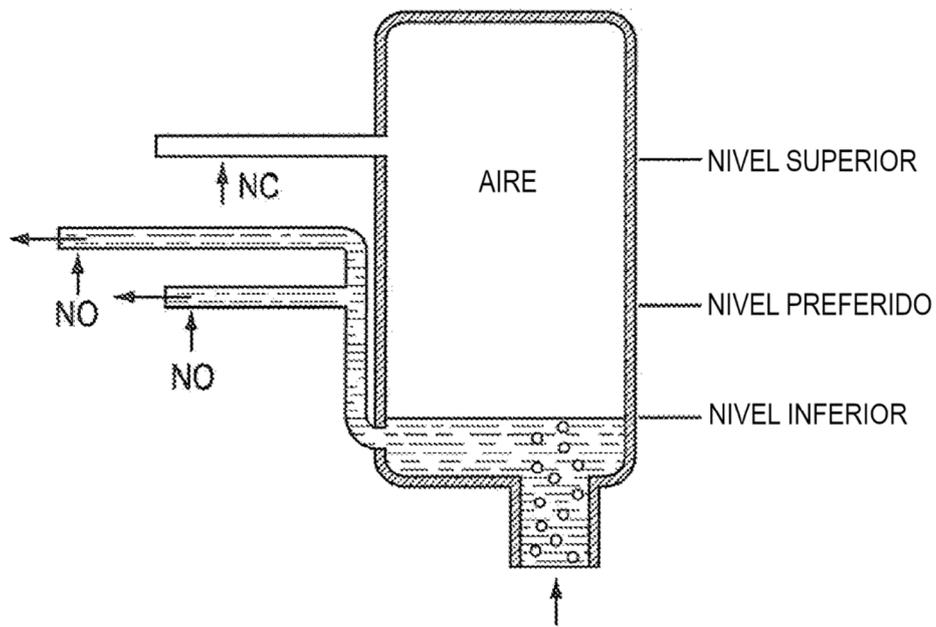
ESTADO 1 (ESTADO LLENO)

FIG. 5B



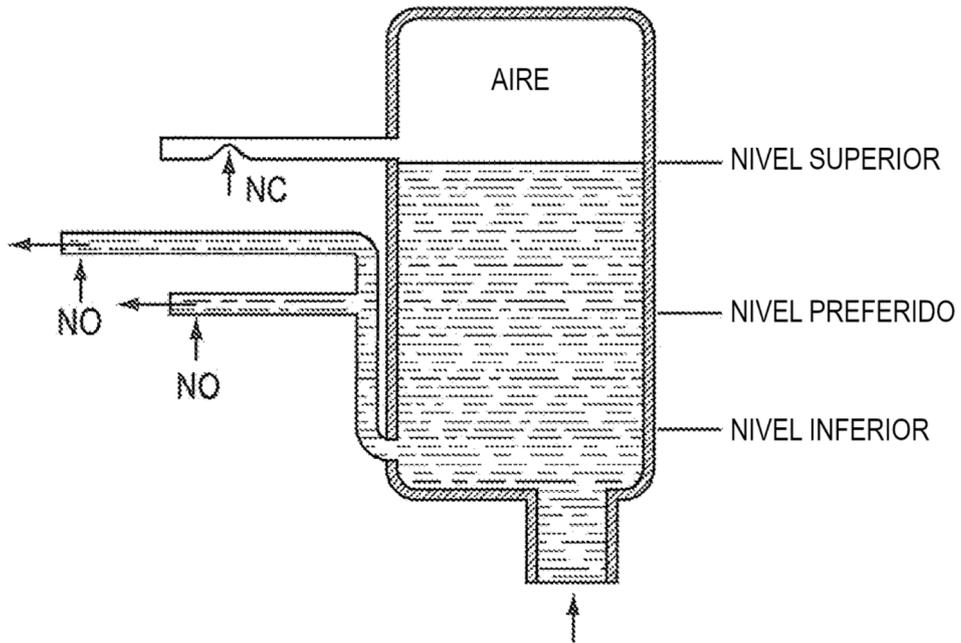
ESTADO 2 (ESTADO DE FUNCIONAMIENTO NORMAL)

FIG. 5C



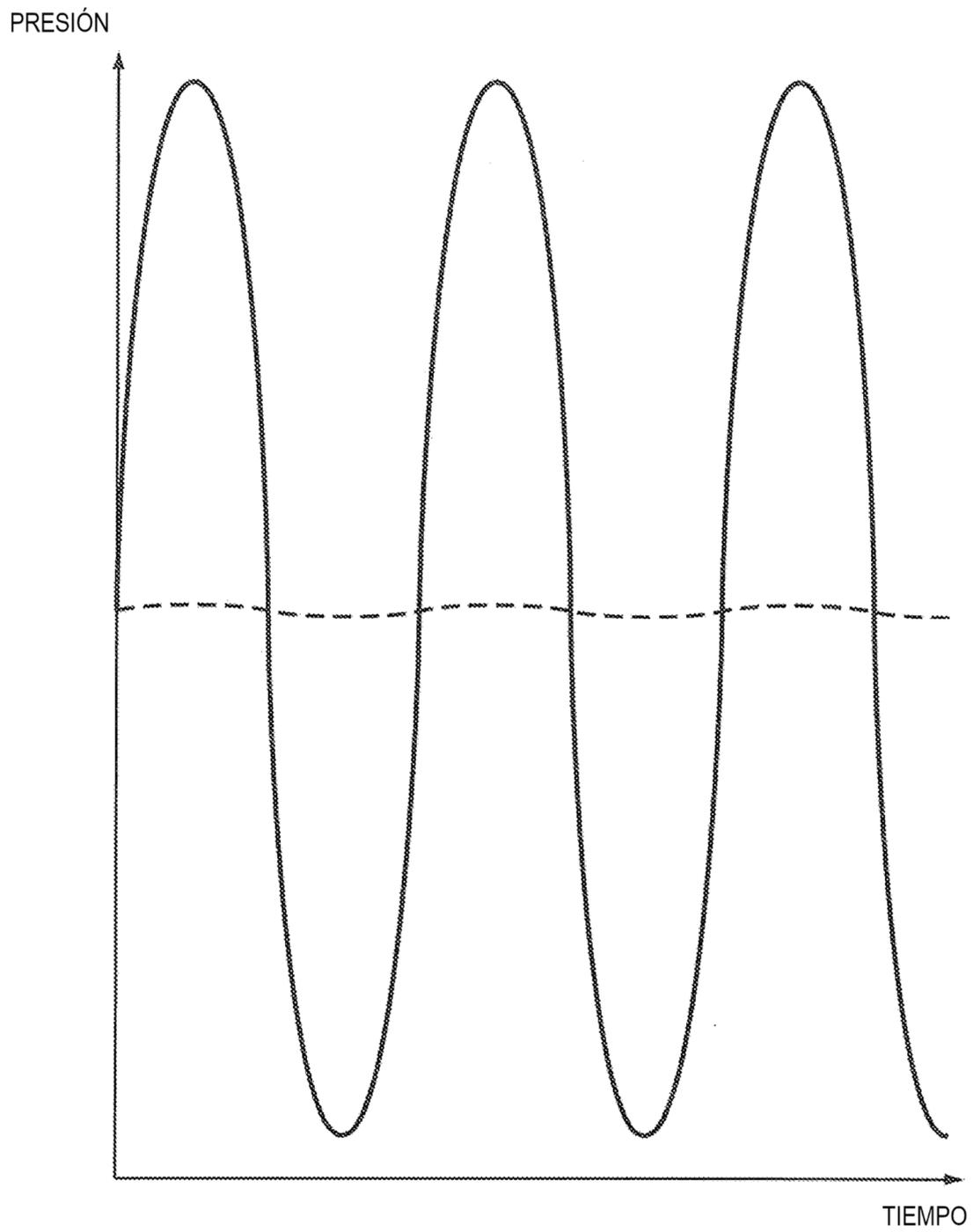
ESTADO 3 (ESTADO DE RELLENADO)

FIG. 5D



ESTADO 4 (ESTADO DE EMERGENCIA)

FIG. 5E



— FLUCTUACIÓN DE LA PRESIÓN DEL FLUIDO QUE FLUYE DENTRO DE LA CÁMARA  
- - - FLUCTUACIÓN DE LA PRESIÓN DEL FLUIDO QUE FLUYE FUERA DE LA CÁMARA

FIG. 6A

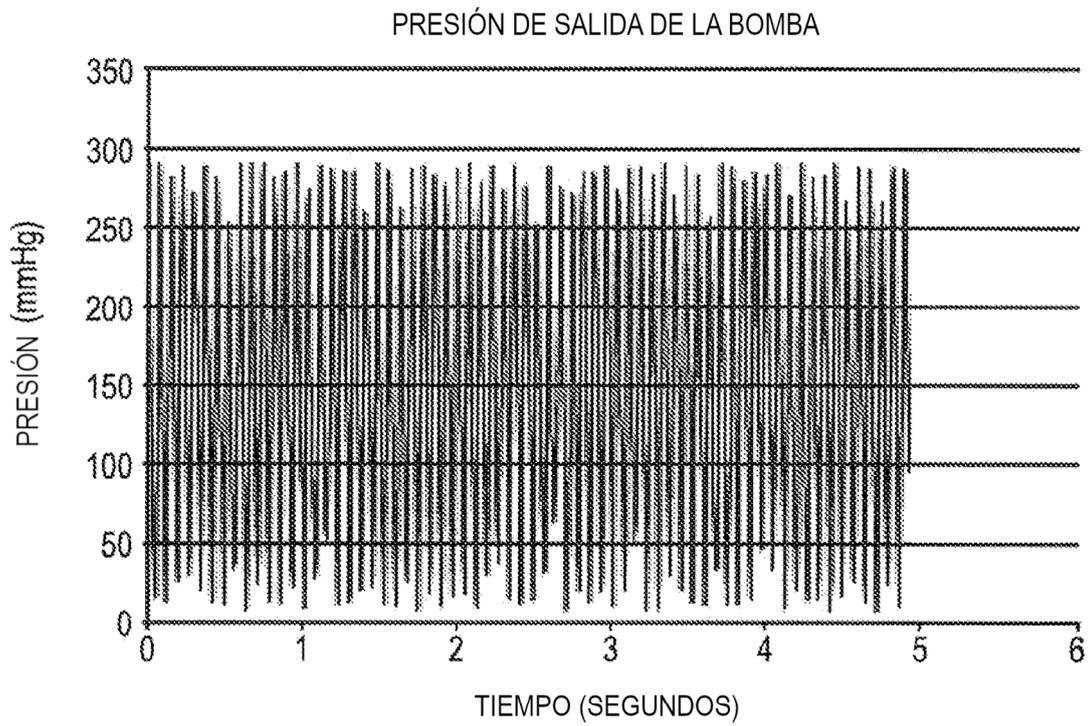


FIG. 6B

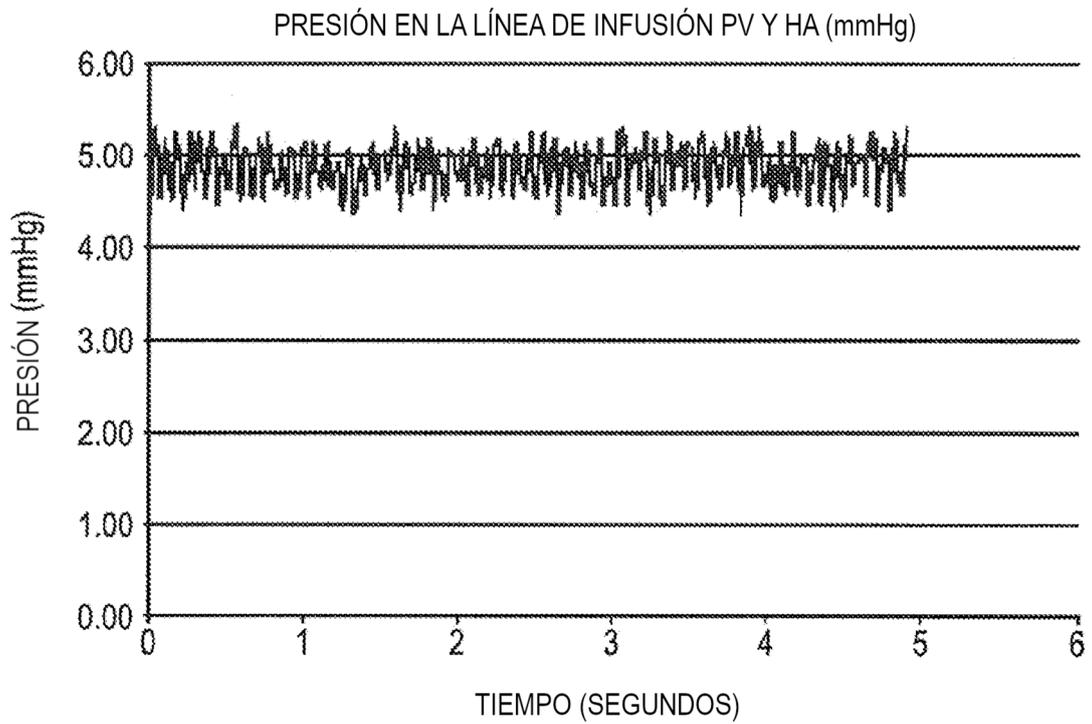


FIG. 6C