

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 767 931**

51 Int. Cl.:

A61M 5/172 (2006.01)

A61M 39/02 (2006.01)

A61M 5/142 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **12.12.2016 PCT/EP2016/080694**

87 Fecha y número de publicación internacional: **15.06.2017 WO17098055**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.12.2016 E 16806205 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **16.10.2019 EP 3386563**

54 Título: **Dispositivo de interfaz de fluidos para administrar un fluido y/o extraer un fluido de un paciente**

30 Prioridad:

11.12.2015 EP 15199669

28.06.2016 EP 16176771

28.06.2016 EP 16176765

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

19.06.2020

73 Titular/es:

SERAIP AG (100.0%)

Alter Postplatz 2

6370 Stans, CH

72 Inventor/es:

ANDRETTA, CARLO

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 767 931 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

Dispositivo de interfaz de fluidos para administrar un fluido y/o extraer un fluido de un paciente

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere, en general, a un dispositivo de interfaz de fluido para la administración de fluido y/o extracción de fluido de un paciente. Además, la invención se refiere a un sistema para la administración de fluido y/o extracción fluido de un paciente.

Antecedentes de la invención

10 Según la Organización Mundial de la Salud, en 2014 se estimó que la prevalencia global de diabetes era del 9% entre los adultos de 18 años o más (Informe de estado global sobre enfermedades no transmisibles 2014. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2012). El tratamiento de la diabetes implica reducir la glucosa en sangre y los niveles de otros factores de riesgo conocidos que dañan los vasos sanguíneos. Para pacientes con diabetes tipo 1, pero también para pacientes con formas progresivas de diabetes tipo 2, las intervenciones necesarias incluyen la administración de insulina. Debido a las inevitables variaciones en los factores de influencia externos y, a menudo, también debido a la falta de disciplina, los niveles de glucosa en la sangre a menudo fluctúan sustancialmente, lo
15 que puede conducir a una serie de complicaciones de los sistemas vascular y nervioso. Para tales pacientes, las bombas de insulina han ganado una creciente popularidad. La mayoría de estas bombas emiten insulina continuamente a una tasa basal de dosificación baja que se puede aumentar a demanda, especialmente antes de las comidas. Para optimizar el uso de una bomba de insulina, es altamente deseable tener también un sistema de monitorización continuo o periódico del nivel de glucosa en sangre.

20 El documento US 4,704,029 divulga un sistema de monitorización de glucosa en sangre para su uso como un implante para controlar una bomba de insulina, o como un dispositivo portátil para ser utilizado por un diabético para monitorizar la glucosa en sangre en el hogar. La monitorización de glucosa mide el nivel de glucosa en la sangre utilizando un refractómetro que mide el índice de refracción de la sangre adyacente a una interfaz con una superficie transparente del refractómetro, dirigiendo la luz a la interfaz para medir el índice de refracción de la sangre por la
25 cantidad de radiación reflejada por la interfaz, particularmente la luz incidente cerca del ángulo crítico. Un dispositivo propuesto diseñado para contactar directamente con la sangre comprende una interfaz óptica hecha de un material de contacto con una tensión superficial crítica seleccionada para minimizar el deterioro por anticuerpos y proteínas contenidos en la sangre. Uno de estos materiales ejemplares es el dicloro-dimetil-silano, también conocido como G.E. Dry Film.

30 El documento FR 2923151 A1 describe un dispositivo de muestreo de sangre con una interfaz de fluido que comprende un elemento periférico, un elemento de transmisión de fluido conectado de manera hermética al elemento base y formando una porción central del dispositivo, con el elemento de transmisión de fluido que comprende una plaqueta frontal con una cara primaria y una cara secundaria opuesta a la misma.

35 Se han propuesto otros sistemas de monitorización de glucosa en sangre que se basan en la obtención de una muestra de sangre capilar de un paciente; véanse, por ejemplo, los documentos WO 008/062173 A1, WO 2009/071775 A1 y WO 2011/116388 A1. Tales sistemas generalmente comprenden un agente aglomerante o algún tipo de filtro fibroso para eliminar las células sanguíneas y otras partículas contenidas en la sangre para llevar a cabo la medición de glucosa en el plasma sanguíneo. Como se sabrá, el término "plasma sanguíneo" denota la fracción líquida obtenida al eliminar las células sanguíneas y otras partículas contenidas en la sangre.

40 Sin embargo, un sistema de monitorización de glucosa en sangre eficiente y confiable para controlar un sistema de administración de insulina debe ser implantable preferiblemente para poder tomar muestras de plasma sanguíneo de forma continua o periódica de un vaso sanguíneo venoso o posiblemente arterial. A pesar de muchos intentos, esta tarea no parece haberse resuelto satisfactoriamente. El enfoque aparentemente obvio de implantar algún tipo de membrana microporosa en la pared de un vaso sanguíneo, que permitiría extraer plasma sanguíneo y mantener las
45 células sanguíneas y otras partículas en el vaso sanguíneo, enfrenta el problema de la obstrucción muy rápida de los microporos por la formación de coágulos.

50 Por consiguiente, sería altamente deseable proporcionar una interfaz fluida para extraer plasma sanguíneo de un paciente de manera continua y confiable durante períodos prolongados de tiempo, preferiblemente durante varios años o incluso más. Sería igualmente deseable tener una interfaz de fluido de este tipo para extraer otros tipos de fluidos de un paciente, como el líquido cefalorraquídeo. Además, también sería deseable utilizar la misma interfaz de fluidos para la administración fluidos apropiados, como agentes terapéuticos o profilácticos, al torrente sanguíneo de un paciente.

Sumario de la invención

55 Por lo tanto, un objeto de la presente invención es proporcionar un dispositivo de interfaz de fluido mejorado para la administración fluido y/o extracción de fluido de un paciente. En particular, dicho dispositivo deberá superar las limitaciones y desventajas de los dispositivos actualmente conocidos.

De acuerdo con un aspecto de la invención, se proporciona un dispositivo de interfaz de fluido para la administración fluido y/o extracción de fluido de un paciente, comprendiendo el dispositivo:

- un elemento base periférico;

5 - un elemento de transmisión de fluido conectado de manera hermética al elemento base y formando una porción central del dispositivo, comprendiendo el elemento de transmisión de fluido una plaqueta frontal con una cara primaria y una cara secundaria opuesta a la misma, la cara primaria está en contacto con la región de fluido corporal del paciente cuando el dispositivo se implanta en el paciente, el elemento de transmisión de fluido además comprende una contraplaca apilada herméticamente contra la cara secundaria de la plaqueta frontal y formando un volumen de tampón entre ellas; la plaqueta frontal comprende al menos un conjunto de microcanales que definen un paso de fluido entre el volumen de tampón y la cara primaria, los microcanales tienen una abertura de 0,2 a 10 μm ;

- el elemento de transmisión de fluido tiene al menos un puerto de fluido para la administración de fluido y/o extracción de fluido del volumen de tampón.

15 La parte central del dispositivo está constituida por el elemento de transmisión de fluido, que se forma como una cámara que contiene un volumen de tampón. Específicamente, el elemento de transmisión está configurado de forma similar a un emparedado con una plaqueta frontal que tiene una cara primaria orientada hacia la región de interés del fluido corporal del paciente. La plaqueta frontal comprende al menos un conjunto de microcanales que definen un paso de fluido entre el volumen de tampón y la cara primaria. La cámara comprende además una contraplaca apilada herméticamente contra la cara secundaria de la plaqueta frontal y formando el volumen de tampón entre ellas. El elemento de transmisión de fluido tiene al menos un puerto de fluido para la administración y/o extracción de fluido del volumen de tampón.

25 El dispositivo de la presente invención generalmente está destinado a lograr una transferencia confiable, bien definida e ininterrumpida de fluidos predeterminados desde o hacia la región de fluidos corporales de un paciente. Dicha transferencia incluye, pero no se limita a extraer plasma sanguíneo o líquido cefalorraquídeo y a la administración de agentes terapéuticos o profilácticos a diversas regiones del cuerpo de un paciente que lo necesite. Una tarea muy importante del dispositivo es lograr una función de filtrado, es decir, evitar el paso de células y otras partículas a través del paso de fluido.

30 Como se describirá con más detalle más adelante, el tamaño óptimo de los microcanales dependerá de la aplicación particular. En general, se seleccionará en el intervalo de 0,2 a 10 μm . El límite inferior está determinado principalmente por la tecnología de formación disponible, pero también por la necesidad de tener un rendimiento suficiente. El límite superior está determinado por el tamaño de las partículas que deben evitarse entrar en los microcanales. Para aplicaciones que involucran la extracción de plasma sanguíneo, los microcanales deben tener una abertura en el intervalo de 0,9 a 2,2 μm , más típicamente de alrededor de 1,6 μm . El término "apertura" se entenderá como el diámetro en el caso de microcanales con sección transversal circular; para microcanales no circulares, el término "apertura" se entenderá como el tamaño transversal más pequeño de la sección transversal. Las tecnologías actualmente disponibles para formar aberturas con el intervalo de diámetro mencionado antes generalmente requieren una relación de altura a diámetro ("relación de aspecto") de hasta 5. En otras palabras, el grosor de la plaqueta frontal en la región que rodea los microcanales debe ser lo suficientemente pequeño, es decir, en el intervalo de 1 a 50 μm , dependiendo del diámetro del microcanal. Con el fin de proporcionar suficiente rigidez de la plaqueta frontal, se proporcionan regiones de refuerzo con un espesor sustancialmente mayor en ubicaciones desplazadas de los microcanales.

45 El dispositivo de la presente invención incluye además algún tipo de elemento base periférico dispuesto circunferencialmente alrededor del elemento de transmisión de fluido. Como se explicará con más detalle a continuación, los términos "periférico" y "dispuestos circunferencialmente alrededor" se refieren a su relación geométrica hacia el elemento de transmisión de fluido, que tiene sustancialmente forma de placa. El tamaño, la forma y el material específicos del elemento base periférico se seleccionan de acuerdo con la aplicación. El dispositivo generalmente está configurado para ser implantable en un paciente, lo que significa que cualquier parte que esté en contacto con la región del cuerpo del paciente debe estar hecha de materiales biocompatibles adecuados y tener dimensiones apropiadas para el tipo de implantación previsto. En el presente contexto, un material biocompatible debe entenderse como un material que no es tóxico y que no tiene otras propiedades indeseables, como alergenicidad hacia el paciente previsto.

Realizaciones ventajosas se definen en las reivindicaciones dependientes y se describen a continuación.

55 En principio, es posible gestionar la administración de fluido y/o la extracción de fluido del volumen de tampón por medio de un único puerto de fluido. Sin embargo, en muchas situaciones, es preferible tener dos puertos de fluido, ya que esto permitirá establecer un modo de flujo continuo utilizando un puerto de fluido como entrada y el otro puerto de fluido como salida. Por lo tanto, de acuerdo con otra realización, el dispositivo de interfaz de fluido tiene al menos dos puertos de fluido.

En principio, se puede disponer un puerto de fluido en cualquier ubicación adecuada de la estructura que delimite el volumen de tampón. Según una realización, el puerto de fluido está dispuesto en la contraplaca.

Según una realización que es particularmente ventajosa para aplicaciones en las que la cara primaria está en contacto con la sangre, por ejemplo, cuando se usa la interfaz de fluido como dispositivo de filtración de plasma, los microcanales tienen una abertura de 0,6 a 2 μm y la cara primaria está provista de elementos protectores que sobresalen con respecto a un plano definido por las salidas de microcanales en la cara primaria, los elementos de protección se forman de tal manera que definen al menos una limitación transversal sobre cada salida de microcanal, la limitación transversal es mayor que la abertura del microcanal y está en el intervalo de 2 a 4 μm . Los elementos de protección pueden configurarse como pilares o como cintas sustancialmente paralelas. Aunque un diámetro de microcanal de 0,6 a 2 μm es claramente más pequeño que el tamaño de los trombocitos, este último puede ser empujado a través de un microcanal si hay un gradiente de presión sustancial en la entrada del microcanal. De ese modo, el trombocito se deforma y finalmente se destruye, pero esto es altamente indeseable y da como resultado desechos producidos en el volumen de tampón. En virtud de los elementos de protección, que definen una limitación transversal en al menos una dirección y, por lo tanto, mantienen los trombocitos a una cierta distancia de la entrada del microcanal mientras permiten que fluya un fluido en la región adyacente a la cara primaria, la tasa de paso de trombocitos a través de los microcanales se reduce sustancialmente. La altura de los elementos de protección, es decir, su extensión que sobresale del plano está típicamente en el intervalo de 1 a 3 μm , particularmente alrededor de 2 μm .

Ventajosamente, la plaqueta frontal está hecha de material adecuado para un procesamiento fotolitográfico, que es una técnica muy conveniente para formar estructuras estrechas con una forma bien definida. La contraplaca debe estar hecha de un material que sea compatible con el de la plaqueta frontal y que tenga propiedades ventajosas en vista de cualquier conexión de fluido que se pueda unir a la misma. Por lo tanto, según una realización ventajosa, la plaqueta frontal está hecha de silicio (Si) y/o nitruro de silicio (Si_3N_4) y la contraplaca está hecha de vidrio. Las estructuras de emparedado adecuadas hechas de capas de Si y Si_3N_4 son generalmente conocidas en el campo de la microtecnología. En algunas realizaciones, la plaqueta frontal está funcionalizada, es decir, provista de un revestimiento adecuado. El tipo y grosor de dicho recubrimiento dependerá de la aplicación particular. Para el muestreo de plasma sanguíneo, se conocen funcionalizaciones destinadas a prevenir la formación de coágulos y la coagulación.

Según una forma de realización ventajosa, la plaqueta frontal y la contraplaca están unidas entre sí mediante unión anódica. En particular, este procedimiento permite la formación de conexiones fuertes y de ajuste medio entre Si y estructuras de vidrio.

En principio, son posibles diversas formas del elemento de transmisión de fluido. En una realización particularmente ventajosa, la contraplaca es sustancialmente plana y el volumen de tampón está encerrado dentro de una zona de protrusión periférica de la cara secundaria de la plaqueta frontal. Esta configuración se ve favorecida por el hecho de que la placa frontal debe procesarse de todos modos para producir los microcanales; particularmente en el caso de las partes de Si, existen procedimientos establecidos para formar regiones elevadas o empotradas. En cuanto a lo que concierne a la contraplaca, que preferiblemente está hecha de vidrio, generalmente es conveniente usar formas llanas o planas.

Para muchas aplicaciones, es ventajoso que el volumen de tampón comprenda al menos dos compartimentos separados, cada uno de los cuales está conectado con un conjunto de microcanales respectivos y cada uno provisto de al menos un puerto de fluido. Esta realización incorpora de manera efectiva dos o posiblemente más de dos subunidades operables independientemente de la interfaz de fluido, por lo que es posible usar cada subunidad para una tarea separada. En particular, uno podría usar una subunidad para fines de muestreo, es decir, para extraer una cantidad de líquido como plasma sanguíneo o líquido cefalorraquídeo del paciente, mientras que otra subunidad podría usarse para fines de administración, es decir, para introducir un agente terapéutico o profiláctico al paciente. Sin embargo, debe entenderse que ambas subunidades generalmente necesitarán permitir la extracción y la administración de fluidos para realizar tareas subsidiarias como el lavado.

Según una realización ventajosa, el dispositivo de interfaz de fluido comprende además un elemento espaciador con una primera cara de espaciador que está conectada adhesivamente a una cara externa de la contraplaca, el elemento espaciador comprende canales transversales que conectan la primera cara de espaciador y una segunda cara de espaciador, cada canal transversal está dispuesto para formar un paso entre uno de los puertos de fluido de la contraplaca y una abertura de canal correspondiente en la segunda cara de espaciador. Tal elemento espaciador abre varias posibilidades para establecer una conexión entre el elemento de transmisión de fluido, que está ubicado muy cerca de una región del cuerpo y generalmente será pequeño y sensible, y una unidad externa utilizada para conducir y suministrar el dispositivo. Aunque el elemento espaciador podría estar hecho de una variedad de materiales compatibles, está hecho ventajosamente de un polímero termoplástico, particularmente un polímero termoplástico no fluorado que es adecuado para la conexión por medio de un adhesivo.

Ventajosamente, el dispositivo de interfaz de fluido comprende además un conector de suministro de fluido y medios para unir de manera liberable el conector de suministro de fluido al elemento espaciador, el conector de suministro de fluido comprende canales conectores que conducen cada uno desde un puerto de entrada lateral a un puerto de

5 salida que coincide con una abertura de canal en la segunda cara del espaciador cuando el conector de suministro de fluido está unido al elemento espaciador. Tal realización es particularmente útil para un dispositivo destinado a la implantación en la pared de los vasos sanguíneos de un paciente. En primer lugar, dicha configuración permite llevar a cabo la implantación del dispositivo comparativamente compacto sin ser obstaculizado por ningún tubo de suministro que conecte el dispositivo con una unidad extracorpórea, ya que este último puede conectarse después de la implantación. En segundo lugar, en caso de infección en el sistema de tubos de suministro, por ejemplo, en una región donde dicho tubo se conduce a través de la piel, sería posible continuar usando el dispositivo de interfaz de fluido implantado y simplemente instalar un nuevo sistema de suministro.

10 Para fines de construcción, es ventajoso que cada uno de los canales conectores se forme como un par de ranuras en caras adyacentes de partes del conector mutuamente contactadas. Tal diseño permite la producción comparativamente simple de canales curvos o doblados en una pieza sólida.

15 De acuerdo con una realización ventajosa, el elemento de transmisión de fluido y el elemento de base están conectados de manera hermética entre sí mediante una estructura de cumbrera que rodea el elemento de transmisión de fluido, estando la estructura de cumbrera hecha de material termoplástico biocompatible formado alrededor del elemento de transmisión de fluido mediante moldeo por inyección. En el presente contexto, un material biocompatible debe entenderse como un material que no es tóxico y que no tiene otras propiedades indeseables, como alergenicidad hacia el paciente previsto.

20 En una primera región de contacto interna de la estructura de cumbrera, se forma un cierre de ajuste medio contra una superficie circunferencial externa del elemento de transmisión de fluido como resultado del procedimiento de moldeo por inyección. Para este propósito, es ventajoso si el elemento de transmisión de fluido está provisto de una región periférica estructurada. En particular, la plaqueta frontal puede formarse con una sección que sobresale radialmente provista de agujeros, bordes o muescas que se rellenarán con material termoplástico inyectado y, por lo tanto, mejorarán fuertemente la conexión entre la estructura de cumbrera y el elemento de transmisión de fluido.

25 En una segunda región de contacto exterior de la estructura de cumbrera, se forma una conexión de ajuste medio con el elemento base periférico por medio de un procedimiento de contacto adecuado. La mejor elección de dicho procedimiento de contacto dependerá de los materiales a unir. De acuerdo con una realización ventajosa, el elemento base periférico está conectado de manera hermética a la estructura de cumbrera mediante moldeo por inyección sobre una parte de cubierta; según otra forma de realización ventajosa, el elemento base periférico está conectado de manera hermética a la estructura de cumbrera mediante soldadura ultrasónica. Como sabrá la persona experta, el uso de una técnica de soldadura requiere que las partes a unir estén hechas de materiales compatibles, preferiblemente del mismo material, lo que en el presente caso significa un polímero termoplástico biocompatible compatible o idéntico.

35 Una aplicación importante del dispositivo de interfaz de fluido es su implantación en la pared de los vasos sanguíneos de un paciente, particularmente en una pared venosa. Ventajosamente, el dispositivo se implanta en una sección de pared de la vena del brazo superior del paciente. Por lo tanto, de acuerdo con una realización ventajosa, el elemento base periférico se forma como una almohadilla de espuma de un fluoropolímero termoplástico que es adecuado para la implantación en la pared del vaso sanguíneo de un paciente, y la estructura de cumbrera moldeada por inyección se forma como un cuerpo no espumado de dicho fluoropolímero termoplástico. La implantación de varios tipos de almohadillas en las paredes venosas se ha estudiado ampliamente y, por lo tanto, es básicamente conocida. En consecuencia, existen materiales bien probados para este propósito, entre los cuales los fluoropolímeros termoplásticos espumados han resultado ser muy adecuados. Para conectar la almohadilla de espuma a la estructura de cumbrera, que preferiblemente se realiza mediante soldadura ultrasónica, es ventajoso si la estructura de cumbrera moldeada por inyección está hecha del mismo fluoropolímero termoplástico que la almohadilla periférica espumosa. Según las definiciones anteriores, ambas partes están hechas de materiales biocompatibles. La implantación del dispositivo de interfaz de fluidos en la pared venosa de un paciente es un enfoque prometedor para establecer un muestreo confiable e ininterrumpido de la sangre venosa del paciente y para la administración regulada de cualquier agente terapéutico o profiláctico adecuado. Un campo de aplicación importante es para pacientes diabéticos.

50 Otro campo de aplicación de la interfaz de fluido requiere la fijación a una estructura ósea del paciente, por ejemplo, a una sección del cráneo. Por lo tanto, de acuerdo con otra realización ventajosa, el elemento base periférico se forma como una estructura de bastidor rígido adecuada para la fijación a una estructura ósea de un paciente. Se conocen medios de fijación apropiados, por ejemplo, para la implantación de audífonos. En el presente contexto, el dispositivo de interfaz de fluido podría aplicarse al cráneo de un paciente para tomar muestras de líquido intracraneal y/o para administrar al mismo cualquier agente terapéutico o profiláctico adecuado que permita evitar la barrera hematoencefálica. Para este modo de uso, los microcanales del dispositivo servirán para evitar que los leucocitos y los anticuerpos del fluido intracraneal obstruyan el conjunto de microcanales y/o entren en el volumen de tampón.

60 Otro campo de aplicación de la interfaz de fluido se relaciona con la colocación subcutánea o posiblemente intramuscular que no requiere una fijación firme a una parte del cuerpo. Por consiguiente, en una realización adicional, el dispositivo de interfaz de fluido comprende además un conector de suministro de fluido unido al elemento espaciador, comprendiendo el conector de suministro de fluido canales conectores que conducen cada

5 uno desde un puerto de entrada a un puerto de salida que coincide con una abertura de canal en la segunda cara del espaciador, el conector de suministro de fluido se forma como una masa de sellado que encapsula el elemento espaciador y el elemento de transmisión de fluido y que además forma el elemento base periférico. En tales realizaciones, se proporcionará un cierto grado de fijación mediante un paso transcutáneo que conecta el dispositivo de interfaz de fluido a un dispositivo de control y suministro externo.

Según una realización ventajosa, el dispositivo de interfaz de fluido está configurado como un cuerpo alargado que tiene un extremo proximal, un extremo distal y una superficie lateral entre ellos, estando dispuesta la plaqueta frontal del elemento de transmisión de fluido para formar parte de la superficie lateral.

10 Ventajosamente, el extremo distal del cuerpo alargado tiene una forma puntiaguda, que generalmente es útil para insertar el extremo distal en una cavidad del cuerpo o en un vaso sanguíneo. En la mayoría de los casos, la forma puntiaguda no será afilada como, por ejemplo, una aguja de punción, por lo que no se utilizará para perforar el tejido de un paciente. En lugar de eso, el extremo puntiagudo sirve como guía para la inserción en un paso preexistente. Ventajosamente, el diámetro exterior del cuerpo alargado no supera un valor de unos pocos milímetros. Preferiblemente, el diámetro exterior no excede un valor de 8 mm, más preferiblemente 6 mm e incluso más
15 preferiblemente 4 mm.

20 Según una realización particularmente ventajosa, el cuerpo alargado está provisto de un paso longitudinal que se extiende desde el extremo distal hasta el extremo proximal. Tal paso longitudinal sirve para recibir un alambre guía como se conoce generalmente en el campo de las intervenciones basadas en catéteres. Con una configuración de este tipo, es posible mover el dispositivo de interfaz de fluido a lo largo de un alambre guía colocado de manera adecuada de forma deslizante. Por ejemplo, para insertar el dispositivo de interfaz de fluido en la vena de un paciente, primero se introduce un alambre guía en el cuerpo del paciente en un punto de entrada transdérmico conveniente y luego se avanza hasta llegar a un punto de entrada venosa predeterminado. El alambre guía se conduce más lejos para perforar la pared venosa. A partir de entonces, la interfaz de fluido se desliza de forma deslizante dentro del cuerpo a lo largo de una ruta definida por el alambre guía. Al tener un dispositivo de interfaz de
25 fluido con un extremo distal puntiagudo, se facilita sustancialmente la inserción en la pared venosa previamente perforada por el alambre guía.

30 Según otra forma de realización ventajosa, el elemento base periférico forma una vaina externa del cuerpo alargado. Esto permite fabricar el dispositivo ensamblando primero los diversos componentes internos que forman el cuerpo alargado, incluido el elemento de transmisión de fluido, y luego aplicando la vaina exterior alrededor del conjunto. También es ventajoso que el elemento base periférico, incluida la vaina, esté hecho de un termoplástico biocompatible.

35 Ventajosamente, la plaqueta frontal está hecha de material adecuado para un procesamiento fotolitográfico, que es una técnica muy conveniente para formar estructuras estrechas con una forma bien definida. La contraplaca debe estar hecha de un material que sea compatible con el de la plaqueta frontal y que tenga propiedades ventajosas en vista de cualquier conexión de fluido que se pueda unir a la misma. Por lo tanto, de acuerdo con una realización ventajosa, la plaqueta frontal y la contraplaca están hechas de silicio (Si) y/o nitruro de silicio (Si_3N_4). Las estructuras de emparedado adecuadas hechas de capas de Si y Si_3N_4 son generalmente conocidas en el campo de la microtecnología. En algunas realizaciones, la plaqueta frontal está funcionalizada, es decir, provista de un revestimiento adecuado. El tipo y grosor de dicho recubrimiento dependerá de la aplicación particular. Para el
40 muestreo de plasma sanguíneo, se conocen funcionalizaciones destinadas a prevenir la formación de coágulos y la coagulación.

Ventajosamente, el uno o varios puertos de fluido están configurados como aberturas en la contraplaca.

45 Según una realización, el volumen de tampón comprende un compartimento único que está conectado con un conjunto de microcanales respectiva y un puerto de fluido. Tal realización permite una construcción particularmente compacta con un diámetro externo pequeño, que puede ser tan pequeño como aproximadamente 3 mm. Puede usarse, por ejemplo, para la extracción continua o periódica de plasma de un paciente. Esto es particularmente ventajoso para realizar una determinación fotométrica de glucosa sin ser alterada por las células sanguíneas.

50 Como ya se mencionó, es posible gestionar la administración de fluido hacia y/o la extracción de fluido desde el volumen de tampón, o desde cada subunidad, si corresponde, mediante un único puerto de fluido. Sin embargo, en muchas situaciones, es preferible tener dos puertos de fluido por volumen de tampón o subunidad, ya que esto permitirá establecer un modo de flujo continuo utilizando un puerto de fluido como entrada y el otro puerto de fluido como salida. Por lo tanto, según otra realización, el volumen de tampón comprende un compartimento único que está en conexión con un conjunto de microcanales respectiva y dos puertos de fluido.

55 Según una realización adicional, el volumen de tampón comprende dos compartimentos separados, cada compartimento está conectado con un conjunto de microcanales respectiva y un puerto de fluido. Esta realización incorpora efectivamente dos subunidades operables independientemente de la interfaz de fluido, por lo que es posible usar cada subunidad para una tarea separada. En particular, uno podría usar una subunidad para fines de muestreo, es decir, para extraer una cantidad de líquido como plasma sanguíneo o líquido cefalorraquídeo del

paciente, mientras que otra subunidad podría usarse para fines de administración, es decir, para introducir un agente terapéutico o profiláctico al paciente. Sin embargo, debe entenderse que, por lo general, ambas subunidades deberán permitir la extracción y la administración de fluidos para realizar tareas subsidiarias como el lavado. Por lo tanto, según todavía otra realización, el volumen de tampón comprende dos compartimentos separados, cada compartimento está conectado con un conjunto de microcanales respectivos y dos puertos de fluido.

En una realización con dos compartimentos separados, estos están dispuestos en lados sustancialmente opuestos del cuerpo alargado. Esto permite una construcción general relativamente corta. Sin embargo, para ciertas aplicaciones es deseable tener ambos compartimentos en el mismo lado del cuerpo alargado, es decir, un compartimento está más cerca del extremo distal y el otro compartimento está más cerca del extremo proximal. Esto es particularmente ventajoso, por ejemplo, para aplicaciones intravenosas en las que un lado del dispositivo puede empujarse contra la pared venosa y, por lo tanto, tendrá una comunicación fluida deficiente con la sangre venosa en la luz. Claramente, sin embargo, puede ser necesario rotar el dispositivo alrededor de su eje longitudinal si por alguna razón ha asumido una orientación indeseable con el elemento de transmisión de fluido en contacto directo con la pared venosa.

Ventajosamente, el cuerpo alargado comprende para cada puerto de fluido un paso de fluido que conduce a un canal que se abre en el extremo proximal del cuerpo alargado. Esto permite un acceso de fluido coaxial geoméricamente favorable sin partes indeseables que sobresalgan lateralmente.

Según una realización ventajosa, el extremo proximal está provisto de medios para unir un conector de suministro de fluido a cada una de las aberturas de canal correspondientes. Esto permite un premontaje conveniente de una unidad operativa que comprende un dispositivo de interfaz de fluido y una línea de suministro de fluido, que puede consistir en varios tubos coaxiales. Se entenderá que dicho premontaje y aplicación posterior de una vaina termoplástica requerirá medios de sujeción adecuados.

El dispositivo de interfaz de fluido definido anteriormente y sus diversas realizaciones se pueden usar para una variedad de aplicaciones. En virtud de su cuerpo alargado y dimensiones laterales compactas, el dispositivo de interfaz de fluido puede insertarse en un vaso sanguíneo, preferiblemente una vena bien perfundida. Alternativamente, se puede insertar en el cerebro de un paciente, o simplemente en una región subcutánea. En tales realizaciones, se proporcionará un cierto grado de fijación mediante un paso transcutáneo que conecta el dispositivo de interfaz de fluido a un dispositivo de control y suministro externo.

Según una realización adicional, el elemento base periférico está configurado como una sección de pared de un segmento tubular adecuado para contener la región de fluido corporal de un paciente. Un campo de aplicación importante es para pacientes diabéticos.

El elemento base periférico está configurado como una sección de pared de un segmento tubular, siendo este último adecuado para contener el fluido corporal de un paciente. Para muchas aplicaciones, el segmento tubular está configurado para formar parte de una derivación arteriovenosa injertada cuando el dispositivo se implanta en un paciente. Por consiguiente, la región de fluido corporal del paciente que está en contacto con la cara primaria del elemento de transmisión de fluido es una región dentro del segmento tubular. En caso de una derivación arteriovenosa injertada, el líquido corporal es la sangre del paciente que fluye a través de la derivación.

De acuerdo con una realización ventajosa adicional, el elemento base periférico está formado integralmente en el segmento tubular que también está hecho del termoplástico biocompatible. En otras palabras, el segmento tubular y el elemento base periférico conectado al mismo y, ventajosamente también la estructura de cumbre, están formados como una sola pieza del mismo material termoplástico.

Una aplicación importante del dispositivo de interfaz de fluido es la implantación dentro de una derivación arteriovenosa injertada de un paciente. Las posibles ubicaciones y configuraciones del injerto son antebrazo recto (arteria radial a vena cefálica), antebrazo en bucle (arteria braquial a vena cefálica) y brazo superior recto (arteria braquial a basilica o vena axilar). Otras posibilidades son los injertos de muslo, los injertos de collar (de la arteria axilar a la vena axilar) y los injertos axilares-auriculares. Por lo tanto, según una realización ventajosa, el segmento tubular está provisto en ambos extremos de este con medios para conectarse al circuito sistémico del paciente. Preferiblemente, estos son medios de conexión liberables. Esta realización permitirá conectar el segmento tubular del dispositivo, que generalmente está hecho de un termoplástico biocompatible con propiedades de formabilidad ventajosas, en una contraparte que consiste en el tubo de injerto sintético conectado a la arteria o vena del paciente. Tales tubos de injerto están hechos típicamente de politetrafluoroetileno (PTFE), que no sería adecuado como material para formar la estructura de cumbre adyacente al elemento de transmisión de fluido.

De acuerdo con otro aspecto de la invención, se proporciona un sistema para la administración de fluido y/o la extracción de fluido de la región del cuerpo de un paciente. El sistema comprende un dispositivo de interfaz de fluidos como se definió anteriormente y además comprende medios de almacenamiento de fluidos y medios de transferencia de fluidos para el suministro controlado de fluidos y la extracción de fluidos del volumen de tampón a través de los puertos de fluido. El sistema está configurado para poder realizar al menos los siguientes pasos de acuerdo con una secuencia de pasos predefinida:

- a) hacer fluir un medio de lavado a través del volumen de tampón;
- b) hacer fluir un medio de lavado a través del conjunto de microcanales;
- c) extraer el fluido corporal del paciente a través del conjunto de microcanales; y
- d) administrar un agente terapéutico al paciente.

5 Según una realización ventajosa del sistema, los medios de transferencia de fluido están configurados como tubos transdérmicos. Tales dispositivos se conocen generalmente, por ejemplo, como catéteres Hickman o Broviac y comprenden una sección de tubo que pasa a través de la piel del paciente en un lugar apropiado. Ventajosamente, el tubo tiene un manguito que se coloca en el paso a través de la piel que sirve como fijación mecánica y como barrera antimicrobiana. Al usar un manguito poroso, por ejemplo, hecho de PTFE, el crecimiento celular se establece
10 después de la colocación del manguito; para reducir el riesgo de infecciones, se sabe además que incorpora agentes antimicrobianos como la plata.

Según otra realización ventajosa, los medios de transferencia de fluido comprenden:

- un puerto de inyección implantable subcutáneamente que tiene al menos una cámara de inyección, cada
15 cámara de inyección tiene una abertura de entrada superior cubierta por un tabique perforable y una abertura de salida;
- al menos una línea de transferencia de fluido de dos extremos conectable en un extremo de esta a dicha abertura de salida y conectable en el otro extremo de esta a un puerto de fluido correspondiente de dicho dispositivo de interfaz de fluido.

Tales dispositivos se conocen generalmente, por ejemplo, como sistemas "port-a-cath".

20 En muchas aplicaciones, sería deseable administrar un agente terapéutico a un paciente de manera más o menos continua, adaptando opcionalmente la tasa de administración momentánea a una necesidad terapéutica momentánea. Este último podría determinarse de manera continua o intermitente mediante un procedimiento de monitorización adecuado. Un ejemplo es la administración continua de insulina de acuerdo con un nivel de glucosa en sangre momentáneo ("administración bajo pedido"). Para implementar dicho esquema de administración, es
25 ventajoso adoptar una realización del sistema que comprenda además medios para establecer un flujo continuo o intermitente de medio de administración a través del volumen de tampón, mediante el cual se entrega una fracción de medio de suministro al paciente a través del elemento de transmisión de fluido. Como se entenderá, el "medio de suministro" generalmente será un medio líquido que contiene el agente terapéutico requerido en una concentración adecuada. El medio de suministro generalmente se conduce al volumen de tampón a través de un primer puerto de
30 fluido de este.

En una realización, el sistema está configurado para operar de tal manera que una fracción importante del medio de suministro fluirá fuera del volumen de tampón a través de un segundo puerto de fluido, y el resto será conducido a través del elemento de transmisión de fluido y por lo tanto administrado al paciente. Como también se entenderá, la fracción administrada depende de la conductancia relativa del elemento de transmisión de fluido en comparación con
35 la conductancia del sistema de salida de fluido que comprende el segundo puerto de fluido. En ciertas aplicaciones, la fracción administrada estará en el intervalo de 1 a 20%, particularmente de aproximadamente 5 a 15%, y más particularmente de aproximadamente 10%. Típicamente, se establecerá una diferencia de presión de 1 a 3 kPa a través del elemento de transmisión de fluido, es decir, la presión será mayor en tal cantidad en el volumen de tampón en comparación con la región del cuerpo del paciente.

40 En otra realización, el sistema está configurado para operar de manera semicontinua, en porciones, por ejemplo, por medio de medios de pistón de fluido controlado básicamente conocidos que se basan en la naturaleza incompresible de los medios líquidos. Esto le permite a uno introducir y/o extraer porciones de volumen bien definidas de, por ejemplo, 1 a 10 μ l hacia y/o desde el cuerpo del paciente. De esta manera, se puede implementar una variedad de regímenes de dosificación y/o dilución seleccionando secuencias apropiadas de entrada y extracción de fluidos.

45 En un procedimiento de operación del sistema definido anteriormente, es administrado un medio de lavado al volumen de tampón para mantener una sobrepresión en relación con una presión base en la región del cuerpo del paciente cuando el sistema no extrae el fluido corporal del paciente o administra un agente terapéutico al paciente, evitando así cualquier flujo desde la región del cuerpo del paciente a través de los microcanales hacia el volumen de tampón.

50 El medio de lavado típicamente será una solución de etanol/agua al 30%/70% que contiene un anticoagulante conocido como heparina o aspirina. Al difundirse desde el medio tampón a través de los microcanales, el anticoagulante contribuirá a evitar la formación indeseable de coágulos sanguíneos en o cerca del conjunto de microcanales.

En principio, se podría establecer un flujo pequeño pero constante de medio de lavado desde el volumen de tampón hacia la región del cuerpo del paciente. Sin embargo, esto requeriría cantidades excesivas de medio de lavado y generalmente no es deseable. En muchas situaciones prácticas, será suficiente simplemente mantener el volumen de tampón bajo una pequeña sobrepresión en relación con una presión base en la región del cuerpo del paciente. Para hacerlo, se puede alimentar periódicamente una pequeña porción de medio tampón al volumen de tampón, por ejemplo 10 µl cada 5 min.

El sistema y el procedimiento operativo definidos anteriormente pueden denominarse "gestión de la membrana líquida" en el sentido de que se evita una obstrucción indeseable de los microcanales, pero también se evita una entrada indeseable de ciertas células y otras partículas en el volumen de tampón manteniendo una capa de líquido protector en los microcanales en todo momento.

Breve descripción de los dibujos

Las características y los objetos mencionados anteriormente y otros de la presente invención y la forma de lograrlos se harán más evidentes y en la presente invención en sí misma se entenderá mejor por referencia a la siguiente descripción de diversas realizaciones de la presente invención tomadas en conjunto con los dibujos adjuntos, en los que:

La figura 1 muestra una primera realización de un dispositivo de interfaz de fluido, en una vista en sección;

La figura 2 muestra una parte del dispositivo de interfaz de fluido de la figura 1 con un elemento espaciador unido, en una vista en sección;

La figura 3 muestra una segunda realización de un dispositivo de interfaz de fluido, en una vista en sección esquemática;

La figura 4 muestra una plaqueta frontal de una tercera realización, en una vista en planta vista desde la cara secundaria;

La figura 5 muestra la plaqueta frontal de la figura 4 en una vista en perspectiva;

La figura 6 muestra la plaqueta frontal de la figura 4 en una vista en sección de acuerdo con la sección F-F;

La figura 7 muestra una porción G ampliada de la figura 6;

La figura 8 muestra la plaqueta frontal de la figura 4 con una contraplaca unida a la misma, en una vista en planta vista desde la cara secundaria;

La figura 9 muestra la plaqueta frontal y la contraplaca de la figura 8 en una vista en sección de acuerdo con la sección B-B;

La figura 10 muestra la plaqueta frontal y la contraplaca de la figura 8 en una vista en sección de acuerdo con la sección A-A;

La figura 11 muestra la plaqueta frontal y la contraplaca de la figura 8 en una vista en perspectiva.

La figura 12 muestra un dispositivo de interfaz de fluido que incluye la plaqueta frontal y la contraplaca de la figura 8 y un conector de suministro de fluido unido al mismo, en una vista en planta vista desde la cara primaria;

La figura 13 muestra la disposición de la figura 12 en una vista en sección según la sección A-A;

La figura 14 muestra la disposición de la figura 12 en una vista en sección según la sección B-B;

La figura 15 muestra la disposición de la figura 12 en una vista en perspectiva.

La figura 16 muestra la disposición de la figura 12 en una vista en planta vista desde la cara secundaria;

La figura 17 muestra la disposición de la figura 16 en una vista en sección según la sección C-C;

La figura 18 muestra la disposición de la figura 16 en una vista en sección según la sección D-D;

La figura 19 muestra otro dispositivo de interfaz de fluido que incluye la plaqueta frontal y la contraplaca de la figura 8 y un conector de suministro de fluido unido al mismo, en una vista en planta vista desde el lado opuesto a la cara primaria;

La figura 20 muestra la disposición de la figura 19 en una vista en sección según la sección A-A;

La figura 21 muestra la disposición de la figura 19 en una vista en sección de acuerdo con la sección B-B;

- La figura 22 muestra la disposición de la figura 19 en una vista en perspectiva.
- La figura 23 muestra una parte básica de otro dispositivo de interfaz de fluido, en una vista en sección;
- La figura 24 muestra una cuarta realización de una interfaz de fluido, en una vista en perspectiva esquemática;
- La figura 25 muestra una vista ampliada de un detalle de la figura 24;
- 5 La figura 26 muestra el dispositivo de interfaz de fluido de la figura 24 en una vista en planta vista desde la cara secundaria;
- La figura 27 muestra el dispositivo de interfaz de fluido de la figura 24 en una vista en alzado lateral;
- La figura 28 muestra el dispositivo de interfaz de fluido de la figura 24 en una vista en sección de acuerdo con la sección A-A;
- 10 La figura 29 muestra el dispositivo de interfaz de fluido de la figura 24 en una vista en sección de acuerdo con la sección B-B;
- La figura 30 muestra una vista ampliada del detalle C de la figura 28;
- La figura 31 muestra una vista ampliada del detalle D de la figura 28;
- 15 La figura 32 muestra una quinta realización de una interfaz de fluido, en una vista en perspectiva parcialmente cortada;
- La figura 33 muestra una vista ampliada de un detalle de la figura 32;
- La figura 34 muestra el dispositivo de interfaz de fluido de la figura 32 en una vista en planta vista desde las caras secundarias;
- 20 La figura 35 muestra el dispositivo de interfaz de fluido de la figura 32 en una vista en planta vista desde la cara primaria, con algunos segmentos longitudinales cortados;
- La figura 36 muestra el dispositivo de interfaz de fluido de la figura 32 en una vista en alzado lateral, con algunos segmentos longitudinales cortados;
- La figura 37 muestra el dispositivo de interfaz de fluido de la figura 32 en una vista axial desde el extremo proximal;
- 25 La figura 38 muestra el dispositivo de interfaz de fluido de la figura 32 en una vista en sección de acuerdo con la sección A-A;
- La figura 39 muestra el dispositivo de interfaz de fluido de la figura 32 en una vista en sección de acuerdo con la sección B-B;
- La figura 40 muestra una vista ampliada del detalle C de la figura 38;
- La figura 41 muestra una vista ampliada del detalle D de la figura 38;
- 30 La figura 42 muestra una sexta realización de un dispositivo de interfaz de fluido, en una vista en sección esquemática;
- La figura 43 muestra la disposición de la figura 16 en una vista en sección según la sección C-C;
- La figura 44 muestra la disposición de la figura 16 en una vista en sección según la sección D - D;
- 35 La figura 45 muestra otro dispositivo de interfaz de fluido con una sección tubular formada integralmente, que incluye la plaqueta frontal y la contraplaca de la figura 8 y un conector de suministro de fluido unido al mismo, en una vista en alzado lateral;
- La figura 46 muestra la disposición de la figura 45 en una vista en planta.
- La figura 47 muestra la disposición de la figura 45 en una vista en sección según la sección A-A;
- La figura 48 muestra la disposición de la figura 45 en una vista en perspectiva;
- 40 La figura 49 muestra una representación más detallada de la figura 47;
- La figura 50 muestra una vista ampliada de la porción marcada como "B" en la figura 49; y

La figura 51 muestra una sección vertical a través de una plaqueta frontal provista de elementos de protección, parcialmente cortada.

Descripción detallada de la invención

5 Para explicar mejor el principio general de la presente invención, las figuras 1 y 2 muestran una realización básica de un dispositivo de interfaz de fluido, en una representación esquemática y no a escala. El dispositivo comprende un elemento 2 base periférico, que en el ejemplo que se muestra está configurado como una pieza circundante simple con una brida 3 que sobresale hacia afuera. Una parte compuesta generalmente indicada como elemento 4 de transmisión de fluido está conectado de manera hermética al elemento 2 base y forma una porción central del dispositivo. El elemento 2 base generalmente está destinado a proporcionar algún tipo de fijación o cierre a la parte del cuerpo del paciente y podría formarse integralmente con el elemento de transmisión de fluido. Este último 10 comprende una plaqueta 6 frontal con una cara 8 primaria y con una cara 10 secundaria opuesta a la misma. La cara primaria está en contacto con la región de fluidos corporales del paciente, generalmente indicada como 12 cuando el dispositivo se implanta en el paciente. El elemento de transmisión de fluido comprende además una contraplaca 14 que se apila herméticamente contra la cara secundaria de la plaqueta frontal y forma un volumen 16 de tampón entre ellas. Es importante destacar que la plaqueta 6 frontal comprende al menos un conjunto de microcanales 18 que definen un paso de fluido entre el volumen de tampón y la cara primaria. Dependiendo del uso previsto del dispositivo, los microcanales se forman con una abertura de 0,2 a 10 μm . La contraplaca tiene dos puertos 20a; 20b de fluido para la administración y/o extracción de líquido del volumen de tampón.

20 En el ejemplo mostrado, la contraplaca 10 es sustancialmente plana y está hecha de vidrio. Por el contrario, la plaqueta 6 frontal tiene una zona 22 de protrusión periférica dirigida hacia la contraplaca 10 y forma una pared lateral que encierra el volumen 16 de tampón. La plaqueta 6 frontal está hecha de Si y/o Si_3N_4 y está unida a la contraplaca 14 por unión anódica.

La figura 2 muestra el dispositivo de interfaz de fluido de la figura 1, pero sin el elemento 2 base periférico. Un elemento 24 espaciador hecho de un polímero termoplástico tiene una primera cara 26 de espaciador que está conectada a una cara externa de la contraplaca 14 por medio de un adhesivo adecuado. El elemento 24 espaciador comprende canales 28a; 28b transversales conectando la primera cara de espaciador y una segunda cara 30 de espaciador opuesta a la misma. Cada canal transversal está dispuesto para formar un paso entre uno de los puertos 20a, 20b de fluido de la contraplaca y una abertura 32a 32b de canal correspondiente en la segunda cara de espaciador. Como se verá a partir de los próximos ejemplos, el elemento 24 espaciador es un medio útil para el acoplamiento con un conector de tubería configurado adecuadamente para el suministro y administración de fluido desde y hacia un dispositivo externo.

La estructura básica de un dispositivo de interfaz de fluido adecuado para la implantación en una pared venosa se ilustra adicionalmente en la figura 3. Para este propósito, el elemento 2 base periférico se forma como una almohadilla espumosa de un fluoropolímero termoplástico que es adecuado para la implantación en la pared del vaso sanguíneo de un paciente. Dichos materiales están disponibles comercialmente, por ejemplo, como parche cardiovascular GORE® ACUSEAL. Para formar una conexión compacta, confiable y de ajuste medio entre la almohadilla 2 espumosa y la estructura 4 de interfaz de fluido, se puede usar una disposición como se muestra en la figura 3. Dicha disposición comprende una estructura 34 de cumbrera que rodea el elemento 4 de transmisión de fluido y conecta de forma hermética este último con el elemento 2 base. La estructura 34 de cumbrera está hecha de un fluoropolímero termoplástico biocompatible formado alrededor del elemento 4 de transmisión de fluido por moldeo por inyección. Para promover una buena adhesión de la estructura 34 de cumbrera con el elemento 4 de transmisión de fluido, la plaqueta frontal 6 tiene un collar 36 que sobresale hacia afuera provisto de una pluralidad de agujeros 38. Como se muestra en la figura 3, el material moldeado por inyección de la estructura 34 de cumbrera está dispuesto alrededor del collar 36 y dentro de los agujeros 38, lo que proporciona un efecto de bloqueo de forma. Se entenderá que, en lugar de agujeros, el collar podría estar provisto de otros tipos de estructuras de bloqueo, como huecos y salientes.

En el ejemplo que se muestra en la figura 3, una parte 40 de cubierta, que generalmente tiene forma de anillo y está hecha del mismo fluoropolímero termoplástico que la estructura 34 de cumbrera rodea el elemento 24 espaciador y está en contacto con la estructura 34 de cumbrera. La estructura 34 de cumbrera y la parte 40 de cubierta rodean una porción del elemento 2 base periférico de una manera de tipo C. La zona límite en forma de C entre el elemento 2 base periférico, la estructura 34 de cumbrera y la parte 40 de cubierta está conectada por soldadura ultrasónica. Se entenderá que este procedimiento de unión conveniente requiere que el fluoropolímero termoplástico de la estructura de cumbrera y de la parte de recubrimiento sea el mismo o sea compatible con el fluoropolímero que forma el elemento 2 base periférico de la almohadilla espumosa. En el ejemplo mostrado, la parte 40 de cubierta está formada con una zona 42 de solapamiento que se extiende sobre la segunda cara 30 del elemento 24 espaciador.

Como también se muestra en la representación esquemática de la figura 3, la plaqueta 6 frontal y la contraplaca 14 están unidas entre sí en una primera zona 44 de contacto formada por unión anódica. Además, la contraplaca 14 y el espaciador 24 se unen entre sí en una segunda zona 46 de contacto por medio de un adhesivo adecuado.

Una manera conveniente de ensamblar el dispositivo ejemplar de la figura 3 puede resumirse como sigue:

- colocar un elemento 4 de transmisión de fluido previamente ensamblado en un soporte correspondiente con la plaqueta frontal 6 hacia abajo
- 5 - formar la cumbrera 34 periférica mediante moldeo por inyección alrededor del elemento 4 de transmisión de fluido
- apilar el elemento 24 espaciador sobre la contraplaca 14 y unir con adhesivo adecuado
- colocar un elemento 2 base periférico adecuadamente formado hecho de fluoropolímero termoplástico espumoso en la parte superior de cumbrera 34 periférica
- 10 - Formar por separado la parte 40 de cubierta y apilar la misma sobre la cumbrera 34 periférica y el elemento 24 espaciador
- conectar la parte 40 de cubierta, la cumbrera 34 periférica y el elemento 2 base periférico emparedados entre ellos por medio de soldadura ultrasónica.

15 Los detalles adicionales de una realización del dispositivo de interfaz de fluido adecuado para la implantación en un vaso sanguíneo se ilustran en las figuras 4 a 18. Las características correspondientes a las de las realizaciones explicadas antes generalmente se denotan con los mismos números de referencia que anteriormente.

20 Como se verá en las figuras 4 a 7, los microcanales 18 se colocan en ranuras 50 alargadas formadas en la plaqueta 6 frontal. Las ranuras 50 constituyen una parte de la plaqueta frontal que tiene un espesor mínimo para permitir la formación de los microcanales 18 estrechos. También se muestran en las figuras 4 a 7 los orificios 38 formados en la zona 36 del collar. Una zona 52 de plaquetas más gruesa situada entre un par de ranuras 50 sirve como refuerzo mecánico.

Como es evidente en las figuras 8 a 11, una contraplaca 14 apilada en el lado secundario de la plaqueta 6 frontal deja libre la zona 36 del collar. En el ejemplo mostrado, hay dos volúmenes 16a y 16b de tampón separados, cada uno de los cuales está provisto de un par de puertos 20a, 20b o 20c, 20d de fluido, respectivamente.

25 Las figuras 12 a 18 muestran una interfaz de fluido con un conector 54 de suministro de fluido unido al mismo. En particular, la figura 13 muestra los canales 56 conectores que conducen cada uno desde un puerto de entrada lateral 58 a un puerto de salida 60 que coincide con una abertura 32 de canal en la segunda cara 30 del espaciador. Como se muestra en las figuras 15, 16 y 18, la disposición tiene cuatro ganchos como elementos 62 para unir de manera liberable el conector 54 de suministro de fluido al elemento 24 espaciador. En el ejemplo mostrado, los elementos 62 en forma de gancho atraviesan aberturas 64 adecuadas provistas en la parte 40 de cubierta colocada en la parte superior y alrededor del espaciador 24. La disposición mostrada en estas figuras comprende dos compartimentos separados, cada uno de los cuales comprende un volumen de tampón, un elemento de transmisión de fluido y dos puertos de fluido.

30 Como se ilustra en las figuras 17 y 18, la estructura 34 de cumbrera y el elemento 2 base periférico se forman con una sección transversal cóncava dimensionada de acuerdo con la sección transversal de un vaso sanguíneo en el que se puede implantar todo el dispositivo.

35 La figura 18 muestra además una manera ventajosa de conectar de manera hermética el elemento 2 base periférico y la estructura 34 de cumbrera moldeando por inyección sobre la misma la parte 40 de cubierta, por lo que se forma un cierre hermético entre las partes 40 y 34 y también con la parte 2 insertada entre ellas.

40 Una realización adicional adecuada para la colocación subcutánea o intramuscular se muestra en las figuras 19 a 22. Un elemento de transmisión de fluido generalmente designado como 4 está provisto de un elemento 24 espaciador de la manera descrita más arriba. Los canales 56 conectores se proporcionan para formar una conexión de fluido entre los puertos 58 de entrada y las correspondientes aberturas 32 de canal espaciador. El conector 54 de suministro de fluido está configurado como una masa de sellado que forma una encapsulación del elemento 24 espaciador y al mismo tiempo forma el elemento 2 base periférico.

45 Una variante adicional del dispositivo de interfaz de fluido de la presente invención se ilustra en la figura 23. El dispositivo comprende un elemento 2 base periférico, que en el ejemplo mostrado está configurado como una pieza circundante simple con una brida 3 que sobresale hacia dentro. La contraplaca tiene solo un puerto 20 de fluido para la administración y/o extracción de fluido del volumen de tampón.

50 En el ejemplo mostrado, la contraplaca 10 es sustancialmente plana. En contraste, la plaqueta 6 frontal tiene una zona 22 de protrusión periférica dirigida hacia la contraplaca 10 y formando una pared lateral que encierra el volumen 16 de tampón. Tanto la plaqueta 6 frontal como la contraplaca 14 están hechas de Si y/o Si₃N₄ y están unidas entre sí, por ejemplo, mediante unión anódica.

Una tercera realización de un dispositivo de interfaz de fluido se muestra en las figuras 24 a 31. El dispositivo está configurado como un cuerpo alargado que tiene un extremo P proximal, un extremo D distal y una superficie S lateral entre ellos. La plaqueta 6 frontal del elemento 4 de transmisión de fluido está dispuesta para formar parte de la superficie S lateral. El extremo D distal del cuerpo B alargado tiene una forma puntiaguda. La realización de las figuras 24 a 31 es un dispositivo en el que el volumen de tampón 16 comprende un único compartimento que está conectado con una matriz 18 de microcanales respectivos y un puerto 20 de fluido. Como se verá en las figuras, el puerto 20 de fluido está dispuesto en el lado proximal de la contraplaca 10 y entra en el volumen de tampón 16 en una dirección sustancialmente longitudinal. Esto permite una construcción muy compacta con un diámetro total pequeño de solo unos 5 mm. La plaqueta 6 frontal y la contraplaca 10 forman una pila de doble placa que está rodeada por el elemento 2 base periférico, que, como se ve particularmente en la figura 27, forma una vaina externa del cuerpo alargado.

El cuerpo alargado comprende un paso 102 de fluido que conduce desde el puerto 20 de fluido a una abertura 104 de canal en el extremo proximal del cuerpo alargado. El extremo proximal está provisto de medios 106 para unir un conector de suministro de fluido a la abertura del canal.

Las figuras 32 a 41 muestran una cuarta realización del dispositivo de interfaz de fluido en el que el volumen de tampón comprende dos compartimentos 16a y 16b separados, cada compartimento está conectado con un conjunto 18a, 18b de microcanales respectiva y un puerto 20a, 20b de fluido respectivo. Los dos compartimentos están dispuestos en el mismo lado del cuerpo B alargado. Como se muestra en las figuras, esta disposición requiere que el paso 102a de fluido que conduce desde el compartimento 16a más distal a la abertura 104a del canal pase de manera desplazada lateralmente a lo largo del compartimento 16b más próximo.

En la realización mostrada en las figuras 32 a 41, el cuerpo B alargado está provisto de un paso 108 longitudinal que se extiende desde el extremo D distal hasta el extremo E proximal. El paso está configurado como un canal liso sin curvas pronunciadas y tiene un diámetro de típicamente 0,5 mm adecuado para acomodar un alambre guía como se usa generalmente en intervenciones de tipo catéter.

En la figura 42 se ilustra la estructura básica de un dispositivo de interfaz de fluido adecuado para la implantación en una estructura tubular, como una derivación arteriovenosa. Para este propósito, el elemento 2 base periférico se forma como una sección de pared de un segmento tubular que se describirá con más detalle a continuación. Para formar una conexión compacta, confiable y de ajuste medio entre el elemento 2 base y la estructura 4 de interfaz de fluido, se puede usar una disposición como se muestra en la figura 42. Dicha disposición comprende una estructura 34 de cumbrera que rodea el elemento 4 de transmisión de fluido y conecta de forma hermética este último con el elemento de base 2. La estructura 34 de cumbrera está hecha de un polímero termoplástico biocompatible formado alrededor del elemento 4 de transmisión de fluido por moldeo por inyección. Para promover una buena adhesión de la estructura 34 de cumbrera con el elemento 4 de transmisión de fluido, la plaqueta 6 frontal tiene un collar 36 que sobresale hacia afuera provisto de una pluralidad de agujeros 38. Como se muestra en la figura 42, el material moldeado por inyección de la estructura 34 de cumbrera está dispuesto alrededor del collar 36 y dentro de los agujeros 38, lo que proporciona un efecto de bloqueo de forma. Se entenderá que, en lugar de agujeros, el collar podría estar provisto de otros tipos de estructuras de bloqueo, como huecos y salientes.

En el ejemplo que se muestra en la figura 42, el elemento 2 base periférico está conectado de manera hermética a la estructura 34 de cumbrera mediante un procedimiento de unión adecuado tal como soldadura ultrasónica. Se entenderá que este procedimiento de unión conveniente requiere que el polímero termoplástico de la estructura 34 de cumbrera y el del elemento 2 base periférico sean iguales o compatibles entre sí.

Sin embargo, en otras realizaciones, la estructura 34 de cumbrera y el elemento 2 base periférico están formados integralmente de uno y el mismo polímero termoplástico.

Como también se muestra en la representación esquemática de la figura 42, la plaqueta 6 frontal y la contraplaca 14 están unidas entre sí en una primera zona 44 de contacto formada por unión anódica. Además, la contraplaca 14 y el espaciador 24 se unen entre sí en una segunda zona 46 de contacto por medio de un adhesivo adecuado.

Una manera conveniente de ensamblar el dispositivo ejemplar de la figura 42 para el caso de que la estructura 34 de cumbrera y el elemento 2 base periférico estén formados integralmente puede resumirse como sigue:

- coloque un elemento 4 de transmisión de fluido previamente ensamblado en un soporte correspondiente con la plaqueta frontal 6 hacia abajo
- apilar el elemento 24 espaciador sobre la contraplaca 14 y unir con el adhesivo 46 adecuado
- formar la estructura 34 de cumbrera y el elemento 2 base periférico mediante moldeo por inyección alrededor del elemento 4 de transmisión de fluido.

Los detalles adicionales de una realización del dispositivo de interfaz de fluido adecuado para la implantación en un vaso sanguíneo se ilustran en las figuras 4 a 16 y en las figuras 43 y 44. Las características correspondientes a las

de las realizaciones explicadas antes generalmente se denotan con los mismos números de referencia que anteriormente.

5 Las figuras 12 a 16 y 43 y 44 muestran una interfaz de fluido con un conector 54 de suministro de fluido unido al mismo. Debe observarse particularmente en relación con las figuras 14 y 15 y también con las figuras 43 y 44 que el elemento 2 base periférico también podría formarse integralmente con una sección tubular completa del dispositivo. En ese caso, la característica indicada como 2 en la parte inferior de las figuras 17 y 18 continuaría realmente hacia abajo para formar una sección cerrada sustancialmente circular.

10 Como se ilustra en las figuras 43 y 44, la estructura 34 de cumbrera y el elemento 2 base periférico se forman con una sección transversal cóncava dimensionada de acuerdo con la sección transversal de un vaso sanguíneo en el que se puede implantar todo el dispositivo.

La comparación de la figura 44 con la figura 18 muestra además que el elemento 2 base periférico, la estructura 34 de cumbrera y también la parte 40 de cubierta que en la realización de la figura 18 es un componente separado, están formados integralmente en la realización de la figura 44.

15 Una realización adicional particularmente adecuada para la conexión a una estructura tubular tal como una derivación arteriovenosa se muestra en las figuras 45 a 50. La disposición generalmente comprende un elemento 2 base periférico que rodea circunferencialmente un elemento 4 de transmisión de fluido que consiste en una plaqueta 6 frontal con una cara 8 primaria y una cara 10 secundaria opuesta a la misma, la cara primaria está en contacto con la región 12 de fluidos corporales del paciente cuando el dispositivo se implanta en el paciente. El elemento de transmisión de fluido comprende además una contraplaca 14 apilada herméticamente contra la cara secundaria de la plaqueta frontal y formando un volumen 16 de tampón entre ellas. La plaqueta frontal comprende un conjunto de microcanales 18 que definen un paso de fluido entre el volumen de tampón y la cara primaria. El elemento base periférico está configurado como una sección de pared de un segmento 202 tubular formado integralmente que comprende una estructura 204 de cumbrera formada integralmente que proporciona un cierre lateral de sellado del elemento 4 de transmisión de fluido en capas.

25 El segmento tubular 202 está provisto en ambos extremos de este con medios 206 de conexión para acoplamiento de ajuste medio a los extremos 208 correspondientes equipados de una estructura 210 tubular tal como una derivación arteriovenosa injertada a un paciente. En el ejemplo mostrado, los medios de conexión están configurados como secciones extremas del segmento 202 tubular provisto de proyecciones 206 externas en forma de trinquete y con un collar 212 terminal para recibir una junta tórica 214. Como también se verá en las figuras, los extremos 208 de la estructura 210 tubular injertada están provistos de un casquillo 216 engarzado que tiene un soporte 218 de anillo que se proyecta axialmente hacia delante que coopera con los conectores 206 y que tiene una superficie frontal que sirve para apoyarse herméticamente contra la junta tórica 214. En el ejemplo mostrado, la conexión se puede liberar aplicando una fuerza radialmente hacia afuera sobre el soporte 218 de anillo.

35 La figura 51 muestra una sección vertical a través de una plaqueta 6 frontal provista de elementos 220 de protección. Como se ve a partir de esta representación esquemática, dos microcanales 18 una ruta de comunicación fluida entre la cara 8 primaria y la cara 10 secundaria. Los canales tienen una abertura con un diámetro interno d_i , que se selecciona en el intervalo de 0,6 a 2 μm . Los elementos de protección están formados de tal manera que definen una limitación transversal D_{tr} sobre cada salida de microcanal, la limitación transversal es mayor que la abertura del microcanal y se selecciona en el intervalo de 2 a 4 μm . Los elementos de protección se pueden configurar como pilares, es decir, como protuberancias en forma de trozos con un diámetro d_o externo o como cintas paralelas entre sí con un ancho d_o y una longitud que pueden extenderse a través de toda la cara primaria. Como se ve en la figura, la limitación transversal D_{tr} definida por los elementos de protección forma un tope para un trombocito TH mientras permite que el fluido fluya a través de la cavidad formada entre el trombocito y la cara 8 primaria.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo de interfaz de fluido para administrar fluido y/o extraer fluido de un paciente, comprendiendo el dispositivo:

- un elemento (2) base periférico;

5 - un elemento (4) de transmisión de fluido conectado de manera hermética al elemento base y formando una porción central del dispositivo, comprendiendo el elemento de transmisión de fluido una plaqueta (6) frontal con una cara (8) primaria y una cara (10) secundaria opuesta a la misma;

caracterizado porque

10 - la cara primaria está en contacto con la región (12) de fluidos corporales del paciente cuando el dispositivo está implantado en el paciente,

- el elemento de transmisión de fluido comprende además una contraplaca (14) apilada herméticamente contra la cara secundaria de la plaqueta frontal y formando un volumen (16) de tampón entre ellas; comprendiendo la plaqueta frontal al menos un conjunto de microcanales (18) que definen un paso de fluido entre el volumen de tampón y la cara primaria, teniendo los microcanales una abertura (D_i) de 0,2 a 10 μm ;

15 - el elemento de transmisión de fluido tiene al menos un puerto (20; 20a, 20b, 20b) de fluido para la administración de fluido y/o la extracción de fluido del volumen de tampón.

2. El dispositivo de interfaz de fluido según la reivindicación 1, que tiene al menos dos puertos de fluido.

3. El dispositivo de interfaz de fluido según la reivindicación 1 o 2, en el que cada puerto (20; 20a, 20b, 20b) de fluido está dispuesto en la contraplaca.

20 4. El dispositivo de interfaz de fluido según una de las reivindicaciones 1 a 3, en el que los microcanales tienen una abertura (D_i) de 0,6 a 2 μm y en el que la cara primaria está provista de elementos protectores que sobresalen con respecto a un plano definido por las salidas de microcanales en la cara primaria, estando los elementos de protección formados de tal manera que definen al menos una limitación (D_{tr}) transversal sobre cada salida de microcanal, siendo la limitación transversal mayor que la abertura del microcanal y estando en el intervalo de 2 a 4 μm .

25 5. El dispositivo de interfaz de fluido según una de las reivindicaciones 1 a 4, en el que la contraplaca (10) es sustancialmente plana y en el que el volumen (16) de tampón está encerrado dentro de una zona (22) de protrusión periférica de la cara secundaria de la plaqueta (6) frontal.

30 6. El dispositivo de interfaz de fluido de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 5, que comprende además un elemento (24) espaciador preferiblemente hecho de un polímero termoplástico, teniendo el elemento (24) espaciador una primera cara (26) de espaciador que está conectada de forma adhesiva a una cara externa de la contraplaca (14), comprendiendo el elemento espaciador canales (28a; 28b) transversales que conectan la primera cara de espaciador y una segunda cara (30) de espaciador, estando cada canal transversal dispuesto para formar un paso entre uno de los puertos (20a; 20b) de fluido de la contraplaca y una abertura (32a; 32b) de canal correspondiente en la segunda cara del espaciador.

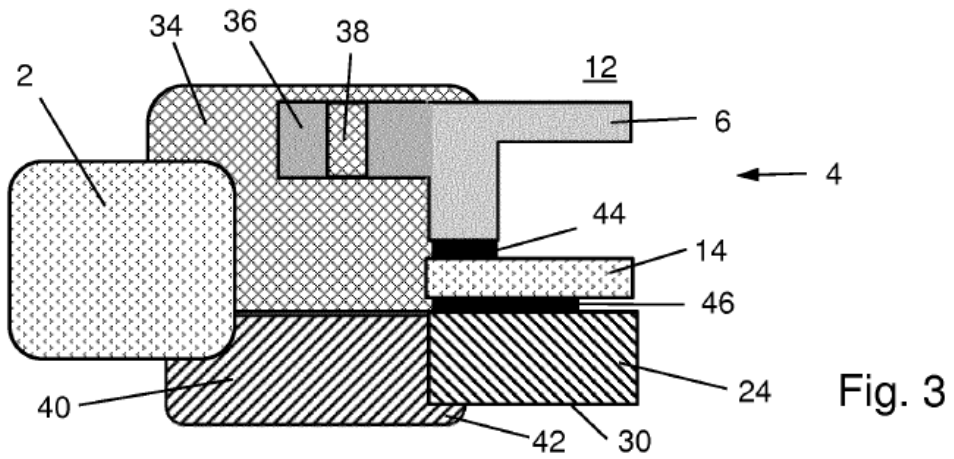
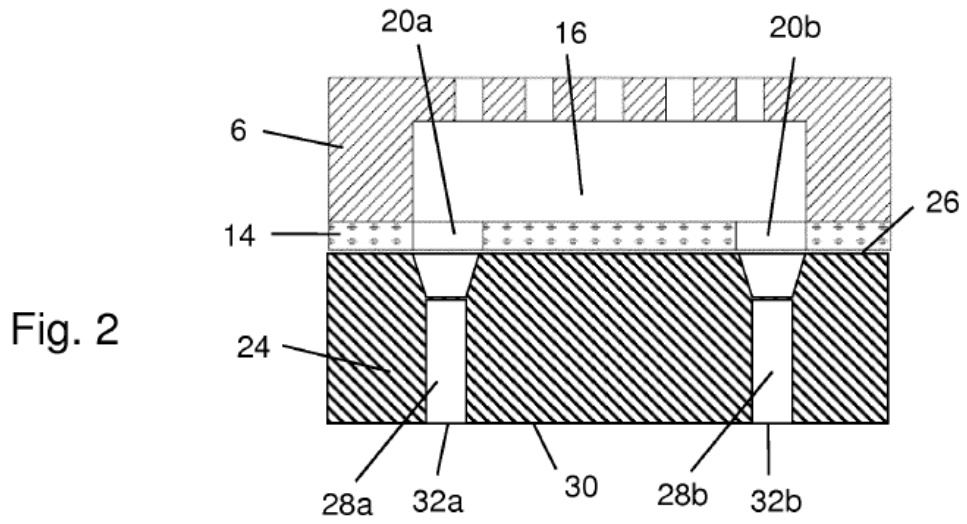
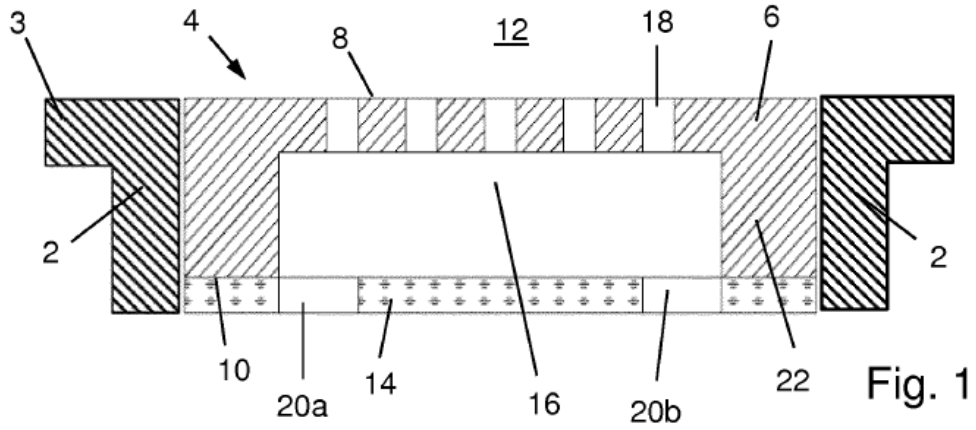
40 7. El dispositivo de interfaz de fluido de acuerdo con la reivindicación 6, que comprende además un conector de suministro de fluido y medios para unir de manera liberable el conector de suministro de fluido al elemento (24) espaciador, comprendiendo el conector de suministro de fluido canales conectores que conducen cada uno desde un puerto de entrada lateral a un puerto de salida que coincide con una abertura (32a; 32b) de canal en la segunda cara (30) de espaciador cuando el conector de suministro de fluido está unido al elemento (24) espaciador.

45 8. El dispositivo de interfaz de fluido de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 7, en el que el elemento (4) de transmisión de fluido y el elemento (2) de base están conectados de manera hermética entre sí por medio de una estructura (34) de cumbrera que rodea el elemento (4) de transmisión de fluido, estando la estructura de cumbrera hecha de un material termoplástico biocompatible formado alrededor del elemento (4) de transmisión de fluido mediante moldeo por inyección.

50 9. El dispositivo de interfaz de fluido de acuerdo con la reivindicación 6, que comprende además un conector (54) de suministro de fluido unido al elemento (24) espaciador, comprendiendo el conector de suministro de fluido canales conectores que conducen cada uno desde un puerto de entrada a un puerto de salida que coincide con una abertura (32a; 32b) de canal en la segunda cara (30) de espaciador, estando configurado el conector (54) de suministro de fluido como una masa (66) de sellado que encapsula el elemento (24) espaciador y el elemento (4) de transmisión de fluido y además forma el elemento (2) base periférico.

10. El dispositivo de interfaz de fluido de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 4, que está configurado como un cuerpo alargado que tiene un extremo (P) proximal, un extremo (D) distal y una superficie (S) lateral entre ellos, estando dispuesta la plaqueta (6) frontal del elemento de transmisión de fluido para formar parte de la superficie (S) lateral.
- 5 11. El dispositivo de interfaz de fluido según la reivindicación 10, en el que el cuerpo alargado está provisto de un paso (108) longitudinal que se extiende desde el extremo (D) distal hasta el extremo (E) proximal.
12. El dispositivo de interfaz de fluido según una de las reivindicaciones 1 a 8, en el que el elemento base periférico está configurado como una sección de pared de un segmento tubular adecuado para contener el fluido (12) corporal de un paciente.
- 10 13. El dispositivo de interfaz de fluido de acuerdo con la reivindicación 12, en el que el elemento (4) de transmisión de fluido y el elemento (2) de base están conectados de manera hermética entre sí por medio de una estructura (34) de cumbrera que rodea el elemento (4) de transmisión de fluido, estando la estructura de cumbrera hecha de un material termoplástico biocompatible formado alrededor del elemento (4) de transmisión de fluido mediante moldeo por inyección, y en el que el elemento (2) base periférico está formado integralmente en el segmento tubular que
- 15 también está hecho del material termoplástico biocompatible.
14. El dispositivo de interfaz de fluido de acuerdo con la reivindicación 12 o 13, en el que el segmento tubular está provisto en ambos extremos de este con medios para conectarse al circuito sistémico del paciente.
15. Un sistema para la administración de fluido y/o extracción de fluido de la región del cuerpo de un paciente, comprendiendo el sistema un dispositivo de interfaz de fluido, medios de almacenamiento de fluidos y medios de transferencia de fluidos para la administración controlada de fluidos y la extracción de fluidos del volumen de tampón a través del al menos un puerto (20a, 20b) de fluido, estando el sistema configurado para poder realizar al menos los siguientes pasos de acuerdo con una secuencia de pasos predefinida:
- 20 a) hacer fluir un medio de lavado a través del volumen de tampón;
- b) hacer fluir un medio de lavado a través del conjunto de microcanales;
- 25 c) extraer el fluido corporal del paciente a través del conjunto de microcanales; y
- d) administrar un agente terapéutico al paciente;

caracterizado porque el dispositivo de interfaz de fluido es un dispositivo de interfaz de fluido de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores.



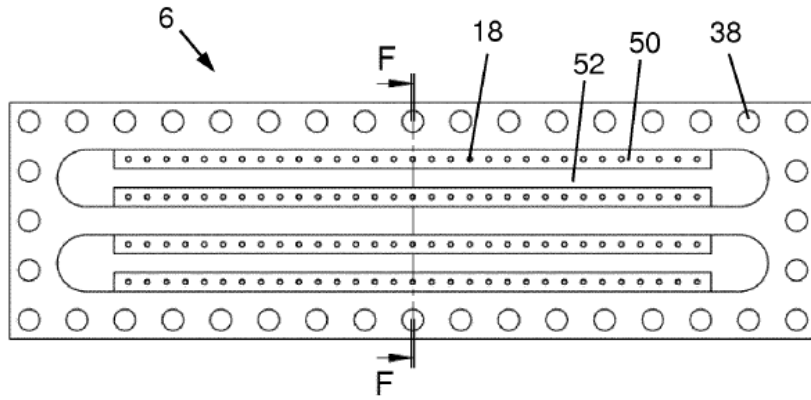


Fig. 4

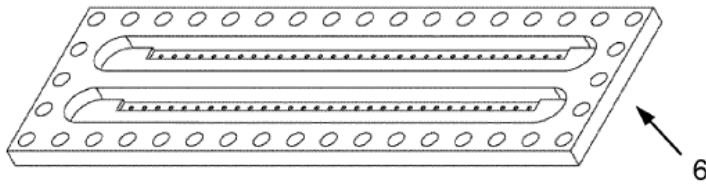


Fig. 5

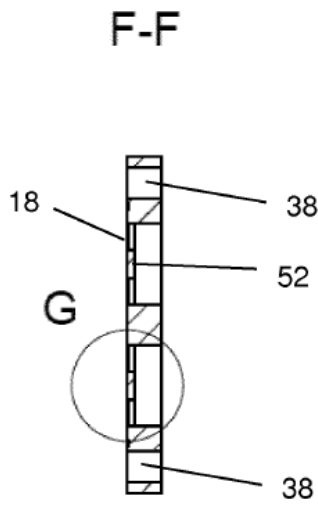


Fig. 6

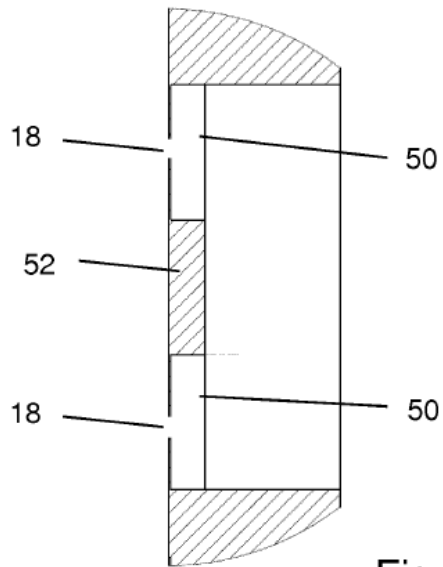
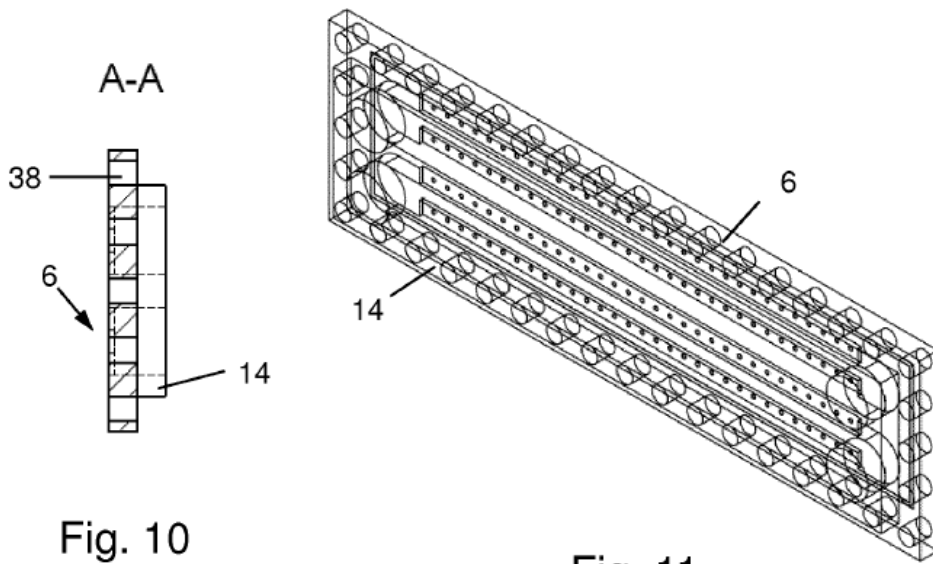
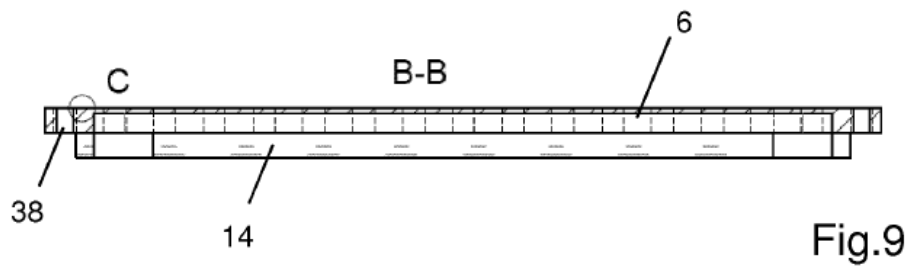
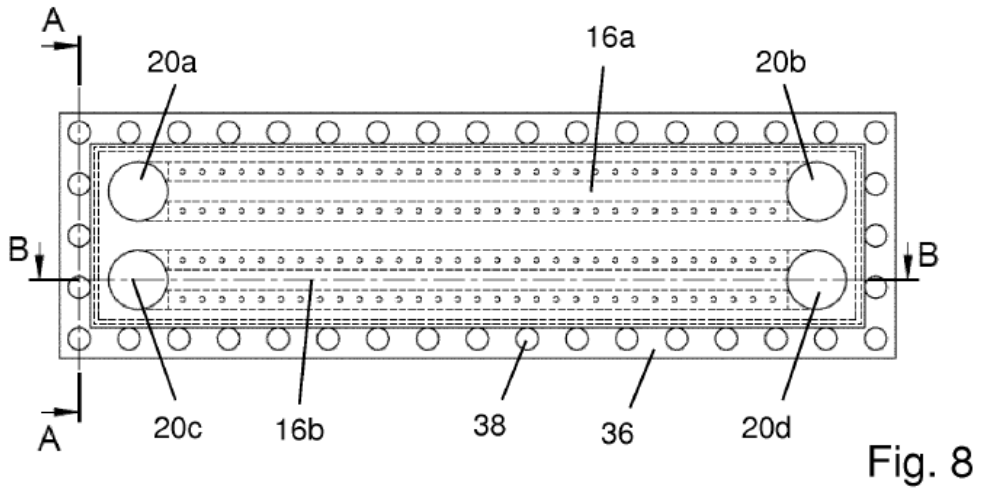


Fig. 7



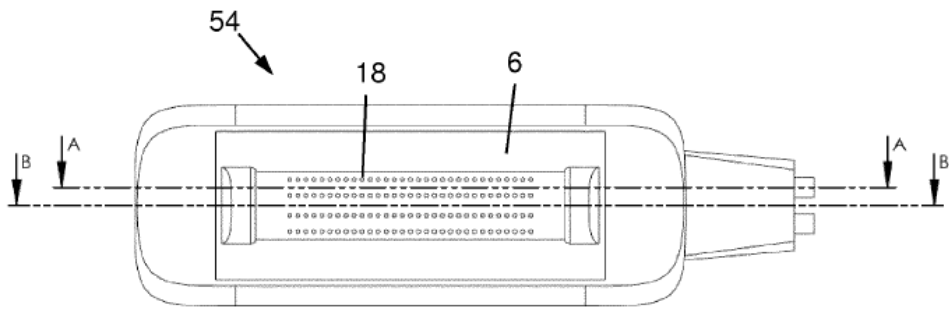


Fig. 12

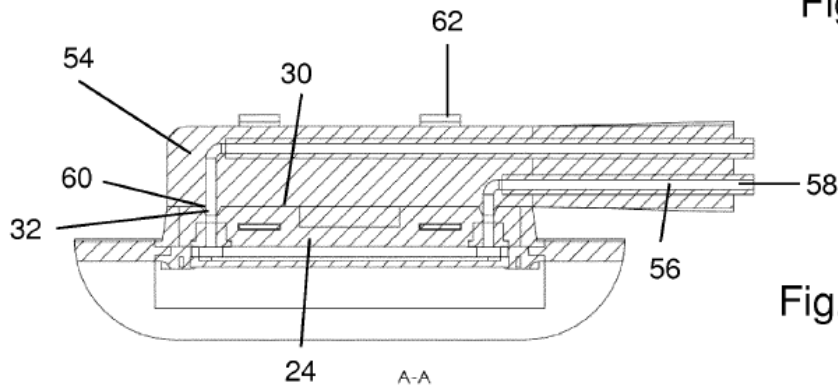


Fig. 13

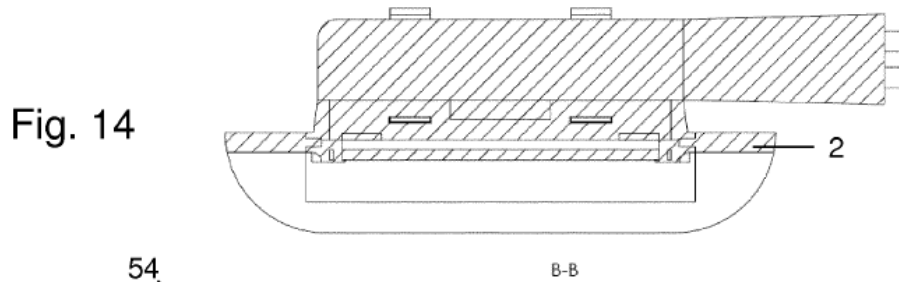


Fig. 14

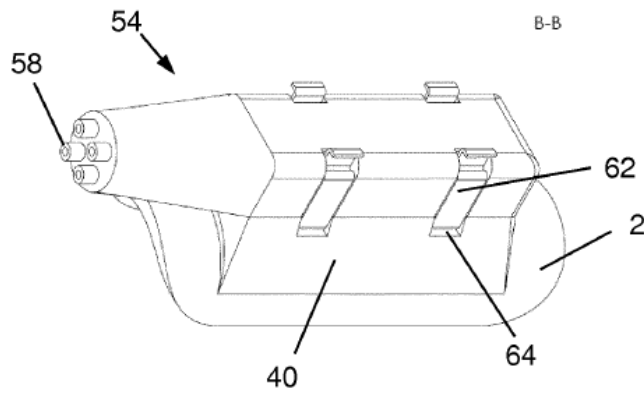


Fig. 15

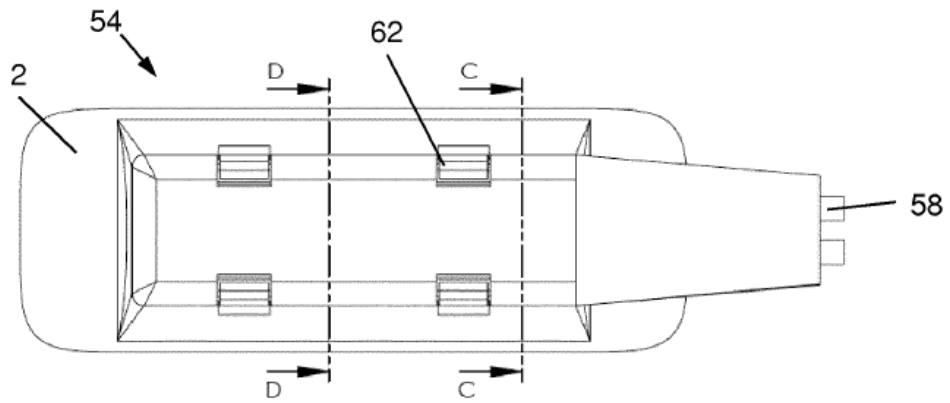


Fig. 16

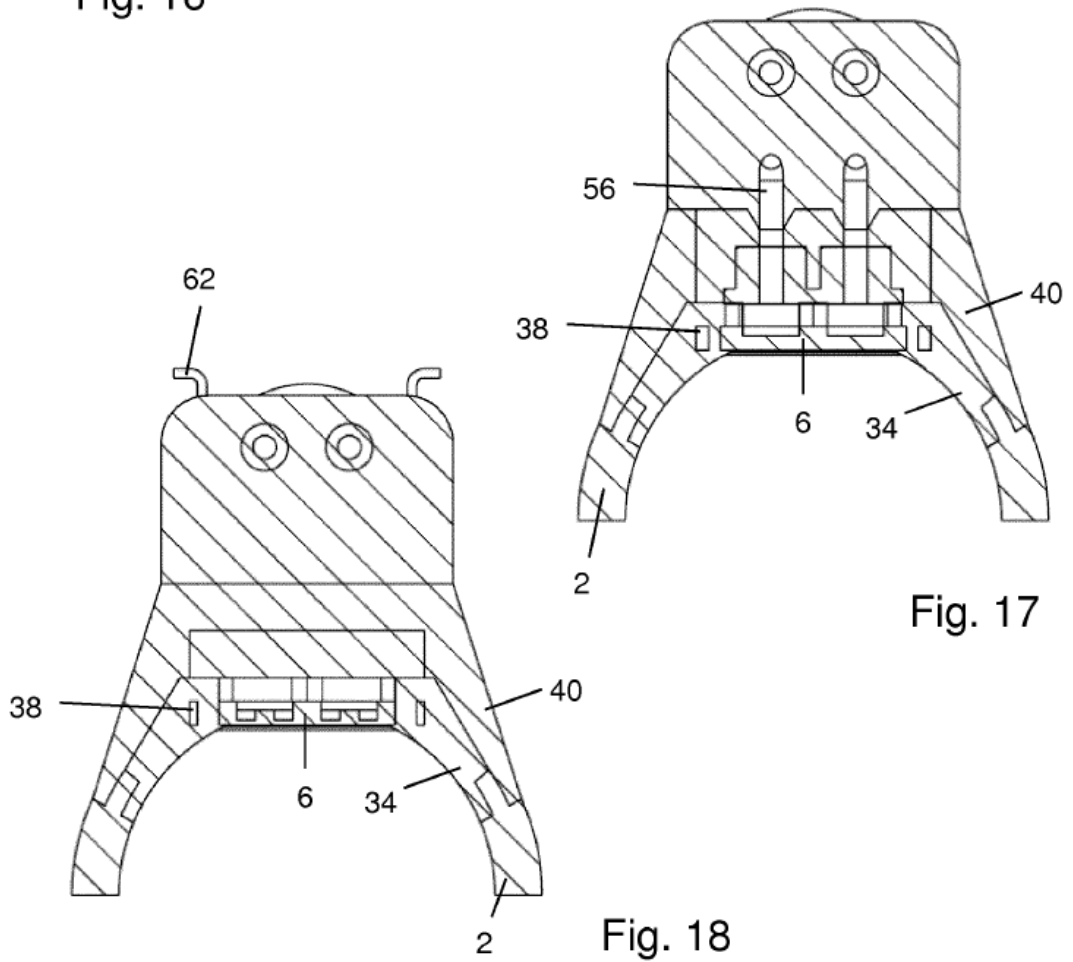


Fig. 17

Fig. 18

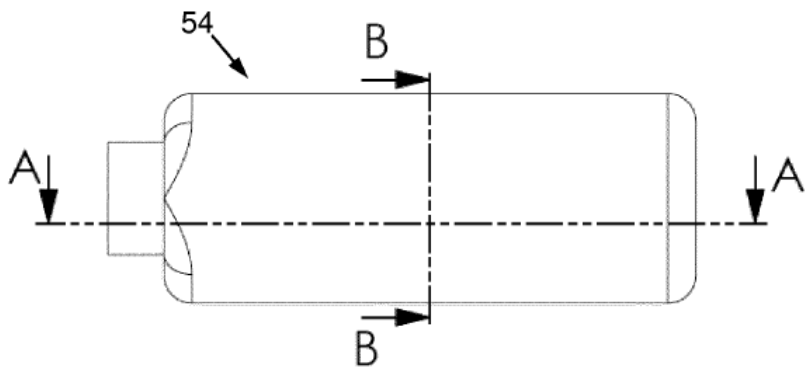


Fig. 19

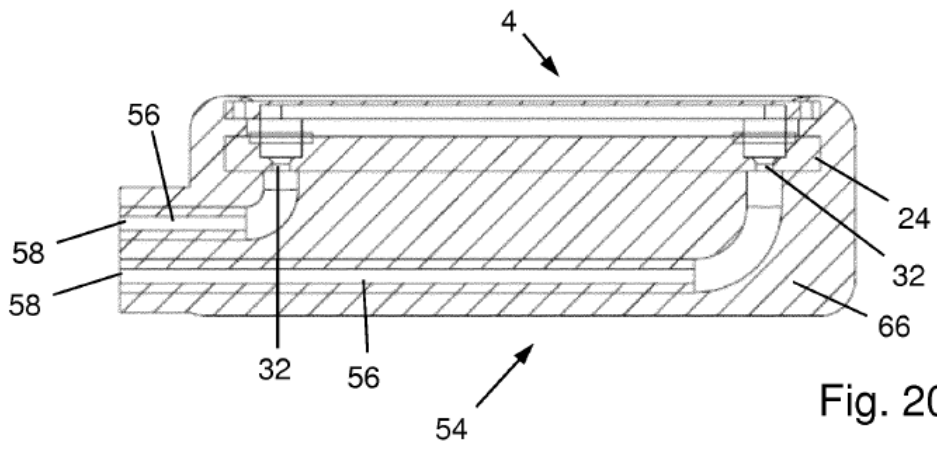


Fig. 20

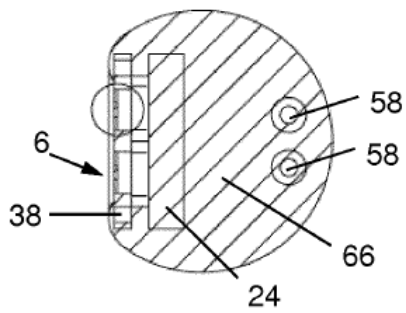


Fig. 21

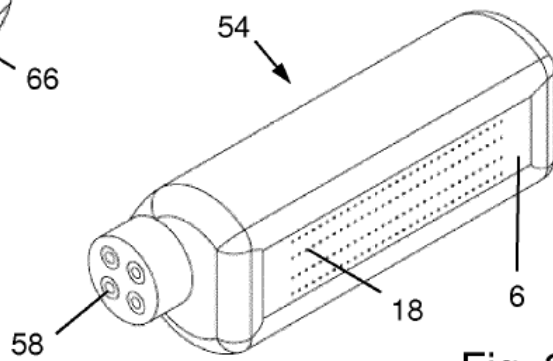


Fig. 22

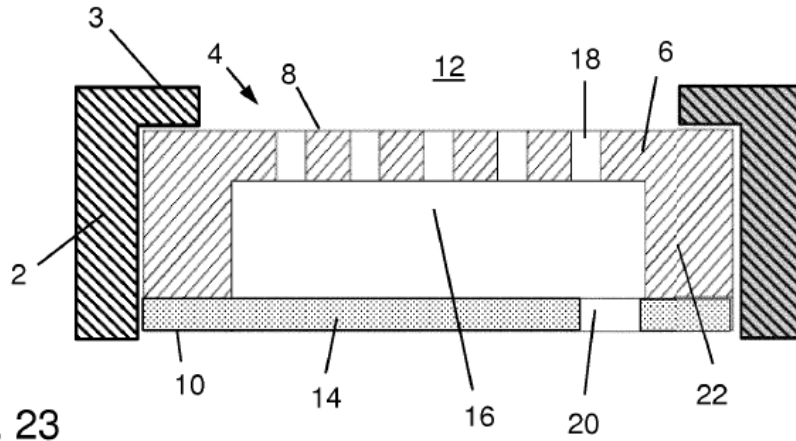


Fig. 23

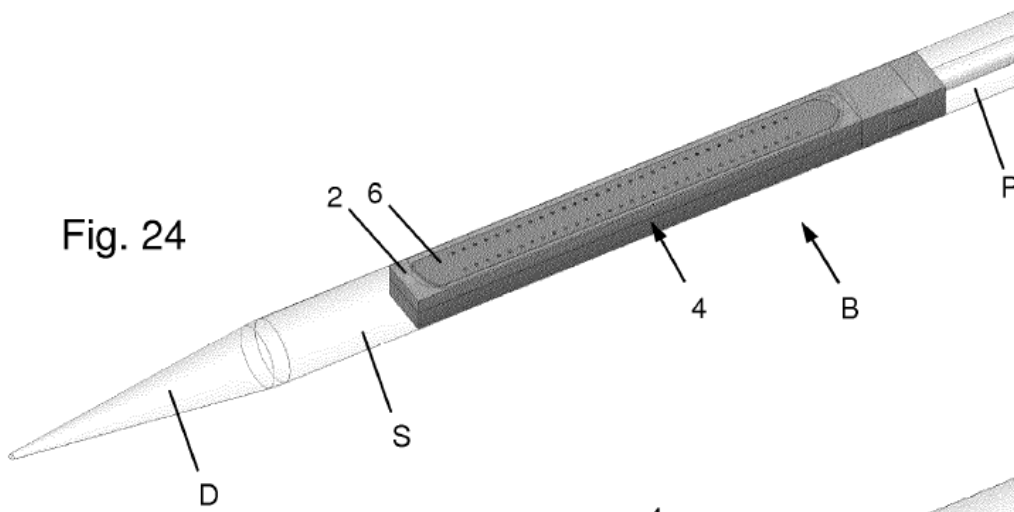


Fig. 24

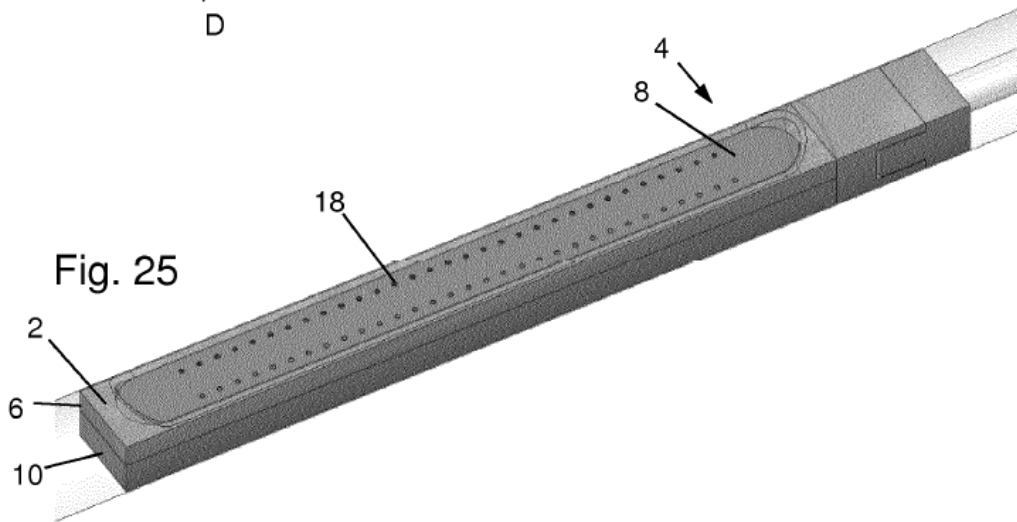


Fig. 25

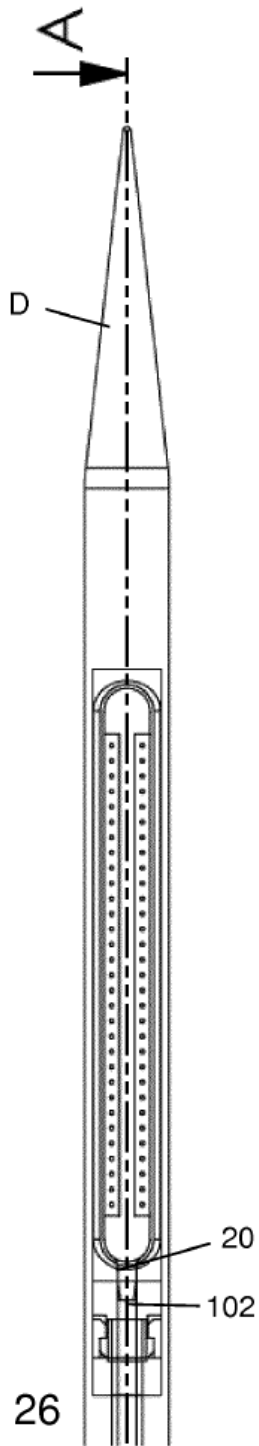


Fig. 26

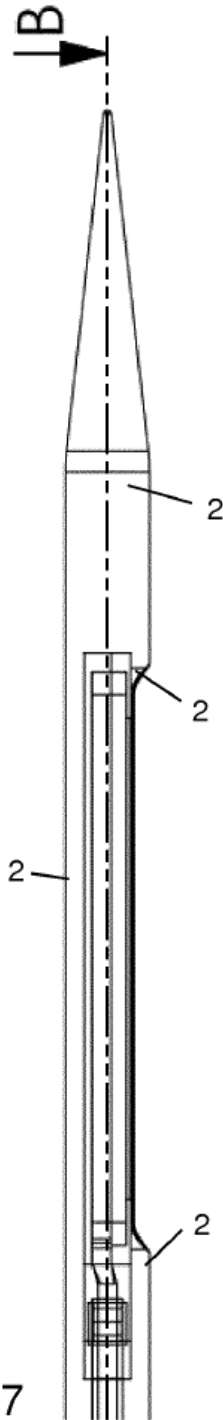


Fig. 27

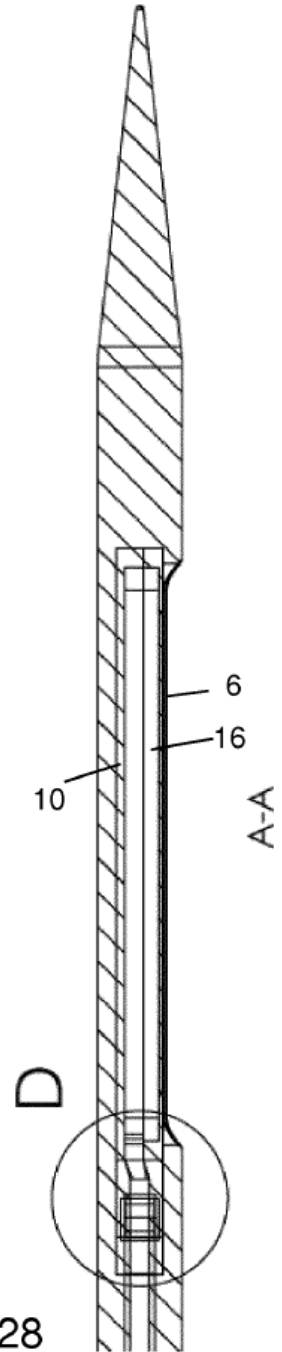


Fig. 28

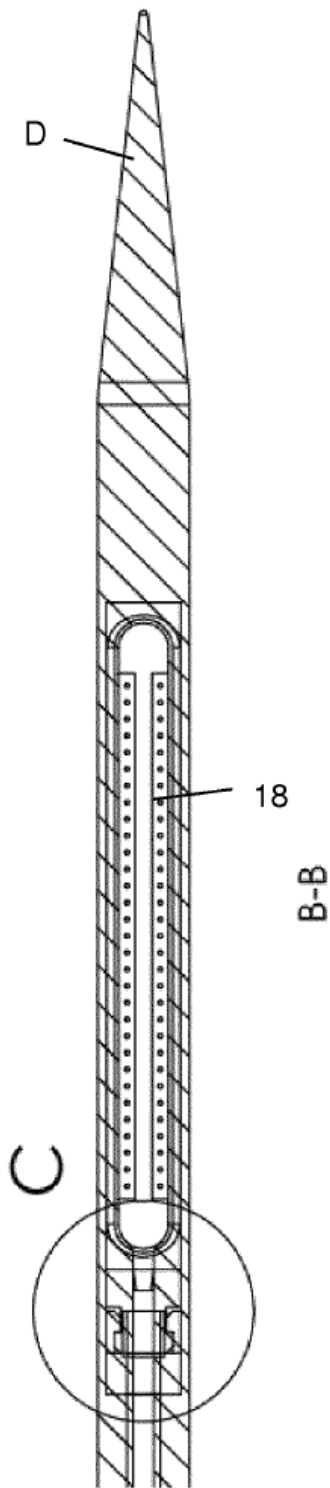
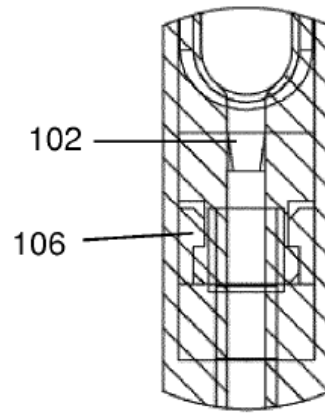
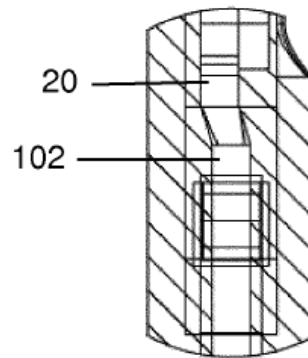


Fig. 29



DETALLE C

Fig. 30



DETALLE D

Fig. 31

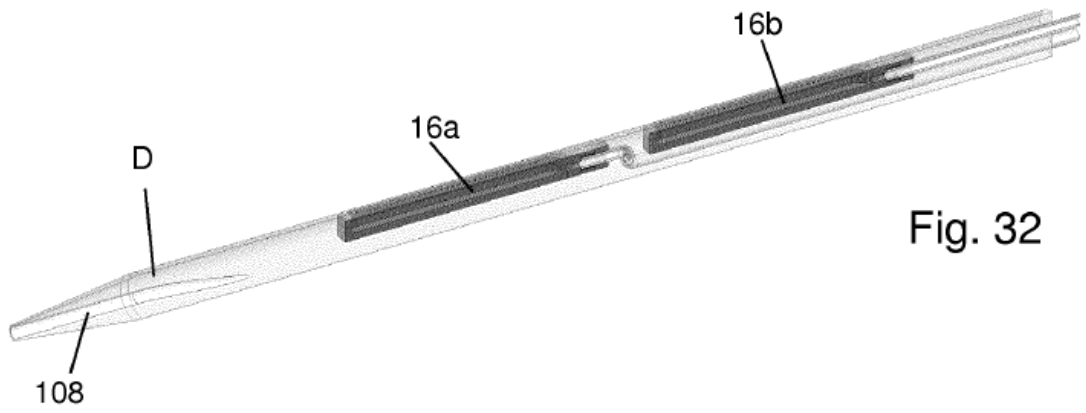


Fig. 32

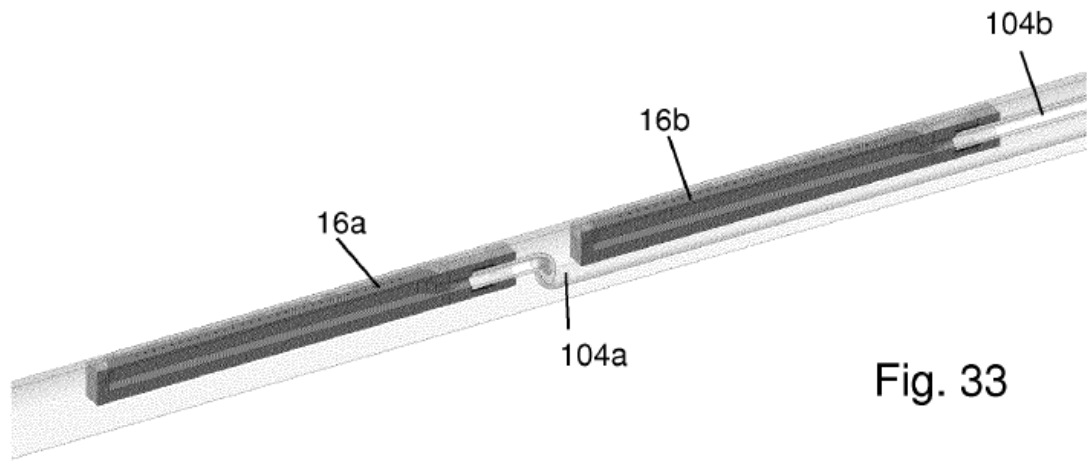


Fig. 33

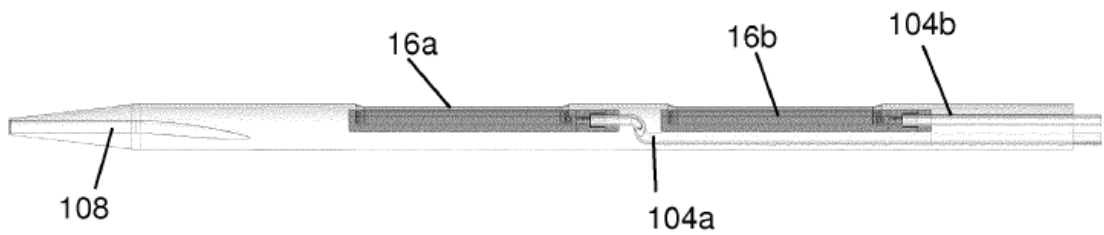


Fig. 34

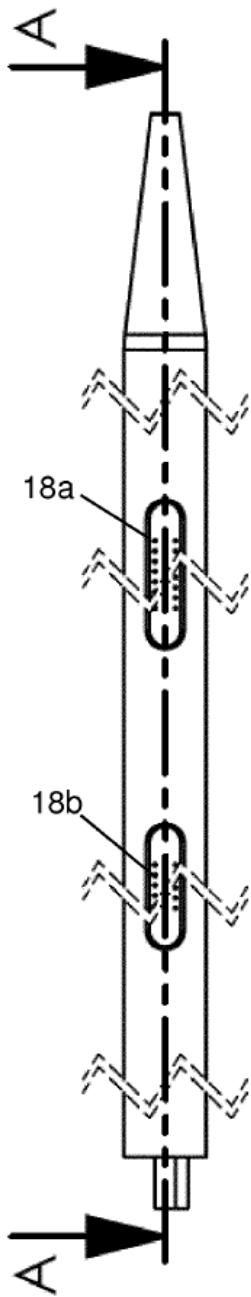


Fig. 35

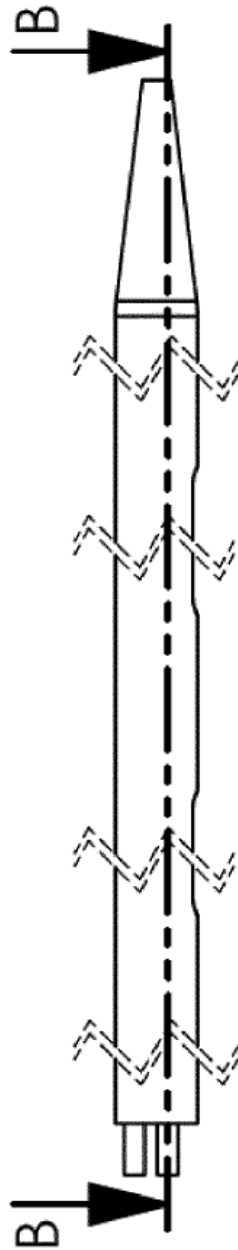


Fig. 36

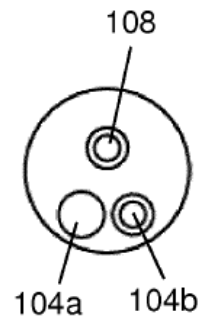


Fig. 37

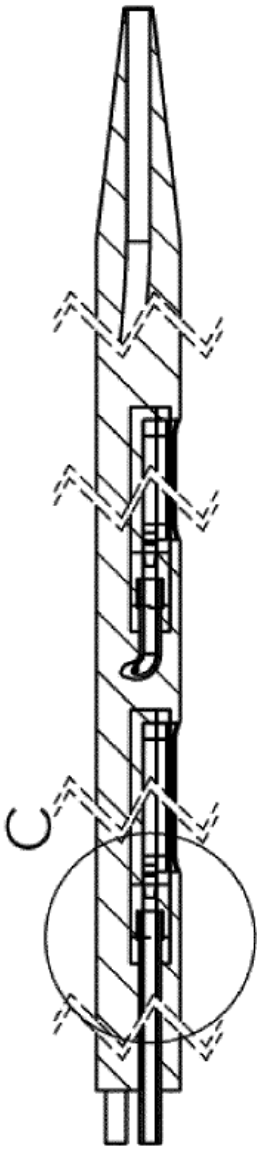


Fig. 38

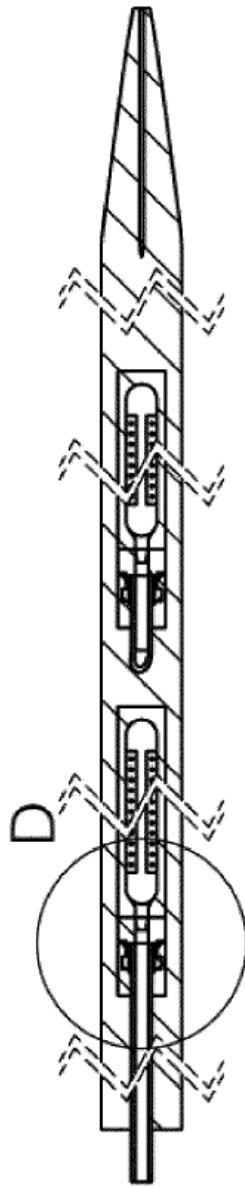


Fig. 39

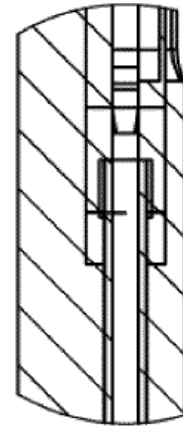


Fig. 40

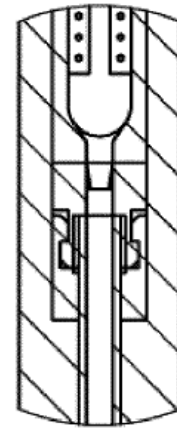


Fig. 41

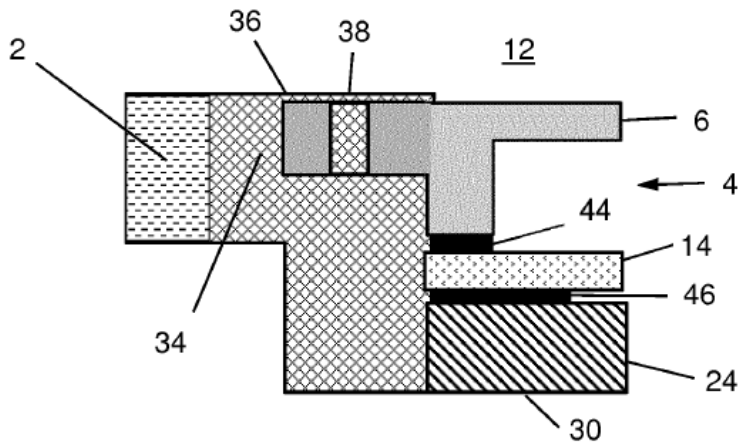


Fig. 42

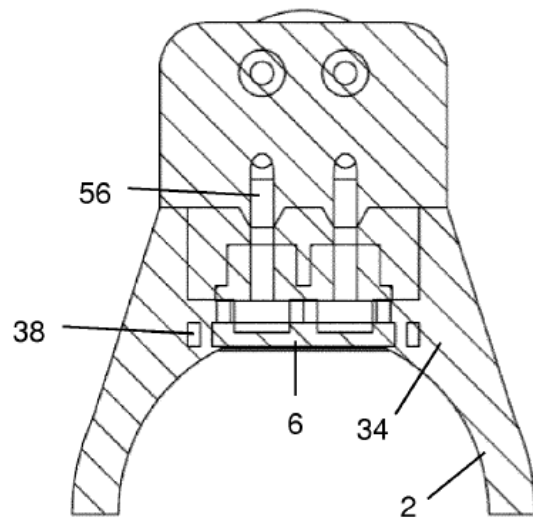


Fig. 43

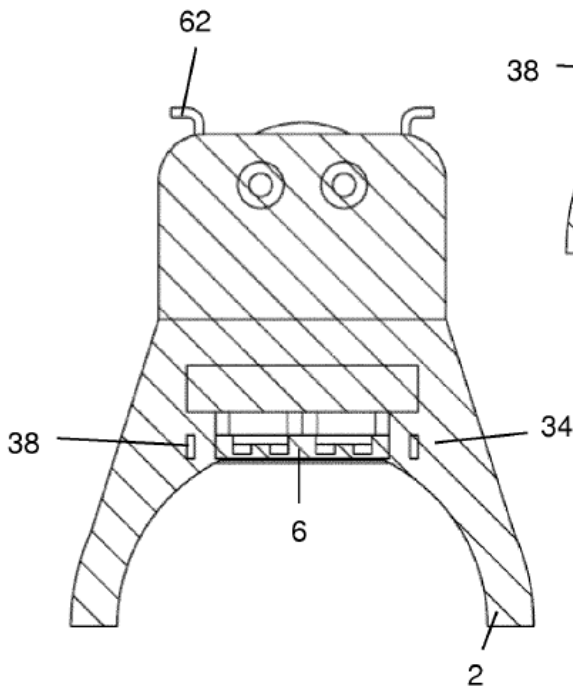


Fig. 44

