

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 795 453**

51 Int. Cl.:

A61M 1/10 (2006.01)

A61M 37/00 (2006.01)

A01N 1/02 (2006.01)

A61M 1/36 (2006.01)

A61N 1/36 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **31.07.2009 PCT/US2009/052447**

87 Fecha y número de publicación internacional: **04.02.2010 WO10014928**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **31.07.2009 E 09803667 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.04.2020 EP 2318066**

54 Título: **Métodos y aparatos para el soporte de órganos**

30 Prioridad:

01.08.2008 US 184701

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

23.11.2020

73 Titular/es:

BIOMEDINNOVATIONS, LLC (100.0%)

771 Crosspoint Drive

Denver, NC 28037, US

72 Inventor/es:

FAULKNER, DONALD, G. y

ROBERTSON, JOHN, L.

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 795 453 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

Métodos y aparatos para el soporte de órganos

Antecedentes de la invención

5 La presente invención se refiere generalmente al soporte de órganos y a los procesos de derivación y más particularmente a métodos y aparatos para realizar la perfusión de una manera controlada.

10 Numerosos procedimientos médicos requieren la extracción de sangre de un paciente, el tratamiento de la sangre mediante procesos tales como filtración, oxigenación y similares, y el retorno de la sangre al cuerpo del paciente. Ejemplos de este tipo de procedimientos incluyen cirugía a corazón abierto, trasplantes de órganos, oxigenación de membrana y hemodiálisis. Este tipo de procesamiento de sangre se denomina en la presente memoria como un proceso de "derivación" o "soporte corporal", y típicamente utiliza bombas con salida de presión esencialmente constante para hacer circular la sangre del paciente por el equipo de tratamiento. Desafortunadamente, este tipo de flujo es muy diferente del flujo proporcionado por el corazón de un paciente. Se ha descubierto que este flujo de presión constante puede tener efectos secundarios no deseados, incluidos trastornos cerebrales, formación de coágulos de sangre, y circulación limitada o reducida, especialmente en áreas de flujo restrictivo. Esto pone límites no deseables en el uso de este tipo de equipo.

15 También se sabe que algunos dispositivos utilizan un proceso similar para hacer circular un líquido acuoso de conservación de órganos, tal como la "solución de Belzer", a través de órganos que se han extraído para trasplante. Esta acción mantiene el órgano mientras está fuera del cuerpo al tratar de conservar el funcionamiento, y aumenta la "vida útil" limitada de los órganos de trasplante en comparación con el almacenamiento refrigerado convencional. Sin embargo, los procesos de soporte de órganos conocidos presentan los mismos problemas que la derivación convencional, a saber, que las características de presión de flujo del líquido de proceso son muy diferentes a las proporcionadas por el corazón del paciente. Además, el flujo que solo es "empujado" por una bomba está sujeto a la formación de émbolos gaseosos, fibrinotrombocíticos y grasos que son difíciles de eliminar, y que pueden interferir con el flujo y causar daño a los órganos.

20 El documento US3639084A se refiere a un mecanismo para controlar el flujo de líquido pulsátil, el documento US2006/210959A1 se refiere a un sistema y método para simular la hemodinámica y la publicación internacional WO2007/081612A2 se refiere a un dispositivo generador de pulsos.

Compendio breve de la invención

30 Estas y otras limitaciones de la técnica anterior se abordan en la presente invención, que proporciona un método para perfundir líquido a través de órganos y tejidos. El sistema y el método descrito en la presente memoria actúan como un "emulador cardiovascular" para proporcionar flujo de líquidos de una manera muy similar a un corazón.

Según la presente invención se proporciona un aparato y un método como se describe en las reivindicaciones anejas. Otras características de la invención serán evidentes a partir de las reivindicaciones dependientes y de la descripción.

35 Según un aspecto de la invención se proporciona un aparato de soporte de órganos, que comprende: (a) un circuito de líquidos que define tramos situados más arriba y situados más abajo adaptados para conectarse a un órgano que se va a soportar; (b) una bomba de circulación conectada al circuito de líquido para hacer circular un líquido de proceso por el circuito de líquido y el órgano; y caracterizado por que el aparato de soporte de órganos comprende: (c) un primer generador de forma de onda dispuesto en el tramo situado más arriba para la impresión de una primera forma de onda de presión preseleccionada en el líquido de proceso antes de que se administre al órgano, en donde el primer generador de forma de onda comprende: (i) un primer regulador de presión tipo diafragma; y (ii) una primera fuente de presión de referencia conectada al primer regulador de presión; y (d) un segundo generador de forma de onda conectado en el tramo situado más abajo del circuito de líquido para imprimir una segunda forma de onda de presión preseleccionada en la presión situada más abajo aplicada al órgano, en donde el segundo generador de forma comprende: (i) un segundo regulador de presión tipo diafragma; y (ii) una segunda fuente de presión de referencia conectada al segundo regulador de presión.

40 Convenientemente, la primera fuente de presión de referencia comprende: (a) un primer transductor electroneumático acoplado al primer regulador de presión; y

(b) un controlador electrónico acoplado al primer transductor electroneumático y programado para transmitir una señal representativa de la forma de onda preseleccionada al primer transductor electroneumático.

50 Convenientemente, la segunda fuente de presión de referencia comprende:

(a) un segundo transductor electroneumático acoplado al segundo regulador de presión; y

(b) un controlador electrónico acoplado al segundo transductor electroneumático y programado para transmitir una señal representativa de la forma de onda preseleccionada al segundo transductor electroneumático.

Convenientemente, el circuito de líquido incluye, al menos, un filtro para eliminar el material endógeno o exógeno del líquido de proceso.

Convenientemente, el circuito de líquido incluye un inyector para medir un componente químico en el líquido de proceso.

- 5 Convenientemente, el circuito de líquido incluye un intercambiador de calor para calentar o enfriar el líquido de proceso a una temperatura preseleccionada.

Convenientemente, el aparato además comprende, al menos, un sensor para evaluar el estado del líquido de proceso en el circuito de líquido.

- 10 Convenientemente, el aparato además comprende una unidad de control central conectada funcionalmente al al menos un sensor y programada para controlar al menos un parámetro operativo del aparato, en respuesta a los datos del al menos un sensor, con el objeto de mantener un estado preseleccionado del líquido de proceso.

Convenientemente, el líquido de proceso se selecciona del grupo que consiste en disolución acuosa de conservación de órganos, sangre completa, plasma, suero, moléculas que transportan oxígeno, expansores de sangre cristaloides y no cristaloides, y combinaciones de los mismos.

- 15 Convenientemente, el aparato de además comprende un estimulador eléctrico adaptado para proporcionar un patrón preprogramado de pulsos eléctricos al órgano.

- 20 Según otro aspecto de la invención se proporciona un método de soporte de un órgano, que comprende: (a) hacer circular un líquido de proceso por un circuito de líquido que comprende un tramo situado más arriba, el órgano y un tramo situado más abajo; y caracterizado por que el método comprende: (b) imprimir una primer perfil de forma de onda preseleccionado sobre el flujo de líquido en el tramo situado más arriba antes de que ingrese al órgano mediante un primer generador de forma de onda que comprende: (i) un primer regulador de presión tipo diafragma; y (ii) una primera fuente de presión de referencia conectada al primer regulador de presión; y (c) imprimir un segundo perfil de forma de onda preseleccionado sobre el flujo de líquido en el tramo situado más abajo mediante un segundo generador de forma de onda que comprende: (i) un segundo regulador de presión tipo diafragma; y una segunda fuente de presión de referencia conectada al segundo regulador de presión; y en donde el órgano está contenido en un contenedor artificial ubicado fuera del cuerpo y en donde el órgano está funcionalmente desconectado del paciente.
- 25

- 30 Convenientemente, un método de soporte de un órgano incluye: (a) hacer circular un líquido de proceso mediante un circuito de líquido que comprende un tramo situado más arriba, el órgano y un tramo situado más abajo; y (b) controlar de manera independiente la presión aplicada al líquido de proceso en las conexiones al órgano situadas más arriba y situadas más abajo.

Convenientemente, el primer perfil de forma de onda es pulsátil.

Convenientemente, el segundo perfil de forma de onda es pulsátil.

Convenientemente, el método además comprende filtrar el líquido de proceso para eliminar el material endógeno o exógeno del mismo.

- 35 Convenientemente, el método además comprende medir al menos un componente químico en el líquido de proceso.

Convenientemente, el método además comprende calentar o enfriar el líquido de proceso para mantenerlo a una temperatura preseleccionada.

Convenientemente, el método además comprende, al menos, un sensor para evaluar el estado del líquido de proceso en el circuito de líquido.

- 40 Convenientemente, el método además comprende controlar al menos un parámetro operativo del aparato, en respuesta a los datos del al menos un sensor, con el objeto de mantener un estado preseleccionado del líquido de proceso o de modificar dinámicamente el estado del líquido de proceso.

- 45 Convenientemente, el método además comprende controlar al menos un parámetro operativo del aparato, en respuesta a los datos del al menos un sensor, con el objeto de modificar dinámicamente el estado del líquido de proceso.

Convenientemente, el líquido de proceso se selecciona del grupo que consiste en disolución acuosa de conservación de órganos, sangre completa, plasma, suero, moléculas que transportan oxígeno, expansores cristaloides y no cristaloides, y combinaciones de los mismos.

El órgano está contenido en un contenedor artificial.

- 50 Convenientemente, el método además comprende aplicar un patrón preprogramado de pulsos eléctricos al órgano.

Convenientemente, se proporciona un método de soporte de un órgano, que comprende:

(a) hacer circular un líquido de proceso por un circuito de líquido que comprende un tramo situado más arriba, el órgano y un tramo situado más abajo; y

5 (b) controlar de manera independiente la presión aplicada al líquido de proceso en las conexiones al órgano situadas más arriba y situadas más abajo.

Breve descripción de los dibujos

La invención puede entenderse mejor por referencia a la descripción siguiente considerada conjuntamente con las figuras de los dibujos complementarios en los que:

la Figura 1 es una vista esquemática de un aparato de soporte de órganos;

10 la Figura 2 es una vista esquemática de un generador de forma de onda de presión del aparato de soporte de órganos de la Figura 1;

la Figura 3 es un gráfico esquemático de una característica de flujo del aparato en funcionamiento;

a Figura 4 es una vista en sección transversal esquemática de un vaso sanguíneo que contiene un émbolo sólido allí dentro;

15 la Figura 5 es una vista en sección transversal esquemática de un vaso sanguíneo que contiene un émbolo gaseoso allí dentro;

la Figura 6 es una vista esquemática de un aparato de soporte de órganos alternativo elaborado según un aspecto de la presente invención;

20 la Figura 7 es una vista esquemática de un generador de forma de onda de succión del aparato de soporte de órganos de la Figura 6;

la Figura 8 es una vista esquemática de un aparato de soporte de órganos conectado a un órgano fuera del cuerpo de un paciente; y

la Figura 9 es una vista esquemática de un aparato de soporte de órganos conectado a un órgano dentro del cuerpo de un paciente.

25 Descripción detallada de la invención

En referencia a los dibujos en donde números de referencia idénticos denotan los mismos elementos en todas las vistas distintas, la Figura 1 representa un aparato 10 de soporte de órganos adecuado para hacer circular un líquido por un órgano.

30 El aparato 10 comprende un circuito de líquido definido por tubos de plástico u otro tipo de conducto adecuado, con un tramo 12 situado más arriba y un tramo 14 situado más abajo. El aparato 10 está conectado a un órgano u otro proceso corporal a ser soportado, representado generalmente en "O", por un conducto 16 de entrada y un conducto 18 de salida. El ejemplo ilustrado se explica en el contexto de proporcionar soporte para un riñón "R" que está contenido en un contenedor 17 y conectado a un recipiente 19 de almacenamiento de desechos que recibe un flujo de orina del riñón R. Sin embargo, se entenderá que los principios de la presente invención son ampliamente aplicables al soporte de muchos tipos de órganos tanto dentro como fuera del cuerpo, así como también diferentes tipos de procesos corporales. Obviamente, el recipiente 19 de almacenamiento de desechos no sería necesario para otros órganos. Algunas de estas aplicaciones se describen más detalladamente a continuación.

35 El aparato 10 comprende, en orden secuencial de flujo de líquidos, una bomba 20 de circulación, un conjunto 22 de medición de perfundido, un oxigenador 24, un intercambiador 26 de calor, una trampa 28 de burbujas, un generador 30 de forma de onda de líquido, el órgano O, un conjunto 32 de sensores, y un filtro 34 biológico para filtrar material endógeno o exógeno del líquido de proceso (por ejemplo, un filtro de hemodiálisis).

40 La bomba 20 de circulación puede ser cualquier tipo de bomba que pueda proporcionar los caudales y las presiones requeridos y que sea higiénica. El líquido de proceso puede ser células que contienen sangre, plasma y expansores u otros líquidos terapéuticos que contienen moléculas complejas. Algunos ejemplos de líquidos de proceso que pueden utilizarse en diferentes procesos incluyen conservantes acuosos de órganos tales como la "disolución de la Universidad de Wisconsin", "disolución de Belzer", sangre completa, plasma, suero, expansores cristaloides y no cristaloides y moléculas que transportan oxígeno. Se prevé que el volumen inicial de carga de líquido de proceso del aparato 10 se encuentre en el intervalo de aproximadamente 500 ml a aproximadamente 1000 ml. Preferiblemente, la bomba 20 de circulación es un tipo que no tiende a dañar estos componentes del líquido. Los ejemplos de bombas 45 adecuadas incluyen los tipos peristáltico y centrífugo. La presión de descarga de la bomba 20 puede estar en el intervalo de aproximadamente 100 a aproximadamente 600 mm Hg. Opcionalmente, una bomba 27 de circulación 50

auxiliar puede estar provista entre el conjunto 22 de medición de perfundido y el oxigenador 24 y/o entre el torrente de salida del órgano y el conjunto 32 de sensores.

5 El conjunto 22 de medición de perfundido comprende un colector que se comunica con el circuito de líquido e incluye entradas para admitir uno o más componentes de líquido en el circuito de líquido. Opcionalmente, un aparato de bombeo para medir uno o más componentes de líquido en el circuito de líquido, tal como el líquido del proceso de reposición, puede ser incorporado en el conjunto 22 de medición. Los componentes del líquido pueden suministrarse desde una fuente externa, tales como un recipiente o depósito que se representa esquemáticamente en 60, conectado al conjunto 22 de medición con un conducto 62 de suministro.

10 El oxigenador 24 es de un tipo conocido que está configurado para introducir oxígeno en el torrente de líquido desde una fuente externa, tal como oxígeno gaseoso envasado. El oxigenador 24 puede ser una unidad independiente o combinado con el intercambiador 26 de calor, que funciona para calentar o enfriar el líquido de proceso a la temperatura deseada.

15 La trampa 28 de burbujas es de un tipo convencional que fuerza al líquido de proceso a pasar por una membrana hidrofóbica microporosa. Su finalidad es eliminar cualquier burbuja de gas del flujo de proceso que pudiera impedir el flujo en el circuito circulante,

20 El generador 30 de forma de onda es eficaz para recibir líquido de proceso del tramo 12 situado más arriba del circuito de líquido y reducir la presión a un valor adecuado para el órgano O, por ejemplo, aproximadamente 40 a aproximadamente 180 mm Hg y aplicar un perfil de presión al mismo, de modo que el órgano O reciba un flujo pulsante que imita las características de flujo del corazón de un paciente. En el ejemplo ilustrado, mostrado en la Figura 2, el generador 30 de forma de onda comprende un regulador 36 de presión tipo diafragma que tiene un par de puertos 38 de proceso conectados al circuito de líquido, un puerto 40 de derivación conectado a un punto situado más arriba del generador 30 de forma de onda y un puerto 42 de referencia que está conectado a un transductor 44 electroneumático (E/N) de un tipo conocido. Los generadores de forma de onda adecuados de este tipo están disponibles en Insight Process Solutions LLC, Hendersonville, Carolina del Norte 28791 Estados Unidos. El transductor 44 E/N se conecta a su vez a un controlador 46 electrónico programable o a un ordenador mediante una tarjeta 48 de entrada/salida (E/S).

El aparato 10 puede incluir un medio para evitar la presurización excesiva del generador 30 de forma de onda. En el ejemplo ilustrado, esto lo proporciona un conducto 47 de retorno desde el extremo de salida de la trampa 28 de burbujas hasta la entrada de la bomba 20 de circulación. Este flujo de descarga puede ser una hemorragia constante o puede ser controlado por una válvula de descarga (no se muestra) ajustada a una presión predeterminada.

30 Un conducto 64 de vaciado, por ejemplo, puede estar provisto situado más abajo de la trampa 28 de burbujas, acoplado a un drenaje o a un recipiente de desechos adecuado (no se muestra). El flujo del circuito de líquido al conducto de vaciado puede controlarse mediante una válvula 66 de purga, que puede controlarse remotamente.

35 Nuevamente, en referencia a la Figura 1, el generador 30 de forma de onda, que se describe en detalle a continuación, recibe el flujo sanguíneo de la bomba 14 y aplica un pulso de presión cíclica a la misma, según lo ordenado por el controlador 46, de modo que el órgano O recibe un flujo pulsante que imita las características de flujo del corazón del paciente. Un conducto 68 de escape dirige el líquido de escape desde el generador 30 de forma de onda de regreso a una porción situada más arriba del aparato, por ejemplo, la entrada de la bomba 20 de circulación.

40 La Figura 3 ilustra un ejemplo de las características de flujo que se pueden obtener. La línea 50 discontinua representa la salida de presión esencialmente constante de la bomba 20 de circulación, mientras que la línea 52 continua representa la presión total después de que el líquido pasa por el generador 30 de forma de onda. Se proporcionan las señales de retroalimentación adecuadas al controlador 46, representativo de la salida del aparato 10. En el ejemplo ilustrado, el flujo tiene una presión pulsante con picos 54 que ocurren a intervalos regulares. Se muestra una característica de flujo de onda cuasi cuadrada; sin embargo, mediante una programación de control cuidadoso, se puede obtener casi cualquier forma de onda deseada. Esto permite que el aparato 10 emule estrechamente las características de flujo del corazón del paciente o genere formas de onda específicas preferidas, según lo determine el médico o técnico implicado en un procedimiento particular. Se considera que esto maximizará la "vida útil" del órgano O que se transporta, o si se utiliza para el soporte del paciente directamente, eliminará o reducirá los efectos no deseables, incluidos los trastornos cerebrales, normalmente asociados a la derivación cardiopulmonar y el equipo de oxigenación de la membrana.

50 El contenedor 17 del órgano (véase Figura 1) proporciona protección física al órgano (en este caso el riñón R). Se puede construir a partir de polímero esterilizable transparente de grado médico y se proporciona con conexiones 21 entre la arteria y la vena del riñón R (por ejemplo) y los conductos 16 y 18 de entrada y salida, respectivamente. Los sensores 76 pueden estar provistos dentro del contenedor 17, acoplados funcionalmente a la arteria o a la vena y eficaces para medir la presión, el flujo y/o la temperatura del líquido que entra y sale del riñón R. También hay una conexión 23 al uréter para permitir que la orina drene al recipiente 19 de almacenamiento de desechos. El recipiente 19 de desechos puede estar provisto de sensores para medir aspectos de la orina, tales como el volumen, la masa, el pH, la temperatura, el caudal y la cantidad de metabolitos. En el ejemplo ilustrado, el contenedor incluye una gelatina 55 estructurada que soporta el riñón K mientras distribuye uniformemente la presión.

El conjunto 32 de sensores incluye uno o más sensores para evaluar el estado del líquido de proceso en el circuito de líquido, tales como el caudal, la presión, la temperatura, los niveles de oxigenación, la composición química y/o de gas y similares. Los tipos conocidos de transductores y sensores se utilizan para generar señales representativas de cada parámetro medido.

5 Se proporciona un controlador 49 central para el aparato 10. El controlador 49 central incluye o más procesadores y puede ser un microordenador de propósito general de un tipo conocido, tal como un ordenador de PC, o puede ser un procesador personalizado o puede incorporar uno o más controladores lógicos programables (PLC). El controlador 49 central está conectado funcionalmente a los componentes funcionales individuales del aparato 10 para recibir datos y/o transmitir comandos a cada componente. Por ejemplo, el controlador 49 central recibe datos sobre el estado del
10 líquido de proceso del conjunto 32 de sensores. Transmite comandos de forma de onda de presión al generador 30 de forma de onda para mantener una forma de onda de presión deseada que entra al órgano O. El controlador 49 central puede comunicarse directamente con los componentes funcionales del aparato 10, o mediante dispositivos intermedios tal como el controlador 46 descrito anteriormente. Las conexiones de datos entre el controlador 49 central y los componentes individuales pueden realizarse mediante canales cableados o inalámbricos. El controlador 49
15 central puede utilizarse para controlar la retroalimentación de los componentes en el aparato 10 en base a una o más entradas. Por ejemplo, la composición del líquido de proceso puede variar de acuerdo con las diferentes concentraciones de metabolitos en el riñón R. Además, los datos de presión, flujo y/o temperatura de los sensores 76 pueden utilizarse para ajustar o "calibrar" los parámetros de funcionamiento del aparato 10.

El aparato 10 puede estar provisto de un transceptor 70 acoplado al controlador 49 central. El objetivo del transceptor
20 70 es intercambiar datos de telemetría bidireccionalmente con un transceptor 72 remoto, que a su vez puede acoplarse a un controlador remoto, a un ordenador o a un servidor de datos (no se muestra). Puede utilizarse para vigilar el rendimiento del aparato 10 y/o para transmitir comandos al aparato 10 remotamente. Las conexiones de datos entre el controlador 49 central y el transceptor 72 remoto pueden ser cableados o inalámbricos.

Opcionalmente, el aparato 10 puede incluir un estimulador 51 eléctrico acoplado al controlador 49 central y al órgano
25 O mediante electrodos. El estimulador 51 eléctrico es esencialmente un suministro de energía eléctrica controlable y se puede programar para proporcionar al órgano O un pulso eléctrico recurrente, por ejemplo, aproximadamente 1,0 a 2,5 milivoltios. La carga puede ser de polaridad positiva o negativa, con la capacidad de cambiar la polaridad. El pulso eléctrico preprogramado se puede temporizar en fase o fuera de fase con los pulsos de líquido descritos anteriormente. Las características de la forma de onda eléctrica del pulso pueden variar para adaptarse a un órgano
30 determinado. Además, una entrada externa, por ejemplo, una señal de ECG o EKG (no se muestra), puede acoplarse al estimulador 51 eléctrico para ayudar en la descripción de las características del pulso eléctrico y/o los propósitos de cadencia del pulso. El pulso eléctrico es útil de una manera conocida para difundir líquido en el órgano O.

Opcionalmente, se puede utilizar un generador 74 de imágenes (visuales, UV, IR, etc.) para observar el estado del
35 órgano O mediante un puerto en el contenedor 17. Un ejemplo de un generador de imágenes adecuado es un microscopio confocal, tal como el dispositivo VIVASCOPE disponible en Lucid, Inc., Rochester, NY 14623 Estados Unidos.

Con la programación adecuada, el controlador 49 central puede regular automáticamente el flujo para diferentes masas de tejido orgánico, condiciones térmicas que influyen en la elasticidad vascular, restricciones de flujo de perfundido variables a nivel de órgano y características variables del líquido (por ejemplo, viscosidad, sólidos sensibles al
40 cizallamiento arrastrados, etc.), y al mismo tiempo mantiene con precisión el flujo de líquido del proceso entre los puntos de presión sistólica y diastólica definidos de forma estrecha. Esto eliminará prácticamente el potencial de daño capilar permanente debido a la presurización excesiva de la vasculatura orgánica.

La Figura 4 ilustra una sección transversal de un vaso sanguíneo "V" que contiene un émbolo sólido "S" allí dentro. Las flechas "P1" y "P2" representan la presión del líquido situado más arriba y situado más abajo del émbolo S,
45 respectivamente. Típicamente, los émbolos sólidos pueden estar situados más abajo mediante la presión constante o pulsante aplicada desde arriba, es decir, al forzar P1 más que P2. Sin embargo, como se muestra en la Figura 5, un émbolo gaseoso "G" tiende a expandirse dentro del vaso V y no puede moverse eficazmente al aumentar o pulsar solo la presión P1 hacia arriba.

Por consiguiente, la Figura 6 representa otra realización de un aparato 110 de soporte de órganos que es generalmente
50 similar al aparato descrito anteriormente. Este también incluye un circuito de líquido definido por tubos de plástico u otro conducto adecuado, con un tramo 112 situado más arriba y un tramo 114 situado más abajo. El aparato 110 está conectado a un órgano u otro proceso corporal a ser soportado, representado generalmente en "O", por un conducto 116 de entrada y un conducto 118 de salida. El ejemplo ilustrado se explica en el contexto de proporcionar soporte para un riñón "R" que está contenido en un contenedor 117 adecuado para almacenar o transportar el riñón R. Los
55 sensores 176 pueden estar provistos dentro del contenedor 117, funcionalmente acoplados a la arteria o a la vena y ser eficaces para medir la presión, el flujo, y/o la temperatura del líquido que fluye dentro y fuera del riñón R.

El aparato 110 comprende, en orden secuencial de flujo de líquidos, una bomba 120 de circulación, un conjunto 122 de medición de perfundido, un conducto 162 y 166 de suministro y depósito, una bomba 127 auxiliar opcional, un oxigenador 124, un intercambiador 126 de calor, una trampa 128 de burbujas, un conducto 147 de retorno, una válvula

166 de purga y un conducto 164 de vaciado, un generador 130 de forma de onda de líquido situado más arriba, un conducto 168 de escape, el órgano O, un generador 131 de forma de onda de líquido situado más abajo, un conjunto 132 de sensores y un filtro 134 biológico (por ejemplo, un filtro de hemodiálisis). También se proporciona un controlador 149 central y el aparato 110 puede incluir un estimulador 151 eléctrico similar al descrito anteriormente. También se pueden proporcionar un transceptor 170, un transceptor 171 remoto y un generador 174 de imágenes.

El generador 131 de forma de onda situado más abajo se muestra en la Figura 7. Incluye un dispositivo 136 tipo diafragma similar en construcción al regulador situado más arriba e incluye un par de puertos 138 de proceso conectados al circuito de líquido, y un puerto 142 de referencia que está conectado a un transductor 144 electroneumático (E/N) de un tipo conocido. El transductor 144 E/N se conecta a un controlador electrónico programable o a un ordenador 146 mediante una tarjeta 148 de entrada/salida (E/S). El ordenador 146 puede utilizarse para controlar tanto el generador 130 de forma de onda situado más arriba como el generador 131 de forma de onda situado más abajo.

El generador 131 de forma de onda situado más abajo es eficaz para regular con precisión la presión en el circuito de líquido situado más abajo del órgano O (es decir, la presión del lado de succión), independientemente de la presión en el tramo 112 situado más arriba, independientemente de si la presión absoluta del tramo situado más abajo está por encima o por debajo de la presión atmosférica. Las características de flujo son similares a aquellas ilustradas en la Figura 3, p. ej., con picos de succión o presión que ocurren en intervalos regulares. Mediante una programación de control cuidadoso, se puede obtener casi cualquier forma de onda deseada. La forma de onda aplicada por el generador 131 de forma de onda situado más abajo puede estar en o fuera de fase con la forma de onda aplicada por el generador 130 de forma de onda situado más arriba y los pulsos pueden estar por encima o por debajo de la presión atmosférica. Por ejemplo, si bien la presión absoluta del líquido en todo el circuito de líquido puede estar por encima de la presión atmosférica, la presión en el tramo 114 situado más abajo puede ser sustancialmente menor que aquella en el tramo 112 situado más arriba. Por ejemplo, un riñón R podría suministrarse con una presión de entrada de la arteria renal de aproximadamente 40 a aproximadamente 180 mm Hg, como se describió anteriormente, con la presión situada más abajo controlada por el generador 131 de forma de onda situado más abajo en el intervalo de aproximadamente 10 a aproximadamente 50 mm Hg.

El aparato 10 o 110 puede usarse para la transición de un órgano O entre varios procesos de la siguiente manera. Cuando un órgano tal como un riñón R se extrae de un donante, se cargará con la sangre del donante y con los productos de desecho. Cuando el riñón R se conecta inicialmente al aparato, se puede utilizar una disolución salina neutral u otra composición de purgado adecuada como el líquido de proceso y circular por el aparato 10 y el riñón R, para purgar la sangre y los productos de desecho. El uso del aparato 10 proporciona una acción de purga mucho más suave que una purga convencional con los métodos manuales.

Mientras circula el líquido de purga, la composición del líquido de proceso puede cambiarse en un caudal controlado mediante la introducción de una composición de líquido deseada, por ejemplo, sangre diluida que contiene expansores, nutrientes u otros líquidos terapéuticos como se ha descrito anteriormente, en el conducto 62 de suministro, mientras se abre la válvula 66 de purga y se descarga el líquido a través del conducto 64 de vaciado, a un drenaje o recipiente adecuado. El flujo de entrada y el caudal de purga pueden ajustarse en algún porcentaje del caudal de recirculación por el circuito de líquido, de modo que finalmente todo el líquido de proceso será de la nueva composición.

En una etapa posterior, la composición del líquido de proceso puede cambiarse de nuevo con el mismo procedimiento de transición. Por ejemplo, el líquido de proceso puede cambiarse a un órgano de mantenimiento, terapéutico, y la química regenerativa para el almacenamiento a largo plazo o la regeneración del riñón R. Finalmente, la composición del líquido del proceso puede cambiarse una última vez con el procedimiento de transición para cargar el riñón R con el tipo de sangre de un paciente receptor justo antes de la implantación.

Independientemente de la configuración exacta del aparato de soporte de órganos descrito anteriormente, puede aplicarse de varias maneras. La Figura 8 muestra un aparato 10 de soporte de órganos conectado a un órgano O individual en un contenedor 17 ubicado fuera del cuerpo como se describe anteriormente. En esta configuración, el aparato 10 de soporte se utilizaría para almacenar o transportar el órgano O para el trasplante. Esta configuración también podría usarse para sustentar un órgano O para regenerarlo y/o desarrollar un órgano en un andamiaje con el conjunto 22 de medición para introducir líquidos que transporten o tengan materiales terapéuticos y regenerativos, incluidas las células y los factores biológicos de crecimiento u otros líquidos que tengan un efecto regenerativo en el órgano O.

La Figura 9 muestra un aparato 10 de soporte de órganos conectado a un órgano O que está dentro de un paciente "P", es decir, un humano u otro animal. En esta configuración, uno o más vasos sanguíneos se desconectarían del paciente P y se conectarían al aparato 10 de soporte de órganos. Esto tiene el efecto de aislar el órgano O del resto del cuerpo del paciente sin requerir la retirada del órgano ni la desconexión de estructuras fisiológicas vitales y tejidos, y minimizar el traumatismo del órgano debido a procedimientos de manipulación y flujo sanguíneo inconsistente. Se espera que esta configuración sea especialmente útil para los pacientes que requieren quimioterapias agresivas que pueden causar daños graves a los órganos, tales como el tratamiento de neoplasias malignas o toxicidades metabólicas. En las situaciones de este tipo, los órganos podrían ser aislados y soportados durante la duración de la

quimioterapia y luego volver a conectarse al cuerpo del paciente y colocarse nuevamente "en línea" sin afectar su función y sin la necesidad de exponer otros órganos en el paciente "P" a los efectos potencialmente perjudiciales de la quimioterapia (como ejemplo).

5 El aparato de soporte de órganos y el método descritos anteriormente reducen en gran medida el tejido orgánico relacionado con la hipertensión (presurización excesiva) de los capilares de órganos y, al mismo tiempo, se perfunde eficazmente la estructura vascular para una conservación óptima y funcionalidad a largo plazo.

Lo precedente ha descrito sistemas y métodos para el soporte de los procesos orgánicos y corporales. Si bien se han descrito realizaciones específicas de la presente invención, será evidente para los expertos en la técnica que pueden realizarse diversas modificaciones a ellas. Sin embargo, la invención está definida por las reivindicaciones anejas.

REIVINDICACIONES

1. Un aparato (110) de soporte de órganos, que comprende:
 - (a) un circuito de líquido que define tramos (112, 114) situados más arriba y situados más abajo adaptados para conectarse a un órgano a ser soportado;
 - 5 (b) una bomba (120) de circulación conectada al circuito de líquido para hacer circular un líquido de proceso por el circuito de líquido y el órgano; y en donde el aparato (110) de soporte de órganos, comprende:
 - (c) un primer generador (130) de forma de onda dispuesto en el tramo (112) situado más arriba para la impresión de una primera forma de onda de presión preseleccionada en el líquido de proceso antes de que se administre al órgano, en donde el primer generador (130) de forma de onda comprende:
 - 10 (i) un primer regulador de presión tipo diafragma; y
(ii) una primera fuente de presión de referencia conectada al primer regulador de presión; y
(d) un segundo generador (131) de forma de onda conectado en el tramo (114) situado más abajo del circuito de líquido para la impresión de una segunda forma de onda de presión preseleccionada en la presión situada más abajo aplicada al órgano, en donde el segundo generador (131) de forma de onda comprende:
 - 15 (i) un segundo regulador de presión tipo diafragma; y
(ii) una segunda fuente de presión de referencia conectada al primer regulador de presión.
2. El aparato (110) de soporte de órganos de la reivindicación 1 en donde al menos una de las fuentes de presión de referencia comprende:
 - (a) un transductor electroneumático acoplado al regulador de presión; y
 - 20 (b) un controlador electrónico acoplado al transductor electroneumático y programado para transmitir una señal representativa de la forma de onda preseleccionada al transductor electroneumático.
 3. El aparato (110) de soporte de órganos de la reivindicación 1 en donde el circuito de líquido incluye al menos un filtro para eliminar material extraño del líquido de proceso.
 4. El aparato (110) de soporte de órganos de la reivindicación 1 en donde el circuito de líquido incluye un inyector para medir un componente químico en el líquido de proceso.
 5. El aparato (110) de soporte de órganos de la reivindicación 1 en donde el circuito de líquido incluye un intercambiador de calor para calentar o enfriar el líquido de proceso a una temperatura preseleccionada.
 6. El aparato (110) de soporte de órganos de la reivindicación 1 que además comprende, al menos, un sensor para evaluar el estado del líquido de proceso en el circuito de líquido.
 - 30 7. El aparato (110) de soporte de órganos de la reivindicación 1 que además comprende una unidad de control central conectada funcionalmente al al menos un sensor y programada para controlar al menos un parámetro operativo del aparato (110), en respuesta a los datos del al menos un sensor, con el objeto de mantener un estado preseleccionado del líquido de proceso o de modificar dinámicamente el estado del líquido de proceso.
 - 35 8. El aparato (110) de soporte de órganos de la reivindicación 1 en donde el líquido de proceso se selecciona del grupo que consiste en disolución acuosa de conservación de órganos, sangre completa, plasma, suero, moléculas que transportan oxígeno, expansores cristaloides y no cristaloides, y combinaciones de los mismos.
 9. El aparato (110) de soporte de órganos de la reivindicación 1 que además comprende un estimulador eléctrico adaptado para proporcionar un patrón preprogramado de pulsos eléctricos al órgano.
10. Un método de soporte de un órgano, que comprende:
 - 40 (a) hacer circular un líquido de proceso por un circuito de líquido que comprende un tramo (112) situado más arriba, el órgano y un tramo (114) situado más abajo; y en donde el método comprende:
 - (b) imprimir un primer perfil de forma de onda preseleccionado en el flujo de líquido en el tramo situado más arriba antes de que ingrese al órgano mediante un primer generador (130) de forma de onda que comprende:
 - (i) un primer regulador de presión tipo diafragma; y
 - 45 (ii) una primera fuente de presión de referencia conectada al primer regulador de presión; y

(c) imprimir un primer perfil de forma de onda preseleccionado en el flujo de líquido en el tramo situado más abajo mediante un segundo generador (131) de forma de onda que comprende:

(i) un segundo regulador de presión tipo diafragma; y

5 (ii) una segunda fuente de presión de referencia conectada al segundo regulador de presión; y en donde el órgano está contenido en un contenedor artificial ubicado fuera del cuerpo y en donde el órgano está funcionalmente desconectado del paciente.

11. El método de la reivindicación 10 en donde el primer y/o segundo perfil de forma de onda son pulsátiles.

10 12. El método de la reivindicación 10 que además comprende controlar, al menos, un parámetro operativo del aparato (110), en respuesta a los datos del al menos un sensor, con el objeto de mantener un estado preseleccionado del líquido de proceso o de modificar dinámicamente el estado del líquido de proceso.

13. El método de la reivindicación 10 que además comprende aplicar un patrón preprogramado de pulsos eléctricos al órgano.

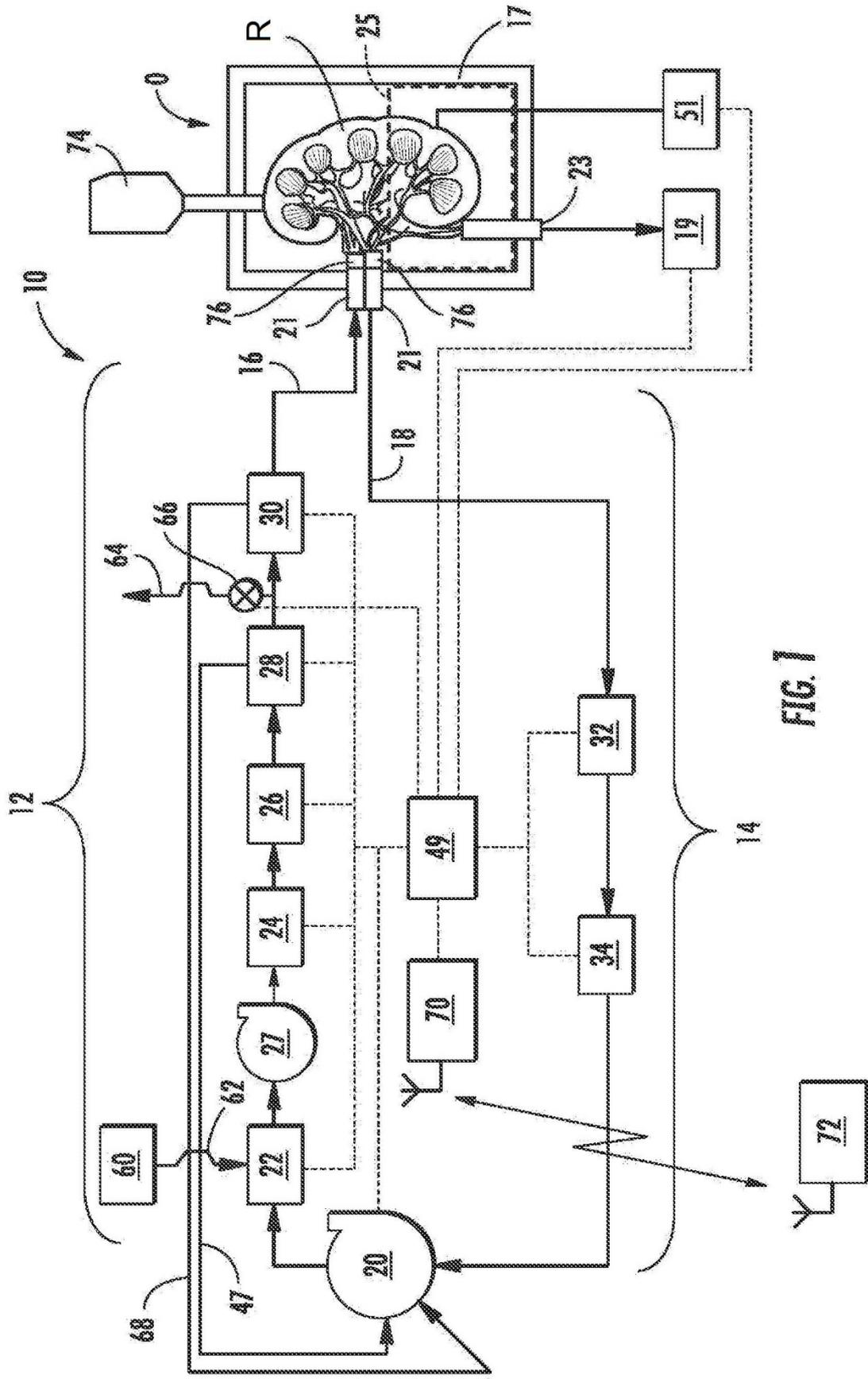


FIG. 1

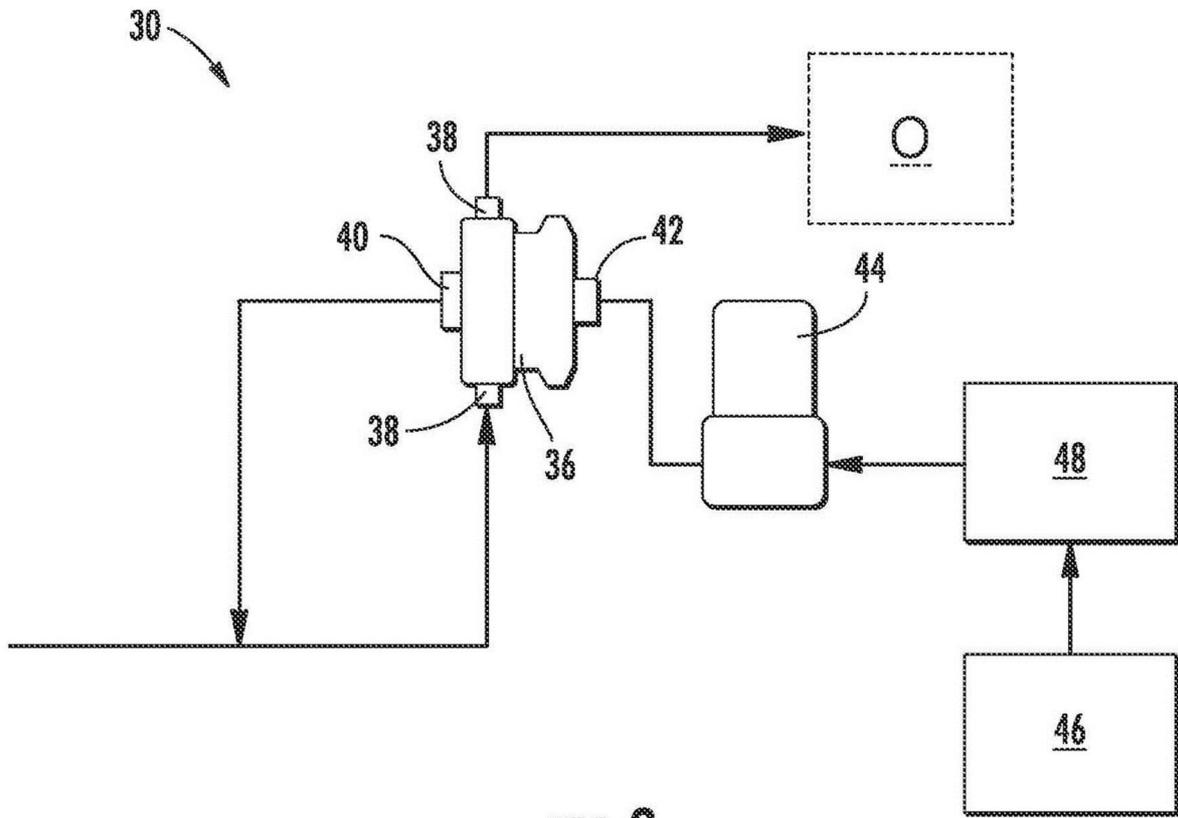


FIG. 2

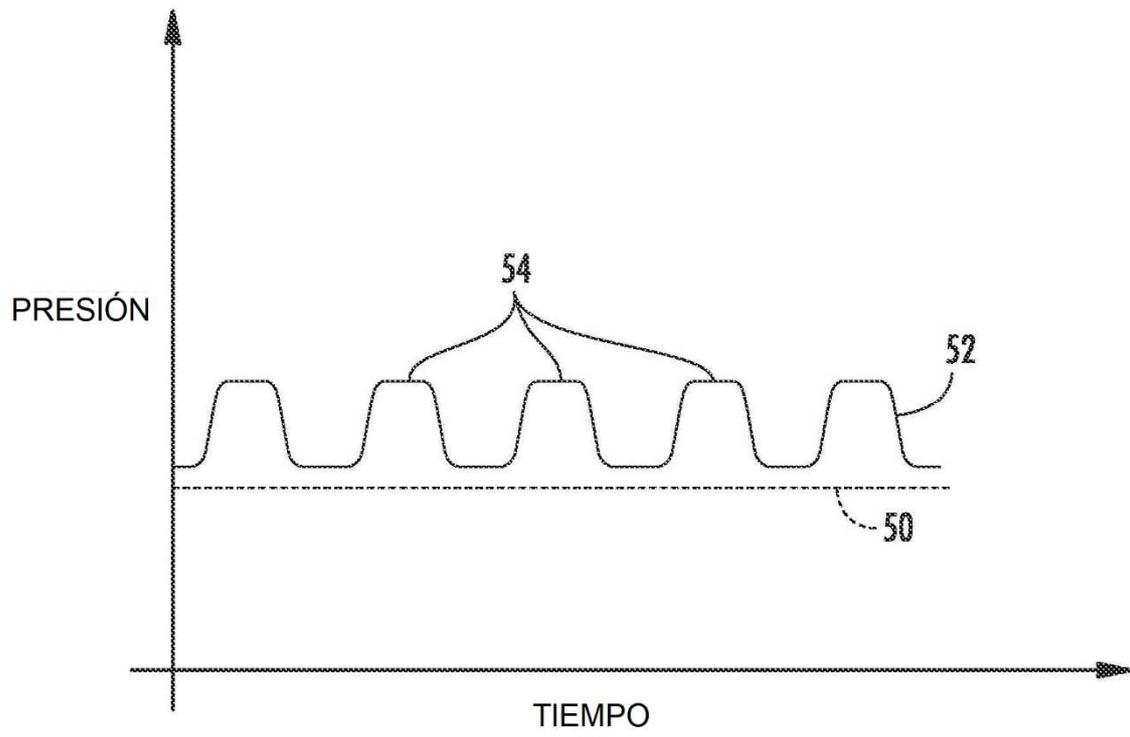


FIG. 3

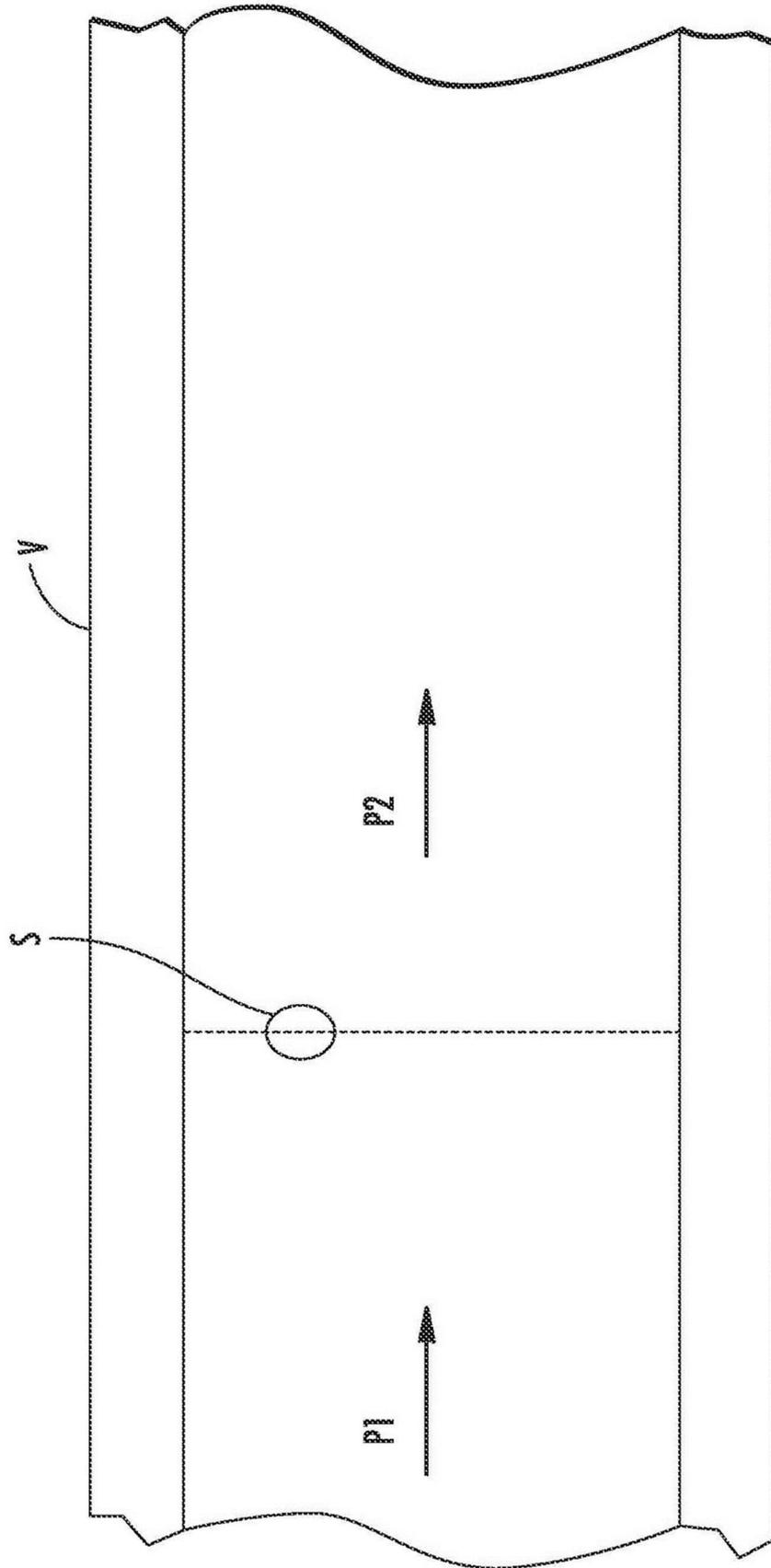


FIG. 4

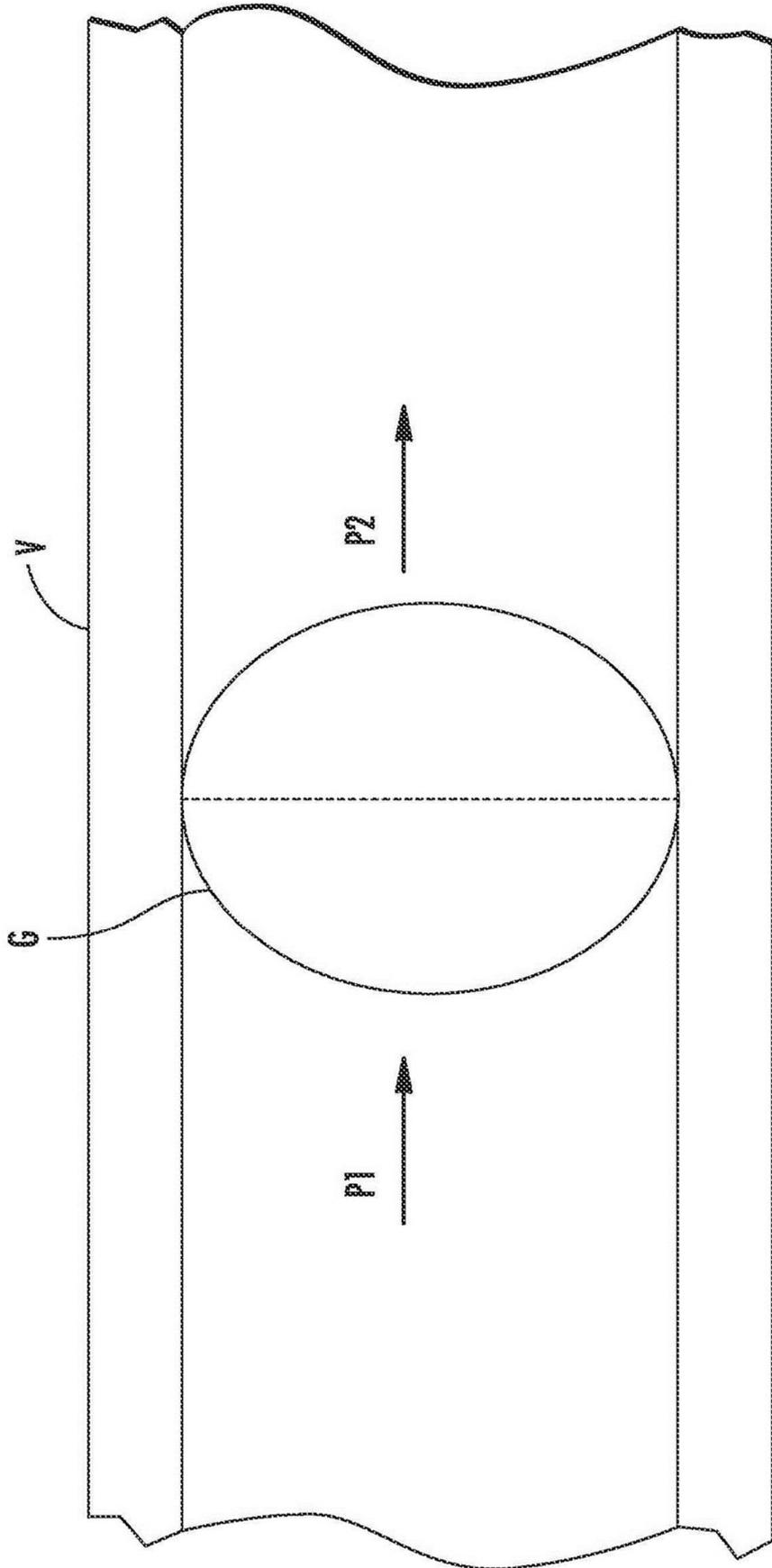


FIG. 5

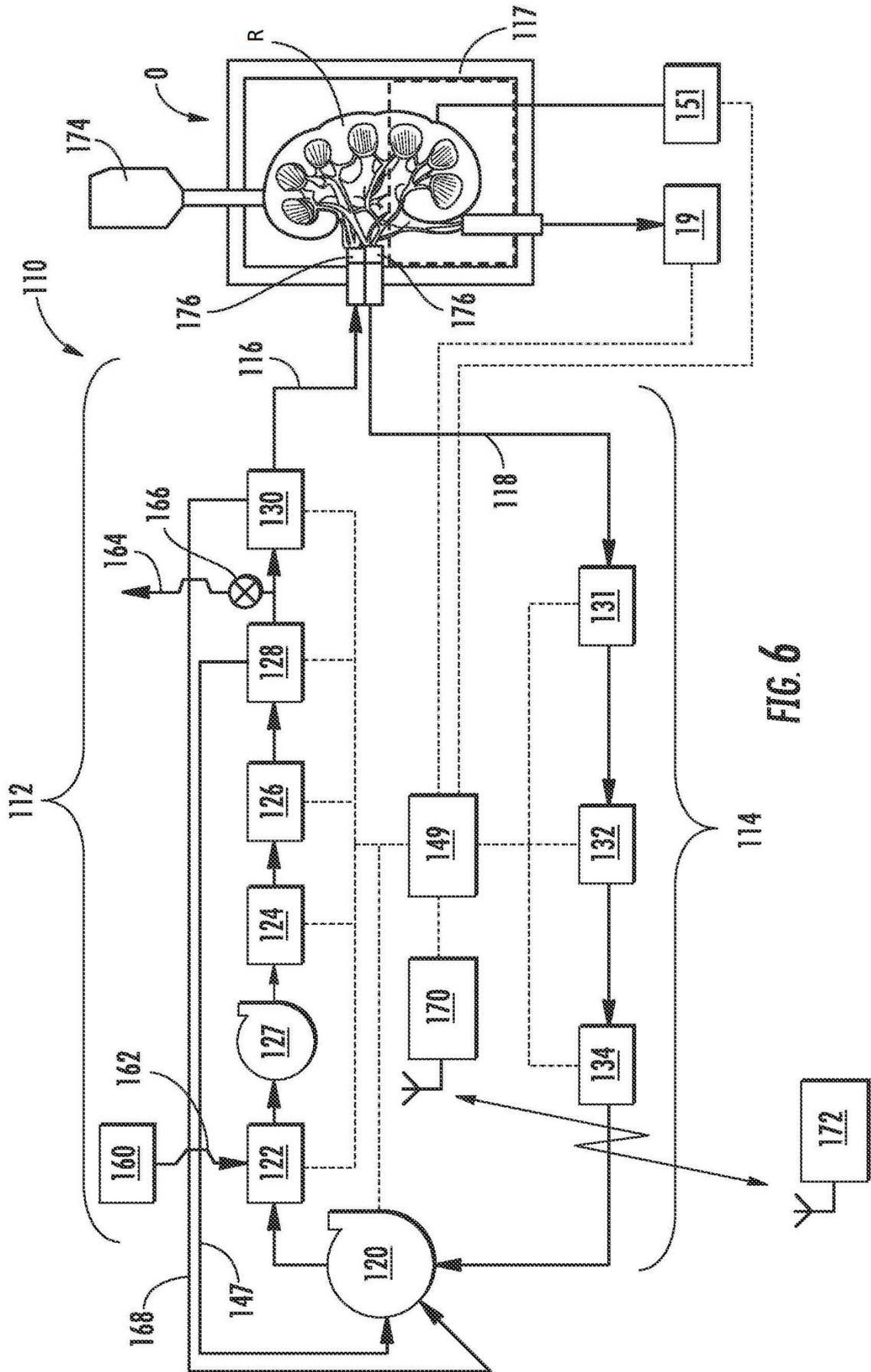


FIG. 6

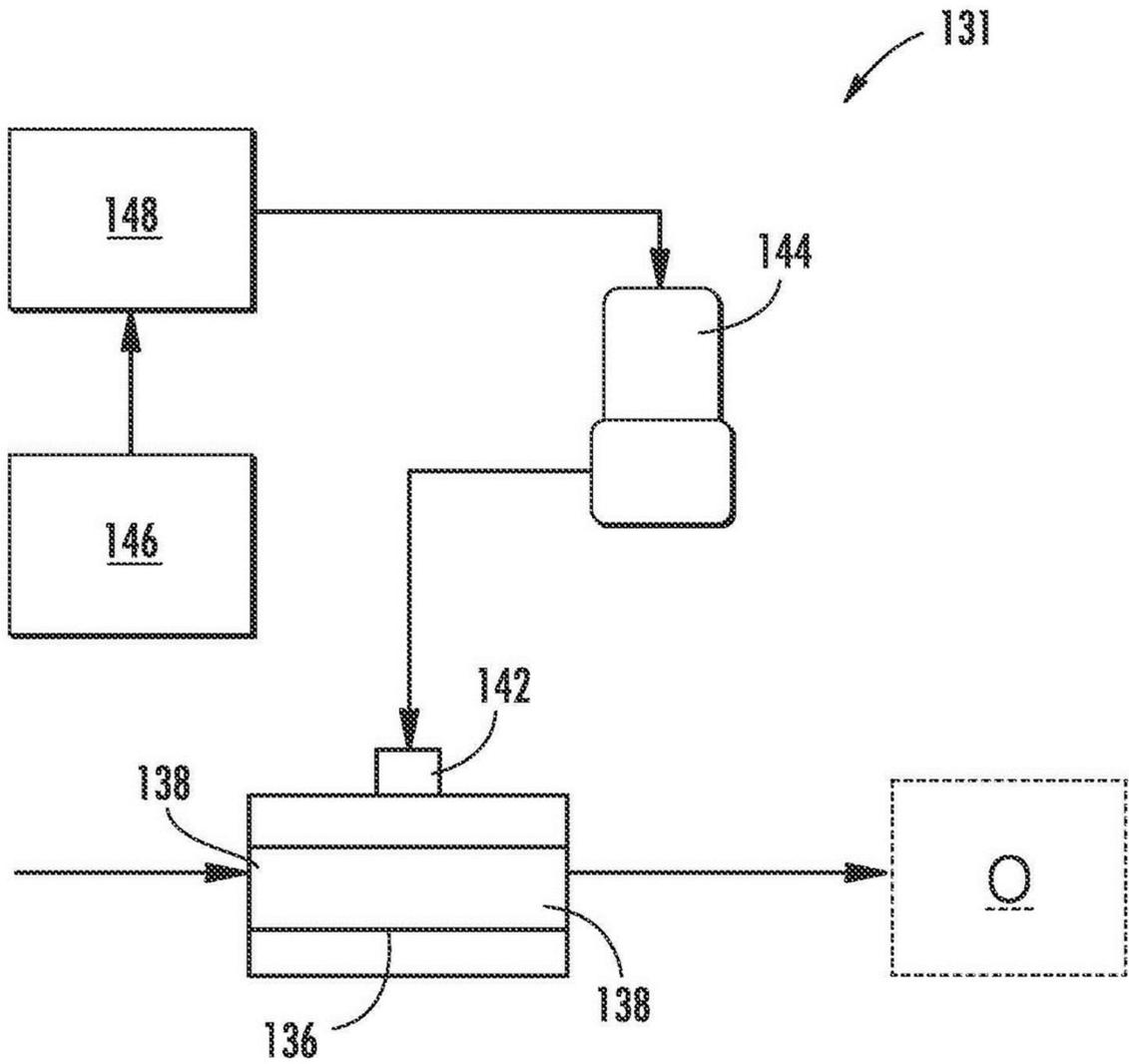


FIG. 7

