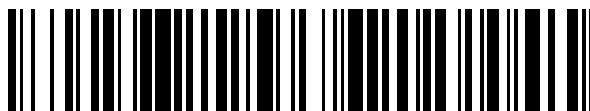


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 798 752**

51 Int. Cl.:

A61M 1/36

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **27.10.2016** **PCT/IB2016/001542**

87 Fecha y número de publicación internacional: **04.05.2017** **WO17072576**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.10.2016** **E 16815630 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.03.2020** **EP 3368100**

54 Título: **Aparato para la anticoagulación regional de la sangre**

30 Prioridad:

29.10.2015 IT UB20155007

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

14.12.2020

73 Titular/es:

O2 GROUP SA (100.0%)
Via Crocicchio Cortogna 6
6900 Lugano, CH

72 Inventor/es:

FONTANA, MICHELE

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 798 752 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Aparato para la anticoagulación regional de la sangre

La presente invención se refiere a un aparato para el tratamiento de la sangre y se refiere, en particular, a un dispositivo para la anticoagulación regional por sustracción de iones Ca^{++} adecuado para el tratamiento con circulación extracorpórea.

En los últimos años, la tendencia predominante en el campo de la medicina y, en particular, en los tratamientos que implican la circulación extracorpórea, es limitar el uso de heparina como anticoagulante para eliminar efectos secundarios potencialmente dañinos. El uso de heparina tiene efectos en todo el cuerpo y, por lo tanto, se define como "anticoagulación sistémica".

El uso de medios que permiten mantener fluida la sangre dentro de un circuito extracorpóreo pero que no afecta a todo el organismo del paciente se define como "anticoagulación regional". Entre estos medios, el sistema de "citrato-citrato" es uno de los más comunes.

Consiste en añadir a la sangre extraída del paciente, y entonces de manera muy cercana al punto de acceso (un catéter o una aguja apropiada), una disolución que contiene citrato (generalmente citrato trisódico $\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7$) que desempeña una acción anticoagulante, gracias a su capacidad de "quelar" o bloquear los iones de calcio Ca^{++} .

Los iones de calcio mencionados anteriormente son indispensables para activar la llamada "cascada coagulativa", es decir, el fenómeno que inicia la coagulación de la sangre; cuando la concentración de iones Ca^{++} desciende por debajo de un determinado valor (aproximadamente 0,4 mmol/l) la sangre no coagula más.

En los tratamientos de anticoagulación regional que utilizan esta técnica, en el extremo opuesto del circuito, es decir, inmediatamente antes de que la sangre en circulación extracorpórea regrese al paciente, se añade una disolución adecuada que contiene calcio (gluconato de calcio o cloruro de calcio) a la propia sangre, con el objetivo de llevar la sangre a las condiciones de coagulación fisiológica natural, compensando el calcio que podría perderse, o eliminarse junto con el líquido extraído durante el tratamiento extracorpóreo.

La adición de la disolución de calcio al paciente también puede realizarse en un punto diferente del circuito extracorpóreo y a través de medios independientes.

Este sistema se adopta principalmente en máquinas de hemofiltración (máquinas de diálisis para pacientes en fase aguda) y también en pacientes que se someten a diálisis regular (crónica).

Estas máquinas generalmente emplean bombas peristálticas y emplean cantidades considerables de líquido de diálisis y de reemplazo para realizar la purificación de la sangre.

En la práctica, la sangre puede diluirse antes y/o después del paso a través de un hemofiltro (o riñón artificial) donde el líquido de diálisis en contracorriente restablece la proporción correcta de sustancias disueltas, así como para eliminar el exceso de agua y las sustancias de desecho.

Entre los procedimientos que pueden realizarse utilizando el sistema "citrato-calcio" están, por ejemplo, los conocidos por los acrónimos CRRT, SCUF, HF, CVVH, CVVHV, CVVHVF, CVVHD, CVVHFD, IVVH.

En el caso de los tratamientos extracorpóreos que no prevén la extracción de fluido del paciente (como en el caso de tratamientos de eliminación de CO_2), hasta ahora se ha utilizado la anticoagulación sistémica (heparina) dada la dificultad de eliminación del paciente de cantidades (sustanciales) de líquido presentes en las disoluciones existentes para la administración de citrato (también 5 litros por bolsa) y que se infunden también cantidades/flujo superiores a 2.000 ml/h.

El paciente que no tiene insuficiencia renal y se somete a otro tratamiento extracorpóreo, tal como la eliminación extracorpórea de CO_2 , se vería obligado a eliminar por vía natural (orina) el exceso de líquido recibido de la bolsa de citrato diluido; esta necesidad somete a los riñones a una carga de trabajo excesiva y puede conducir a un fallo en la composición correcta de electrolitos y de otras sustancias fisiológicas contenidas en la sangre del paciente.

Es importante tener en cuenta que el citrato que se une al calcio todavía se libera dentro del circuito sanguíneo y entra en el sistema circulatorio del paciente, donde el hígado, los riñones y los músculos aseguran que se metabolice a bicarbonato. Esto implica una carga de trabajo considerable para el hígado, además de la contraindicación de introducir grandes dosis de bicarbonato en el cuerpo humano.

El documento US2007/066928 A1 (Lannoy Jean-Michel, 22.3.2007) describe un aparato para la anticoagulación regional de la sangre en un circuito sanguíneo extracorpóreo. El aparato comprende una bomba y una fuente de citrato con la cual se añade citrato a la línea arterial y una fuente y bomba de electrolitos conectadas a la línea venosa. Con el aparato del documento US2007/066928 A1 es necesario añadir una sustancia a la sangre para lograr la anticoagulación.

El objeto principal de la presente invención es eliminar los inconvenientes mencionados anteriormente. Este resultado se ha logrado según la invención adoptando la idea de proporcionar un aparato adaptado para retener los iones Ca^{++} de la sangre con las características descritas en la reivindicación 1. El aparato de la invención permite reducir drásticamente los iones Ca^{++} de la sangre limitados a la sección afectada por el tratamiento. El aparato puede permitir, además, la reposición de los mismos iones aguas abajo en el torrente sanguíneo del circuito, antes de la reinfusión al paciente. Otras características se describen en las reivindicaciones dependientes.

Las ventajas y características de la presente invención serán entendidas por cualquier experto en la técnica a partir de la siguiente descripción y con la ayuda de los dibujos adjuntos que se proporcionan como un ejemplo práctico de la invención, pero no se considerará en sentido limitativo, en donde:

- 10 — la figura 1 ilustra un posible ejemplo de realización de la invención, representado esquemáticamente y no a escala;
- la figura 2 es una representación esquemática de un detalle para ilustrar mejor el ejemplo de la figura 1;
- la figura 3 ilustra otro posible ejemplo de realización de la invención, representado esquemáticamente y no a escala.

- 15 En la presente descripción, se hace referencia a un tratamiento de sangre extracorpóreo genérico con un paso a través de un hemofiltro (marcado con la referencia 9 en la figura 1 y la figura 3); la elección del hemofiltro no excluye que el circuito de la invención, o, más concretamente, el circuito extracorpóreo al que puede aplicarse la presente invención con muchas ventajas, pueda comprender, por ejemplo, en lugar de o además del hemofiltro, un oxigenador para la eliminación de CO_2 , o, en lugar del oxigenador o además del mismo oxigenador, cualquier otro componente como
- 20 absorbentes de citocinas, filtros para el colesterol, cartuchos para el suministro de fármacos, etc., incluyendo un circuito para diálisis o hemofiltración.

Con referencia a los diagramas de la figura 1 y la figura 3, puede utilizarse un circuito fabricado de acuerdo con la presente invención para obtener la anticoagulación regional reteniendo o desplazando iones Ca^{2+} , también llamados Ca^{++} en la presente descripción.

- 25 La invención es aplicable de manera ventajosa a un circuito sanguíneo que comprende un conducto de entrada (1) a través del cual pasa la sangre procedente del paciente; en el conducto (1) está actuando una bomba de sangre (7) adaptada para mover la sangre dentro del circuito. Aguas abajo de la bomba (7), la sangre pasa a través de la parte (8) del circuito sanguíneo para ser recibida por el hemofiltro (9) donde se somete al tratamiento. Aguas abajo del hemofiltro (9), a través de la parte (10), la sangre tratada es devuelta al paciente a través del conducto de salida (2).

- 30 El circuito (tal como se muestra de manera general en la realización de la figura 3) comprende un dispositivo (6) que está compuesto sustancialmente por un recipiente, preferiblemente hecho de material plástico biocompatible. Dentro del dispositivo (6) está dispuesto un primer electrodo (61) de un material adecuado y una membrana selectiva (60) permeable a los iones de calcio Ca^{++} . Tal electrodo (61), cargado positivamente con una diferencia de potencial adecuada del orden de unos pocos voltios, junto con el electrodo (62) cargado negativamente y colocado más allá de
- 35 la membrana semipermeable (60), transportan, haciéndolos pasar a través de dicha membrana semipermeable (60), los iones Ca^{++} , bloqueándolos sobre el electrodo (62) y después retirándolos del torrente sanguíneo en la entrada y obteniendo así una anticoagulación regional. (El electrodo (62) se dimensionará adecuadamente según el torrente sanguíneo y la duración esperada del tratamiento, ya que está sujeto a saturación, una vez cubierto por los iones sustraídos Ca^{++}).

- 40 Una versión más avanzada de un dispositivo de este tipo, mostrada esquemáticamente en la figura 1 y mostrada con detalle en la figura 2, proporciona un recipiente a través del cual pasan los torrentes sanguíneos; el flujo del torrente sanguíneo tomado del paciente (que es recibido por el aparato 6 a través del conducto 1) y que debe someterse al tratamiento extracorpóreo (por ejemplo, hemofiltración) y el flujo de retorno de sangre al paciente (que pasa a través del conducto 2).

- 45 En la realización de la invención representada en los dibujos de las figuras 1 y 2, la carcasa del dispositivo (6) está dividida en dos partes en las que fluyen dichos dos torrentes sanguíneos, estando separados los mismos flujos por la membrana semipermeable (60) que es selectiva para los iones Ca^{++} .

- Un electrodo positivo (ánodo) (61) esta colocado en la pared del conducto (1) opuesto a la membrana (60), actuando así sobre la sangre entrante, mientras que un electrodo negativo correspondiente (cátodo) (62) está colocado
- 50 simétricamente en el lado opuesto a la membrana en el compartimento (2) de la sangre que se ha sometido a un tratamiento extracorpóreo y debe ser devuelta al paciente.

- Dentro de este dispositivo, la sangre fluirá en contacto con la superficie de la membrana y los iones de calcio Ca^{++} contenidos en la propia sangre, atraídos por el cátodo (62) se sustraerán del torrente sanguíneo en la salida del dispositivo (6) y, a través de la membrana selectiva semipermeable, serán devueltos al torrente sanguíneo en
- 55 restitución al paciente, restaurando así las condiciones de coagulación fisiológicas. Esta disposición particular de los electrodos en la pared de los tubos opuestos a la membrana semipermeable encuentra su justificación en el hecho de

que, dada la relativa lentitud de la velocidad de transporte de los iones a través de la sangre, estos iones son transportados por la corriente sanguínea, después de pasar a través de la membrana semipermeable hacia el conducto (2) y después regresan al paciente antes de ser capturados por el electrodo (62).

En otras palabras, la anticoagulación regional se refiere exclusivamente a la parte del circuito que comprende las partes (8) y (10), es decir, la parte del circuito en la que es apropiado tener una condición sanguínea para el tratamiento realizado por el dispositivo (9). Aguas abajo del aparato (6), en el conducto de salida (2) que devuelve la sangre al paciente, la sangre tiene las condiciones previas o fisiológicas de los iones Ca^{++} . En la realización definida como más evolucionada, el mismo aparato (6) contribuye a restaurar las condiciones iniciales. En la versión definida como simplificada (e ilustrada en la figura 3), el aparato (6) proporciona la reducción de la cantidad de iones de Ca^{++} dirigidos al dispositivo (9) para el tratamiento de la sangre y se obtiene el restablecimiento de las condiciones originales o fisiológicas sin la intervención del aparato (6).

Un software adecuado permite regular el voltaje y la corriente en dos electrodos (61, 62) para adaptarlos a la velocidad de la sangre, lo que permite interrumpir la corriente en caso de detener el torrente sanguíneo.

La presente invención también es aplicable en tratamientos extracorpóreos que no usan bombas pero que aprovechan la diferencia de presión entre la arteria y la vena.

De acuerdo con la invención, se obtiene la reducción de la concentración de iones Ca^{++} en la sangre que sale del dispositivo (6) y la sangre entonces no es coagulable y, por lo tanto, es adecuada para someterse a todos los tratamientos extracorpóreos posteriores sin peligro de coagulación.

La principal ventaja de este dispositivo respecto a la técnica anterior es hacer que la sangre no sea coagulable exclusivamente dentro del circuito extracorpóreo sin el uso de citrato trisódico, que requiere altas diluciones y algo de metabolismo del compuesto calcio-citrato. En la versión más avanzada, los iones Ca^{++} solo se retiran temporalmente de la corriente que circula en el circuito extracorpóreo, y se devuelven justo antes de la reinfusión al paciente.

Otras ventajas residen en evitar la necesidad de infundir líquidos en gran cantidad (y, en consecuencia, eliminarlos), una operación que tiene un coste en las bolsas de citrato diluidas y en carga de trabajo del operador. A través de un ajuste apropiado de los parámetros de funcionamiento de los electrodos también será posible evitar un exceso de eliminación evitando la necesidad de compensar los iones de calcio sustraídos (excepto la fracción de ellos que permanecen inevitablemente unidos al cátodo (62)).

El dispositivo se realizará en diferentes tamaños que contienen diversas cantidades de membrana y superficies para satisfacer las diferentes necesidades de flujo y duración de los diversos tratamientos extracorpóreos. La membrana (60) puede hacerse de poli(cloruro de vinilo) (PVC) u otro material que se considere adecuado. Una membrana de este tipo se someterá a tratamientos químicos específicos que proporcionen un compuesto denominado "portador" que permite que la propia membrana, tratada con dicho producto, se vuelva selectivamente permeable a los iones Ca^{++} .

Dicho "portador" primero debe solubilizarse por un "disolvente" para permitir la difusión y el posterior depósito y unión con la membrana.

A continuación se describirán algunos ejemplos de realización de la membrana (60).

Por lo tanto, la presente invención realiza una separación por membrana, o un proceso físico que, gracias a la presencia de membranas semipermeables, permite el paso de manera selectiva en función del tamaño y/o carga de las especies presentes en la disolución.

En la base de la presente invención también existe la idea de usar una membrana para electrodiálisis, es decir, usar una fuerza electromotriz para permitir el transporte de especies químicas a través de la propia membrana. La presencia de una diferencia de potencial entre dos electrodos metálicos determina la migración de cationes, cargados positivamente, hacia el polo negativo, y la migración de los aniones, cargados negativamente, hacia el polo positivo. Dado que la membrana (60) es del tipo selectivo, permitirá transferir solo las especies en cuestión, es decir, el ion de calcio de un lado al otro de la misma membrana.

La membrana (60) puede estar constituida por un soporte sólido (acetato de celulosa, poli(cloruro de vinilo), nitrato de celulosa, etc.), saturado con un disolvente viscoso hidrófobo que contiene un ionóforo, es decir, una especie química "portadora de iones" capaz, sin embargo, de unir selectivamente el ion Ca^{2+} en la superficie de la membrana y transportarlo a través de ella gracias a la movilidad proporcionada por el disolvente hidrófobo en el soporte sólido.

En la realización de la membrana, pueden formarse algunas combinaciones posibles según lo que se enumera a continuación.

Como portador, una de las especies que tienen una marcada selectividad en la unión de iones calcio, por ejemplo:

- (-)-(R,R)-N,N'-Bis-[11-(etoxicarbonil)undecil]-N,N',4,5-tetrametil-3,6-diamida dioxaoctano--, dietil N,N'-[(4R,5R)-4,5-dimetil-1,8-dioxo-3,6-dioxaoctamétilen]bis(12-metilaminododecanoato);
- N,N,N',N'-Tetra[ciclohexil] diamida del ácido diglicólico, N,N,N',N'-Tetraciclohexil-3-oxapentanodiamida;
- Didecilsulfato cálcico;

- 5 - Tetrakis(4-clorofenil)borato de potasio;

Como disolvente, con la función de permitir que el portador se mueva dentro de la membrana en la dirección impuesta por el campo eléctrico, por ejemplo:

- Diglutarato de bis(1-butilpentil)decano-1,10-diilo;
- 2-Nitrofenil octil éter;

- 10 - Ftalato de bis(2-etilhexilo);

- Dioctil fenil fosfonato.

El soporte sólido puede lograrse, por ejemplo, con poli(cloruro de vinilo), acetato de celulosa, nitrato de celulosa.

- 15 La realización de la membrana se hará en porcentajes apropiados disolviendo el PVC, el ionóforo y el disolvente en tetrahidrofurano, un disolvente adicional que hará que la mezcla sea homogénea y que, como resultado de su evaporación, dejará una capa delgada que constituirá la membrana que va a ser utilizada.

En otra realización de la invención, ilustrada en línea discontinua en las figuras 1 y 3, el aparato (6) está dispuesto aguas abajo de la bomba (7).

- 20 En la práctica, un aparato (6) de acuerdo con la presente invención puede utilizarse para reducir la cantidad de iones Ca^{++} en la sangre que tiene que recibir un tratamiento en un circuito para el tratamiento de la sangre que comprende al menos un conducto de entrada (1) para la sangre extraída del paciente, un dispositivo para el procesamiento de sangre (9), un conducto de salida para devolver la sangre tratada al paciente. El aparato (6) comprende una membrana (60) hecha de un material permeable de manera selectiva a los iones Ca^{++} .

- 25 Además, el aparato comprende medios (61, 62) para determinar una diferencia en el potencial eléctrico, posicionados y que actúan en correspondencia con el conducto de entrada (1) de la sangre para determinar la eliminación de iones Ca^{++} de la sangre que va al dispositivo para el tratamiento (9). En otras palabras, la sangre que llega al hemofiltro (9) (u otro dispositivo para el tratamiento de la sangre, como un oxigenador o cualquier otro componente como absorbentes de citocinas, filtros para el colesterol, cartuchos para el suministro de fármacos, etc., incluyendo un circuito para diálisis o hemofiltración) es privado drásticamente de iones Ca^{++} , lo que determina una condición de anticoagulación regional.

- 30 De nuevo haciendo referencia a las referencias de los dibujos adjuntos, los medios (6) para determinar una diferencia en el potencial eléctrico comprenden un primer electrodo o electrodo positivo (61) dispuesto en correspondencia con dicho conducto (1) en una posición enfrentada u opuesta a dicha membrana (60) para que los iones Ca^{++} atravesen la membrana (60) (repelidos por el electrodo (ánodo) (61) y atraídos por el otro electrodo (cátodo) (62). Además, la membrana (60) está dispuesta interpuesta entre el conducto de entrada (1) y el conducto de salida (2), dichos medios
- 35 (6) para determinar una diferencia en el potencial eléctrico que comprende un segundo electrodo o negativo (62) dispuesto en correspondencia con el conducto de salida (2) en una posición enfrentada u opuesta a dicha membrana (60) para atraer en dicho conducto de salida (2) los iones Ca^{++} que pasan a través de dicha membrana (60).

- 40 En la práctica, la membrana (60) está dispuesta interpuesta entre el conducto de entrada (1) y dicho conducto de salida (2), determinando una comunicación o derivación entre ellos para permitir la transferencia de iones Ca^{++} desde el conducto de entrada (1) al conducto de salida (2). Por lo tanto, la parte del dispositivo provisto con el circuito (9) es rodeada por los iones Ca^{++} que no afectan las condiciones de coagulación durante el tratamiento que experimenta la sangre.

- 45 La invención también se refiere a un circuito para el tratamiento de sangre que comprende un aparato tal como se describió anteriormente y se reivindica a continuación. El circuito objeto de la invención, por lo tanto, se caracteriza por que comprende una parte en la que la sangre se ve privada de iones Ca^{++} para la realización de un tratamiento por medio de un dispositivo correspondiente (9). Según una primera versión, o versión simplificada, el aparato (6) dispuesto en el circuito puede reducir la cantidad de iones Ca^{++} en la sangre dirigida al tratamiento; según una segunda versión, o versión evolucionada, el mismo aparato (6) puede contribuir, al menos parcialmente, a la reintegración de los iones Ca^{++} en la sangre que es devuelta al paciente.

- 50 A partir de la descripción anterior, la invención se implementa mediante un método para el tratamiento de sangre que no forma parte de la invención y que proporciona que la misma sangre, antes de someterse al procesamiento

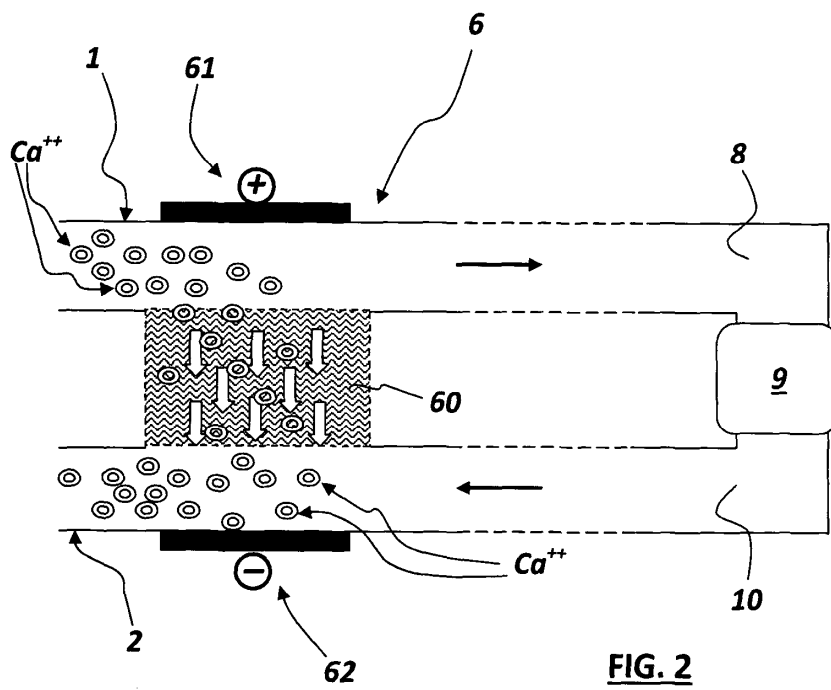
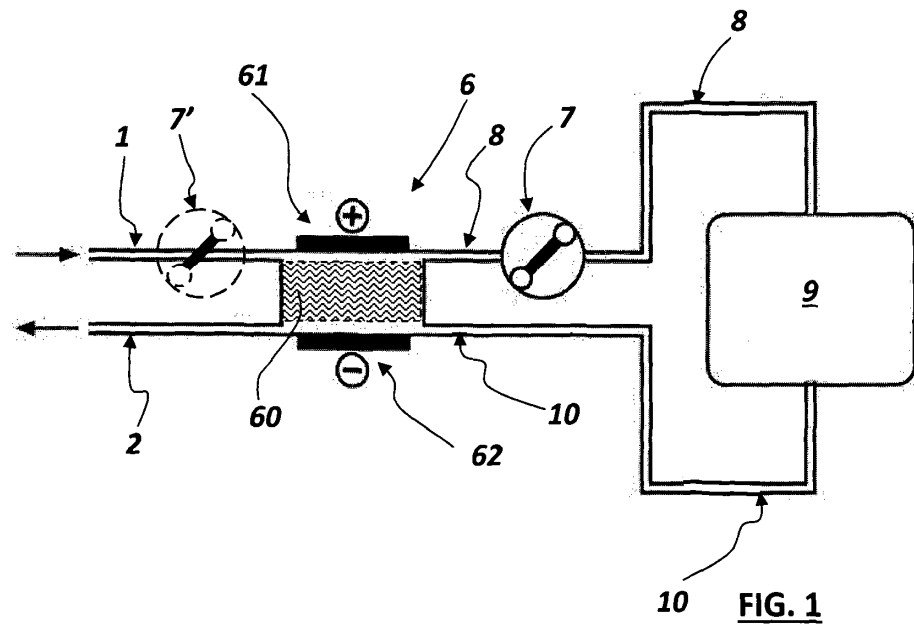
5 (hemofiltración y/u oxigenación y/o absorción de citocinas y/o filtrado para colesterol y/o liberación de fármacos y/o diálisis), se ve privada de una cantidad de iones Ca^{++} debido al paso a través de una membrana semipermeable. Estos iones de Ca^{++} se reponen cuando la sangre se devuelve al paciente. La operación de reducción de la cantidad de iones Ca^{++} puede lograrse por medios adaptados para determinar una diferencia en el potencial eléctrico. Los mismos medios, actuando con polaridad opuesta, pueden utilizarse, incluso parcialmente, para la operación de reintegración.

La descripción relativa a los circuitos de los dibujos pretende ser un ejemplo y las ventajas de la presente invención son aplicables a cualquier circuito o aparato en el que sea necesaria la anticoagulación. La invención está definida por las reivindicaciones.

10

REIVINDICACIONES

1. Aparato para la anticoagulación regional de la sangre, que puede usarse para reducir la cantidad de iones Ca^{++} en la sangre que debe recibir un tratamiento en un circuito para el tratamiento de la sangre, comprendiendo el aparato un conducto de entrada (1) para la sangre recogida del paciente, un dispositivo para el tratamiento de la sangre (9), un conducto de salida para devolver la sangre tratada al paciente, caracterizado por que el aparato comprende una membrana (60) hecha de un material permeable de manera selectiva a iones Ca^{++} .
5
2. Aparato de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por que comprende medios (6) para determinar una diferencia de potencial eléctrico, posicionados y que actúan en correspondencia con dicho conducto de entrada (1) de la sangre para determinar la eliminación de iones Ca^{++} de la sangre dirigida a dicho dispositivo de tratamiento (9).
10
3. Aparato de acuerdo con la reivindicación 2, caracterizado por que dichos medios (6) para determinar una diferencia de potencial eléctrico comprenden un primer electrodo o electrodo positivo (61) dispuesto en correspondencia con dicho conducto de entrada (1) en una posición enfrentada u opuesta con respecto a dicha membrana (60) y otro electrodo negativo (62) simétrico con respecto a la membrana (60) y posicionado de manera opuesta a dicha membrana, para que los iones Ca^{++} atraviesen dicha membrana (60).
15
4. Aparato de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizado por que dicha membrana (60) está dispuesta interpuesta entre dicho conducto de entrada (1) y dicho conducto de salida (2), dichos medios (6) para determinar una diferencia de potencial eléctrico siempre y cuando el segundo electrodo negativo (62) esté dispuesto en correspondencia con el conducto de salida (2) en una posición enfrentada u opuesta a dicha membrana (60) para atraer en dicho conducto de salida (2) los iones Ca^{++} que pasan a través de dicha membrana (60).
20
5. Aparato de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por que dicha membrana (60) está dispuesta interpuesta entre dicho conducto de entrada (1) y dicho conducto de salida (2), determinando una comunicación entre ellos para permitir la transferencia de iones Ca^{++} desde el conducto de entrada (1) al conducto de salida (2).
6. Aparato de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores. caracterizado por que el dispositivo para el tratamiento de sangre (9) comprende al menos un componente del conjunto que consiste en: hemofiltro, oxigenador, absorbedores de citocinas, filtros para el colesterol, cartuchos para la liberación de fármacos, circuito para diálisis o hemofiltración.
25
7. Aparato de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, donde el circuito para el tratamiento de la sangre comprende una bomba (7), caracterizado por que el aparato está dispuesto aguas arriba de la bomba (7).
8. Aparato de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 7, donde el circuito para el tratamiento de la sangre comprende una bomba (7), caracterizado por que el aparato está dispuesto aguas abajo de la bomba (7).
30
9. Aparato de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores. caracterizado por que la membrana (60) está hecha de un soporte sólido saturado con un disolvente hidrófobo viscoso que contiene un ionóforo o transportador o portador, en el que:
35
 - el ionóforo o transportador o portador se selecciona del grupo que comprende:
 - a. $(-)-(R,R)\text{-}N,N'\text{-bis-[11-(etoxicarbonil)undecil]-}N,N',4,5\text{-tetrametil-3,6-diamida dioxaoctano--}, \text{ dietil } N,N'\text{-}[(4R,5R)\text{-}4,5\text{-dimetil-1,8-dioxo-3,6-dioxaoctametilén}] \text{bis(12-metilaminododecanoato)}$;
 - b. $N,N,N',N'\text{-tetra[ciclohexil] diamida del ácido diglicólico, } N,N,N',N'\text{-tetraciclohexil-3-oxapentanodiamida}$;
 - c. didecilsulfato cálcico;
 - d. tetrakis(4-clorofenil)borato de potasio;
 - el disolvente se selecciona del grupo que comprende:
 - a. diglutarato de bis(1-butilpentil)decano-1,10-diilo;
 - b. 2-nitrofenil octil éter;
 - c. ftalato de bis(2-etilhexilo);
 - d. dioctil fenil fosfonato; y
- el soporte se selecciona del grupo que comprende: poli(cloruro de vinilo), acetato de celulosa, nitrato de celulosa.
40
10. Circuito para el tratamiento de la sangre, caracterizado por que comprende un aparato realizado de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores.
45



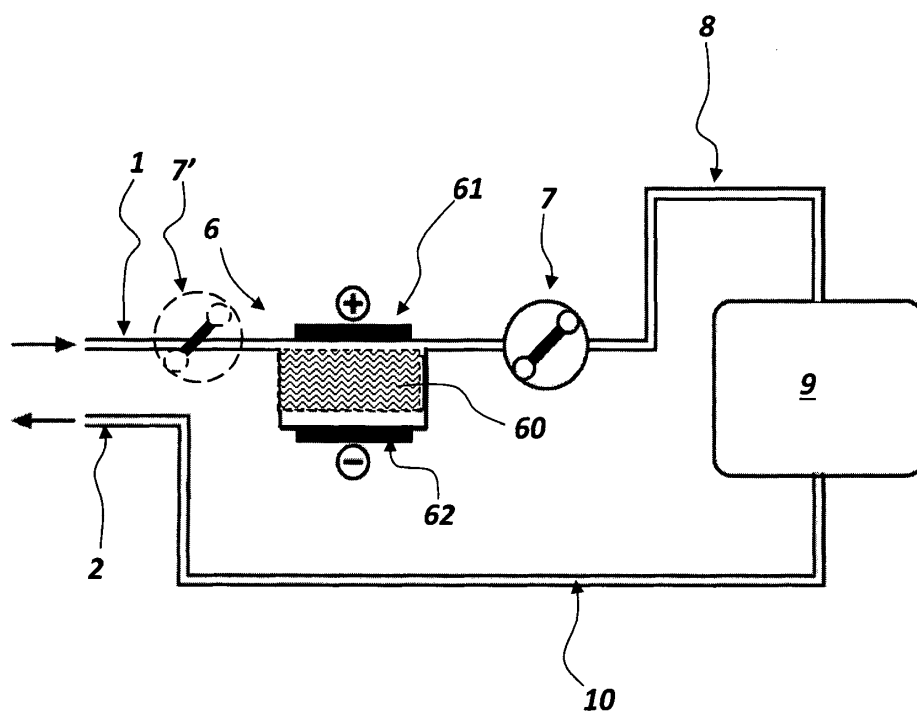


FIG. 3