

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **3 009 086**

51 Int. Cl.:

A61M 1/14 (2006.01)

A61M 1/16 (2006.01)

A61M 1/36 (2006.01)

A61M 1/02 (2006.01)

A61M 1/34 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **18.04.2019 PCT/US2019/028101**

87 Fecha y número de publicación internacional: **24.10.2019 WO19204589**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.04.2019 E 19788284 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.01.2025 EP 3781228**

54 Título: **Sistema fisiológico cardiovascular de transferencia de electrolitos y eliminación de líquidos a contracorriente con pH equilibrado**

30 Prioridad:

19.04.2018 US 201862659951 P

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

26.03.2025

73 Titular/es:

DENISON, RICHARD (50.00%)

4810 Springdale Road

Austin, TX 78723, US y

MCGARRY, MARY CLAIRE (50.00%)

72 Inventor/es:

DENISON, RICHARD y

MCGARRY, MARY CLAIRE

74 Agente/Representante:

PONS ARIÑO, Ángel

ES 3 009 086 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

Sistema fisiológico cardiovascular de transferencia de electrolitos y eliminación de líquidos a contracorriente con pH equilibrado

5

Antecedentes de la invención**A. Campo de la invención**

10 La invención se refiere a un sistema para establecer las condiciones fisiológicas en la sangre de un paciente. También se divulga en general un sistema o dispositivo para ajustar la concentración de al menos un electrolito en un líquido, tal como la sangre, y métodos relacionados con el mismo.

B. Descripción de la técnica relacionada

15

Para que el cirujano cardíaco pueda reparar los defectos cardíacos, la mayoría de las operaciones requieren el uso de la circulación extracorporeal. La circulación extracorporeal incluye una máquina cardiopulmonar, con varias bombas, un pulmón artificial u oxigenador, un calentador/refrigerador para controlar la temperatura y un riñón artificial o hemofiltro. Ninguna de estos componentes de la circulación extracorporeal es realmente fisiológica en comparación con el proceso fisiológico del paciente en circunstancias normales. Sin embargo, el médico clínico o perfusionista se encarga de vigilar y mantener las condiciones fisiológicas de la circulación, la ventilación, la oxigenación, la anticoagulación y el equilibrio de líquidos y electrolitos del paciente durante toda la revascularización quirúrgica. Aunque se han producido grandes mejoras en las máquinas cardiopulmonares, así como los desechables durante el último medio siglo, el proceso de equilibrio de líquidos y electrolitos no ha cambiado mucho, si es que lo ha hecho.

20

25

Los líquidos cristaloides aceptados, NaCl al 0,9 % y Plasmalyte, que se utilizan durante la circulación extracorporeal, no han cambiado en las últimas décadas. Si se examinan detenidamente estos cristaloides, se comprueba que estas soluciones tienen un pH bajo y que la concentración de sodio y cloruro (NaCl al 0,9 %) no son fisiológicas. Sin embargo, la práctica ampliamente aceptada en la industria para intentar manipular los electrolitos comienza con la selección por parte del perfusionista de una solución cristaloides que carece del valor electrolítico que se intenta modificar. Por ejemplo, si se quiere reducir el nivel elevado de potasio de un paciente, lo más probable es que el perfusionista seleccione NaCl al 0,9 % como cristaloides, que no contiene potasio. El proceso comienza mediante la adición de NaCl al 0,9 % en el depósito del circuito de derivación del paciente y, a continuación, extrayéndolo a través de un hemofiltro. Al añadir esta solución sin potasio al circuito y filtrar con ultrafiltración, el nivel de potasio en la sangre del paciente acabará reduciéndose. Este proceso aceptado es ineficaz, así como dejar la sangre del paciente en un estado más acidótico. Para devolver el pH a un intervalo fisiológico, es necesario tratar la acidosis inducida administrando bicarbonato sódico, lo que, a su vez, provoca que el nivel de sodio en la sangre del paciente se eleve fuera del intervalo fisiológico normal de sodio. Como se puede observar, para remediar un electrolito, otro electrolito queda fuera del intervalo. Incluso en los casos rutinarios, pueden añadirse muchos litros de un cristaloides al circuito de derivación del paciente para "lavar" el filtrado de ultrafiltración en un intento de mantener al paciente en un estado lo más cercano posible al fisiológico. Esta anticuada pero singular opción para restablecer los electrolitos provoca una serie de otros desequilibrios. El paciente tiene prácticamente garantizada la acidosis metabólica, hipocalcemia, hipercloremia y/o hipernatremia. El documento US 9.649.423 B2 se refiere al tratamiento de la sangre de transfusión y describe que el tratamiento de la sangre puede lograrse mediante flujo a contracorriente. El documento CN 204 815 042 U se refiere a un dispositivo de lavado de células sanguíneas para hemodiálisis. El documento WO 2006/057473 A1 se refiere a la hemodiálisis y describe un módulo de filtración para la purificación y/u oxigenación de la sangre. El documento US 2015/335807 A1 se refiere a métodos y dispositivos para eliminar el dióxido de carbono de la sangre mediante diálisis. El documento US 2018/015419 A1 se refiere a un intercambiador de masa para el tratamiento de un líquido tal como la sangre.

30

35

40

45

Existe la necesidad de dispositivos, sistemas y métodos adicionales para restablecer o mantener el equilibrio electrolítico de la sangre durante los procedimientos médicos.

Sumario de la invención

50

55

El método tradicional para lograr el equilibrio electrolítico durante circulación extracorporeal es lento, ineficiente, poco fiable y no ha cambiado desde hace décadas. El dispositivo, y/o los métodos descritos en el presente documento pueden emplearse durante la circulación extracorporeal para reducir o equilibrar los electrolitos de forma rápida y segura. El hemofiltro convencional se modifica para facilitar la transferencia de electrolitos, así como facilitar la eliminación de los líquidos del circuito. Las soluciones electrolíticas con pH equilibrado se personalizan para mantener las condiciones fisiológicas de los pacientes, por ejemplo, durante una intervención quirúrgica de corazón.

60

Un sistema de acuerdo la presente invención comprende las características técnicas definidas en la reivindicación independiente 1.

65

Las realizaciones de los dispositivos o sistemas descritos en el presente documento pueden incorporarse o utilizarse

con una máquina de circulación extracorporea para que el equilibrio electrolítico pueda regularse de forma más rápida y eficaz, proporcionando una solución a los problemas de electrolitos y pH asociados a los métodos actuales que utilizan cristaloides. En particular, el dispositivo y los métodos descritos en el presente documento cambian de forma segura y rápida los electrolitos dentro de la circulación de derivación/del paciente.

5 En determinadas realizaciones, los dispositivos, sistemas o métodos descritos en el presente documento son capaces de restablecer la sangre almacenada, independientemente de su edad o descomposición. A modo de ejemplo, los inventores han diseñado un sistema y un proceso relacionado para mantener de forma rápida y eficaz el equilibrio electrolítico y el pH de la sangre, así como restablecerlo en la sangre no circulante, lo que da lugar a un producto
10 sanguíneo fisiológicamente más aceptable, con un equilibrio electrolítico y un pH adecuados.

Las características de los dispositivos y métodos descritos en el presente documento permiten la transferencia segura de electrolitos durante el flujo a contracorriente. Las bombas dobles pueden controlarse juntas o individualmente en función del modo seleccionado. El término "modo" se utiliza para designar un proceso operativo que produce un
15 resultado deseado. Los modos incluyen, pero no se limitan a (1) modo de transferencia de electrolitos "de equilibrio a cero", (2) modo de eliminación de líquidos, (3) una combinación del modo de transferencia de electrolitos y de eliminación de líquidos, y (4) modo de restablecimiento fisiológico. Los distintos modos proporcionan al usuario la funcionalidad adecuada para mantener la sangre o a un paciente en una condición fisiológica o cerca de ella. El modo de sangre almacenada permite restablecer la sangre almacenada a un estado fisiológico normal aproximado. Los
20 dispositivos descritos en el presente documento pueden ser portátiles. La portabilidad del dispositivo permite su uso en diversos lugares, tales como las zonas de un centro médico, p. ej., quirófanos, unidades de cuidados intensivos (UCI), salas de urgencias o bancos de sangre.

Ciertos aspectos descritos en el presente documento se dirigen a métodos para ajustar la concentración de uno o más
25 electrolitos en la sangre de un paciente, comprendiendo el método: (a) proporcionar un circuito de sangre extracorporea que comprenda los siguientes componentes en comunicación fluida con el sistema circulatorio de un paciente: tubo de circulación sanguínea, un oxigenador, una bomba de sangre y un hemofiltro, en donde el hemofiltro comprende una primera cámara de filtración y una segunda cámara de filtración separadas por una barrera semipermeable; (b)
30 hacer fluir la sangre del paciente a través de la primera cámara de filtración; (c) ajustar la concentración de al menos un electrolito en la sangre del paciente haciendo fluir una primera solución de lavado a través de la segunda cámara de filtración en una dirección de flujo opuesta a la dirección en la que la sangre del paciente fluye a través de la primera cámara de filtración. En ciertos aspectos, el al menos un electrolito de la sangre del paciente comprende al menos uno ion de hidrógeno, sodio, potasio, calcio, cloruro, glucosa, bicarbonato y lactato. En ciertos aspectos, al menos un
35 electrolito es iones de hidrógeno y 1, 2, 3, 4, 5, 6, o 7 de sodio, potasio, calcio, cloruro, glucosa, bicarbonato y lactato. En ciertos aspectos, al menos un electrolito es sodio y 1, 2, 3, 4, 5, 6, o 7 de iones hidrógeno, potasio, calcio, cloruro, glucosa, bicarbonato y lactato. En otro aspecto, al menos un electrolito es potasio y 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7 de iones hidrógeno, sodio, calcio, cloruro, glucosa, bicarbonato y lactato. En otro aspecto, al menos un electrolito es calcio y 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7 de iones hidrógeno, sodio, potasio, cloruro, glucosa, bicarbonato y lactato. En otro aspecto, al menos un electrolito es cloruro y 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7 de iones hidrógeno, sodio, potasio, calcio, glucosa, bicarbonato y lactato.
40 En otro aspecto, al menos un electrolito es glucosa y 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7 de iones hidrógeno, sodio, potasio, calcio, cloruro, bicarbonato y lactato. En cierto aspecto, al menos un electrolito es bicarbonato y 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7 de iones hidrógeno, sodio, potasio, calcio, cloruro, glucosa y lactato. En cierto aspecto, al menos un electrolito es lactato y 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7 de iones hidrógeno, sodio, potasio, calcio, cloruro, glucosa y bicarbonato. La etapa (c) puede realizarse durante un tiempo suficiente para hacer que la concentración del al menos un electrolito en la sangre del paciente se
45 ajuste desde una concentración fuera de un intervalo deseado a una concentración dentro del intervalo deseado. En ciertos aspectos, el intervalo deseado para el ion hidrógeno es de pH 7,35 a 7,45, el intervalo deseado para el sodio es de 135 a 145 mM, el intervalo deseado para el potasio es de 3,5 a 4,5 mM, el intervalo deseado para el calcio es de 0,8 a 1,2 mM, el intervalo deseado para el cloruro es de 95 a 115 mM, el intervalo deseado para la glucosa es de 80 a 120 mg/dl, el intervalo deseado para el bicarbonato es de 22 a 28 mM, y el intervalo deseado para el lactato es de 0 a 2 mM. Al realizar la etapa (c), la concentración del al menos un electrolito se ajusta a una concentración dentro del intervalo deseado en 4, 6, 8, 10, 15, 20 minutos, incluidos todos los valores intermedios (p. ej., 4, 6, 8 a 10, 15, 20 minutos), de iniciar el flujo de la primera solución de lavado a través de la segunda cámara de filtración. En un aspecto particular, la concentración del al menos un electrolito se ajusta a una concentración dentro del intervalo deseado en los 6 minutos siguientes al inicio del flujo de la primera solución de lavado a través de la segunda cámara
50 de filtración. En ciertos aspectos, la realización de la etapa (c) hace que la concentración del al menos un electrolito se ajuste en al menos el 5, 10, 15, 20, 25, 30 %, incluidos todos los valores intermedios (p. ej., 5, 10, 15 a 20, 25, 30 %, del 5 al 15 %, del 10 al 15 %, del 10 al 20 %, del 15 al 30 %), en 3 minutos. En aspectos particulares, la concentración del al menos un electrolito que se va a ajustar se modifica al menos el 15 % en 3 minutos.

60 En ciertas realizaciones, la concentración de un electrolito en la solución de lavado puede ajustarse para efectuar un cambio deseado en el electrolito de la sangre, p. ej., si un electrolito de la sangre se eleva, la solución de lavado puede tener una concentración más baja de ese electrolito en relación con la sangre, como alternativa, si el electrolito de la sangre es bajo, la solución de lavado puede tener una mayor concentración de ese electrolito en relación con la sangre. En ciertos aspectos, la primera solución de lavado no comprende al menos un electrolito (un electrolito diana) o
65 comprende al menos un electrolito a una concentración inferior a la concentración del al menos un electrolito en la sangre antes de realizar la etapa (c). En un aspecto adicional, la primera solución de lavado comprende el al menos

un electrolito a una concentración superior a la concentración del al menos un electrolito en la sangre antes de realizar la etapa (c). En una realización particular, la primera solución de lavado puede tener un pH de 7,35 a 7,45 y comprende 135-145 mmol/l de sodio, 22-28 mmol/l de bicarbonato, 80-100 mmol/l de glucosa, 0,8-1,0 mmol/l de calcio, 0 mmol/l de potasio en una solución de lavado y 3,5 mmol/l de potasio en otra. En ciertos aspectos, el volumen de la primera solución de lavado que fluye a través de la segunda cámara de filtración en la etapa (c) es inferior a 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900 o 1000 ml, incluidos todos los valores intermedios, p. ej., de 200 a 1000 ml, de 500 a 700 ml. En un aspecto particular, el volumen de la primera solución de lavado que fluye a través de la segunda cámara de filtración en la etapa (c) es inferior a 600 ml. El caudal de la primera solución de lavado a través de la segunda cámara de filtración puede ser de 20, 30, 40, 50 a 60, 70, 80, 90 100 ml/min, incluidos todos los valores e intervalos intermedios. El caudal de la sangre del paciente a través de la primera cámara de filtración puede ser de 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 a 120, 140, 160, 180, 200 ml/min, incluyendo cualquier valor e intervalo intermedio.

El método puede comprender además detener el flujo de solución de lavado a través de la segunda cámara de filtración cuando la concentración del al menos un electrolito en la sangre del paciente se encuentre dentro de un intervalo deseado. En ciertos aspectos, el método puede comprender además hacer fluir una segunda solución de lavado a través de la segunda cámara de filtración después de que la concentración del al menos un electrolito en la sangre del paciente se haya ajustado para estar dentro de un intervalo deseado, en donde la segunda solución de lavado comprende el al menos un electrolito a una concentración dentro del intervalo deseado.

El método puede comprender además la monitorización de la concentración del al menos un electrolito en la sangre del paciente. En ciertos aspectos, la concentración de sodio en la sangre del paciente se mantiene por debajo de 140 mM o no aumenta en más del 5 % mientras se realiza el método. En un aspecto adicional, la realización del método no provoca una disminución del hematocrito de la sangre del paciente superior al 1, 2, 3, 4, 5 o 6 %, incluidos todos los valores intermedios, p. ej., del 1 al 6 %, del 2 al 4 %, etc. En aspectos particulares, la realización del método no provoca una disminución del hematocrito de la sangre del paciente superior al 3 %.

En determinados aspectos, la etapa (c) comprende además: (i) hacer fluir la solución de lavado desde un depósito de solución de lavado a través de un tubo de solución de lavado acoplado a una toma de entrada de solución de lavado, estando el orificio de entrada de la solución de lavado en comunicación fluida con la segunda cámara de filtración; y (ii) hacer fluir el efluente de la solución de lavado desde una toma de salida de efluente en comunicación fluida con la segunda cámara de filtración y a través del tubo de efluente acoplada a la toma de salida de efluente.

En ciertas realizaciones, el tubo de circulación sanguínea está acoplado a una toma de entrada de sangre y a una toma de salida de sangre, estando la toma de entrada de sangre y la toma de salida de sangre en comunicación fluida con la primera cámara de filtración. Un circuito de sangre extracorporeal puede acoplarse a una unidad de intercambio de calor. En ciertos aspectos, el circuito de sangre extracorporeal está comprendido en un sistema de circulación extracorporeal. En otro aspecto, el circuito de sangre extracorporeal forma parte de un sistema de oxigenación extracorporeal por membrana. En ciertas realizaciones, el paciente está siendo sometido a cirugía cardíaca. El paciente puede ser de cualquier edad. En ciertos aspectos, el paciente tiene entre 1 y 12 meses, 1, 10, 20, 30, 40 a 50, 60, 70, 80, 90 años, incluidas todas las edades intermedias.

En ciertos aspectos, la concentración del al menos un electrolito se ajusta sin añadir líquido a un depósito de la sangre del paciente. En un aspecto adicional, la concentración de al menos un electrolito se ajusta sin una entrada neta transitoria o permanente de líquido en la sangre del paciente. Los métodos tradicionales de ultrafiltración añaden la solución de lavado en el reservorio del circuito del paciente entrando en contacto directo con la circulación sanguínea del paciente. En ciertos aspectos del método actual, la solución de lavado entra en contacto con una membrana semipermeable a contracorriente dentro del hemoconcentrador, arrastrando líquido a través de la membrana, proporcionando un método más eficaz. En otro aspecto, la concentración de al menos un electrolito se ajusta sin que se produzca una salida neta transitoria o permanente de líquido de la sangre del paciente. En ciertos aspectos, el volumen de sangre del paciente en el circuito extracorporeal permanece constante durante la ejecución del método. En otros aspectos, el volumen de sangre del paciente en el circuito extracorporeal no varía en más del 0,5, 1, 2, 3, 4, 5 % a lo largo de la ejecución del método. En un aspecto particular, el volumen de sangre del paciente en el circuito extracorporeal no varía en más del 1 % durante la ejecución del método. En ciertos aspectos, la concentración del al menos un electrolito se ajusta sin adición de líquido a la sangre del paciente distinto del líquido que atraviesa la barrera semipermeable del filtro. En ciertos aspectos, la concentración del al menos un electrolito se ajusta sin extraer líquido de la sangre del paciente distinto del líquido que fluye a través de la barrera semipermeable del filtro.

En ciertos aspectos, la segunda cámara de filtración está en comunicación fluida con una bomba de entrada de solución de lavado que controla el caudal de solución de lavado que entra en la segunda cámara de filtración y una bomba de efluente que controla el caudal de efluente que sale de la segunda cámara de filtración. El método puede comprender además el ajuste de las velocidades de la bomba de entrada de solución de lavado y de la bomba de efluente para producir una presión más baja en la segunda cámara de filtración que la presión en la primera cámara de filtración y una salida neta de líquido de la sangre del paciente. El método puede comprender además la medición de la presión en la segunda cámara de filtración. En ciertos aspectos, la presión en la segunda cámara de filtración es de 0 a -39,9 kPa (0 a -300 mmHg) con respecto a la primera cámara de filtración. El método puede incluir el ajuste de la velocidad de la bomba de entrada de solución de lavado y/o de la bomba de salida del efluente en función de la

medición de la presión o del diferencial de presión entre la primera cámara de filtración y la segunda cámara de filtración. En ciertos aspectos, el método incluye ajustar la velocidad de la bomba de entrada de solución de lavado y/o la bomba de efluente comprende detener la bomba de entrada de solución de lavado y/o la bomba de efluente si la presión en la segunda cámara de filtración es mayor que la presión en la primera cámara de filtración. En ciertos aspectos, la segunda cámara de filtración puede estar en comunicación fluida con una pluralidad de soluciones de lavado, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 o más soluciones de lavado, incluidos todos los valores e intervalos intermedios.

En ciertos aspectos, la bomba de entrada de solución de lavado y la bomba de salida de efluente están acopladas eléctricamente a (i) un sensor que detecta la concentración de al menos un electrolito en la sangre del paciente y (ii) un procesador que recibe los datos de concentración de electrolitos del sensor y controla el caudal de la solución de lavado a través de la segunda cámara de filtración ajustando las velocidades de la bomba de entrada de solución de lavado y la bomba de efluente en función de los datos de concentración de electrolitos.

Ciertos aspectos se dirigen a métodos para preparar sangre almacenada para su inyección en un paciente que comprenden. Los métodos pueden incluir (a) proporcionar un filtro en comunicación fluida con un depósito que contiene la sangre almacenada, en donde el filtro comprende una primera cámara de filtración y una segunda cámara de filtración separadas por una barrera semipermeable; (b) hacer fluir la sangre almacenada a través de la primera cámara de filtración; (c) ajustar la concentración de al menos un electrolito en la sangre almacenada en el banco haciendo fluir una solución de lavado a través de la segunda cámara de filtración en una dirección de flujo opuesta a la dirección en que la sangre del paciente fluye a través de la primera cámara de filtración.

Ciertas realizaciones se dirigen a un sistema para ajustar la concentración de al menos un electrolito en la sangre de un paciente. El sistema de acuerdo con la invención como se reivindica comprende (a) un tubo de circulación sanguínea configurado para estar en comunicación fluida con el aparato circulatorio del paciente; (b) un oxigenador en comunicación fluida con el tubo de circulación sanguínea; (c) una bomba de sangre configurada para hacer fluir la sangre dentro del tubo de circulación sanguínea; (d) un filtro que comprende una primera cámara de filtración y una segunda cámara de filtración separadas por una barrera semipermeable, en donde la primera cámara de filtración está en comunicación fluida con el tubo de circulación sanguínea; (e) un depósito de solución de lavado en comunicación fluida con la segunda cámara de filtración; y (f) una bomba de entrada de solución de lavado en comunicación fluida con el depósito de solución de lavado configurada para hacer fluir una solución de lavado dentro de la segunda cámara de filtración en dirección opuesta a la dirección del circulación sanguínea. En ciertos aspectos, la bomba de entrada de solución de lavado está aguas arriba y en comunicación fluida con una toma de entrada de la solución de lavado, estando la toma de entrada de la solución de lavado en comunicación fluida con la segunda cámara de filtración. El sistema puede incluir además una bomba de efluente aguas abajo de y en comunicación fluida con una toma de salida de efluente, estando la toma de salida de efluente en comunicación fluida con la segunda cámara de filtración. En ciertos aspectos, el sistema incluye un regulador de la velocidad de la bomba que puede ajustar la velocidad de la bomba de entrada de solución de lavado y/o la bomba de efluente. El sistema también puede incluir una pantalla que indique la velocidad de la bomba de entrada de solución de lavado y/o la bomba de efluente. En ciertos aspectos, la bomba de entrada de solución de lavado, la bomba de efluente, el regulador de la velocidad de la bomba y la pantalla están comprendidos en una sola consola portátil. El sistema también puede incluir un sensor capaz de detectar la concentración de al menos un electrolito en la sangre del paciente. El sensor puede configurarse para comunicar datos de concentración de electrolitos a un procesador. El procesador puede provocar un cambio en la velocidad de la bomba de entrada de solución de lavado y/o de la bomba de efluente basándose en los datos de concentración de electrolitos. El sistema también puede incluir un sensor de presión en comunicación fluida con la segunda cámara de filtración. Puede incluirse un mecanismo de desconexión de seguridad capaz de detener la bomba de solución de lavado y/o la bomba de efluente si la presión en la segunda cámara de filtración está fuera de un intervalo predeterminado. El depósito de solución de lavado contiene una solución de lavado con 133-145 mmol/l de sodio, un pH de 7,35-7,45, 22-28 mmol/l de bicarbonato, 95-115 mmol/l de cloruro.

El término "cristaloide" se refiere a moléculas pequeñas (normalmente de menos de 10 Å) tales como las sales, azúcares y tampones.

El uso del artículo "un" o "una", cuando se utiliza junto con la expresión "que comprende" en las reivindicaciones y/o en la memoria descriptiva, puede significar "uno/a", pero también cuadra con el significado de "uno/a o más", "al menos uno/a", y "uno/a o más de uno/a".

La expresión "alrededor de" o el término "aproximadamente" se definen como cercanos a lo que entiende un experto en la materia. En una realización no limitante, los términos se definen más/menos el 10 %, preferentemente más/menos el 5 %, más preferentemente más/menos el 1 % y más preferentemente más/menos el 0,5 %.

El término "sustancialmente" y sus variaciones se definen para incluir intervalos de más/menos el 10 %, más/menos el 5 %, más/menos el 1 % o más/menos el 0,5 %.

El uso de la conjunción "o" en las reivindicaciones se utiliza para decir "y/o", a no ser que se indique explícitamente que hace referencia solo a alternativas o que las alternativas sean mutuamente excluyentes, aunque la divulgación respalda una definición que se refiere únicamente a las alternativas y a "y/o".

Tal y como se usan en esta memoria descriptiva y en las o las reivindicaciones, las palabras "que comprende" (y cualquier forma de este verbo, tal como "comprenden" y "comprende"), "que tiene" (y cualquier forma del verbo tener, tal como "tienen" y "tiene"), "que incluye" (y cualquier forma del verbo incluir, tal como "incluye" e "incluyen") o "que contiene" (y cualquier forma del verbo contener, tal como "contiene" y "contienen") son inclusivos o abiertos y no excluyen otros elementos o etapas del método adicionales no citados.

Las composiciones y los métodos para fabricar y usar las mismas de la presente invención pueden "comprender", "consistir esencialmente en" o "consistir en" determinados ingredientes, componentes, mezclas, etapas de método, etc., divulgados a lo largo de la memoria descriptiva.

A partir de la siguiente descripción detallada, serán evidentes otros objetos, características y ventajas de la presente divulgación.

Breve descripción de los dibujos

Los siguientes dibujos forman parte de la presente memoria descriptiva y se incluyen para demostrar adicionalmente determinados aspectos de la presente divulgación. La invención puede comprenderse mejor haciendo referencia a uno o más de estos dibujos junto con la descripción detallada de las realizaciones de la memoria descriptiva presentadas en el presente documento.

Figura 1. Este dibujo ilustra una realización del dispositivo descrito en el presente documento.

Figura 2. Este dibujo ilustra un segundo aspecto de un dispositivo como se describe en el presente documento, este dispositivo está configurado para el restablecimiento de la sangre.

Descripción detallada de la invención

El dispositivo, el sistema y los métodos descritos en el presente documento pueden utilizarse para mantener el estado fisiológico de un paciente a lo largo de todo el espectro electrolítico. Comenzó con la búsqueda de una solución cristaloide que mantuviera los intervalos electrolíticos adecuados al tiempo que redujera los valores diana. En el pasado se había utilizado una solución cristaloide específica para perfusión con pH equilibrado. Esta solución cristaloide simple era beneficiosa, pero otro problema que no resolvía la solución cristaloide personalizada era la necesidad no satisfecha de eliminar el líquido rápidamente mediante un hemofiltro. Como se ha mencionado anteriormente, los electrolitos son una cuestión importante durante las cirugías, pero uno de los factores más importantes que se ve directamente afectado mientras se "lava" la sangre es el hematocrito. A medida que se añade volumen al paciente para diluir los electrolitos, también se diluye el volumen total de eritrocitos. Los cambios agudos de este tipo pueden afectar a la capacidad de transporte de oxígeno del paciente, el tono vascular, y pueden repercutir en la perfusión de los órganos finales. La hemofiltración es una gran herramienta, pero muy lenta en relación con una cirugía cardíaca de ritmo rápido. La limitación es que no se puede añadir una gran embolada de líquido a un paciente repetidamente debido a sus efectos negativos, por lo que el líquido debe ser fraccionado y eliminado, añadirse líquido y luego quitarse líquido y añadirse líquido y luego quitarse líquido. De ahí procede el término "lavar" la sangre. El problema es que la cantidad excesiva de volumen tarda cierto tiempo en eliminarse antes de que el proceso pueda continuar. Los inventores contemplaron la posibilidad de modificar o manipular el hemofiltro para aumentar su eficacia cuando se utiliza junto con soluciones cristaloideas fisiológicas personalizadas.

La teoría de la infusión a contracorriente de electrolitos a la sangre que se desvía a través del hemofiltro provocaría la difusión de los electrolitos sin necesidad de añadir el volumen a la circulación sanguínea del paciente. A medida que la sangre pasa a través de las fibras del hemofiltro y la solución electrolítica optimizada se desplaza alrededor de esas fibras, los electrolitos buscan un equilibrio a partir del gradiente electrolítico entre la sangre del paciente que pasa por el interior de las fibras del hemofiltro y los electrolitos del cristaloide personalizado que fluye a contracorriente por el exterior de las fibras.

El dispositivo descrito en el presente documento es un sistema pequeño, ligero y autónomo que puede adaptarse a cualquier máquina de circulación extracorporeal cardiopulmonar, consola de oxigenación por membrana extracorporeal o unidad autónoma para el restablecimiento de sangre almacenada no deseada.

A. Sistema de acondicionamiento extracorporeal

El dispositivo descrito en el presente documento puede funcionar en 1, 2, 3, 4 o más modos diferentes: (1) transferencia de electrolitos "de equilibrio a cero", (2) eliminación de líquidos, (3) una combinación de transferencia de electrolitos y eliminación de líquidos simultáneamente, y (4) el restablecimiento fisiológico de la sangre almacenada. Puede haber botones para seleccionar los modos o dictar las velocidades de la bomba durante el modo combinado. Este sistema puede proporcionar un nivel de ultrafiltración más preciso y eficaz, permitiendo así al paciente mantener un equilibrio óptimo de pH y electrolitos durante la cirugía cardíaca, durante la aplicación de dispositivos de asistencia ventricular (DAV), así como durante los ciclos de oxigenación por membrana extracorpórea (OMEC).

Con referencia a la figura 1, el sistema comprende una consola 100 con bombas de doble rodillo 102 y 104 que se utilizan junto con un hemofiltro 108 estéril y desechable premontado, así como una solución cardiovascular 110 equilibrada con pH y electrolitos óptimos. Las múltiples pantallas 112 de la consola muestran el caudal de cada bomba (ml/min) y la presión (mmHg) en el lado negativo de la bomba de salida.

5 Los hemofiltros se utilizan en muchos casos cardiovasculares. La sangre suele desviarse a través del hemofiltro, que contiene cientos de fibras microporosas semipermeables, y luego vuelve a entrar en el circuito de asistencia cardiopulmonar del paciente. Los poros son lo suficientemente pequeños como para permitir el paso de solo moléculas pequeñas, como las soluciones acuosas, electrolitos o cualquier otra molécula que sea menor de 50.000 Da. Si las moléculas son superiores a 50.000, como las proteínas plasmáticas, células sanguíneas y la mayoría de los demás componentes de la sangre, no atravesarán los poros y permanecerán en el circuito y en la circulación del paciente. A medida que se aplica una presión negativa al hemofiltro, se extrae el líquido acuoso que concentra esencialmente el contenido de la sangre.

15 Continuando con referencia a la figura 1, las dos bombas de rodillos (p. ej., 102 y 104 de la figura 1), designadas como bombas de entrada (102) y salida (104) pueden funcionar de forma sincrónica o independiente entre sí. Para diferentes situaciones se han incorporado distintos modos, por ejemplo, Z-buf (1), Concentración (2), Combo (3) y Restablecimiento (4). Los diferentes modos se pueden utilizar durante los siguientes ejemplos. (i) Durante una operación de corazón, no es infrecuente que el pH y los electrolitos del paciente se desequilibren debido a múltiples factores externos, como la inyección de solución salina normal (pH 5,0) desde la mesa quirúrgica o dosis de solución de cardioplejía con alto contenido en potasio ($K > 7$). El tratamiento tradicional de estos problemas sería la administración de bicarbonato sódico para corregir el pH y la adición de NaCl al 0,9 % al circuito de derivación del paciente para reducir un nivel elevado de potasio mediante dilución. A continuación, se elimina el volumen diluido por ultrafiltración. Este método requiere mucho tiempo y es ineficaz, y posteriormente podrían desequilibrarse otros electrolitos tales como el cloruro. Con el dispositivo/sistema descrito en el presente documento, la bomba superior o bomba de entrada 102 extrae la solución cardiovascular estéril de pH/electrolitos equilibrados de la bolsa 110 y la bombea al hemofiltro 108. Esta solución desplaza la contracorriente fuera de las fibras, a medida que la vía sanguínea se desplaza por el interior de las fibras del hemofiltro. La bomba de salida 104 extrae líquido del interior del hemofiltro y puede expulsarlo a un recipiente de residuos adecuado. Pensando en la seguridad, se acopla un monitor de presión en el lado negativo de la bomba de salida 104 del hemofiltro 108, para garantizar que se mantenga una presión negativa. Se pueden prever o incorporar protecciones de seguridad para detener ambas bombas si la presión se vuelve positiva o si se vuelve demasiado negativa. Otra característica de seguridad que puede incorporarse es que la bomba de entrada que empuja el líquido hacia el hemofiltro puede regularse para que nunca funcione a un caudal mayor que la bomba de salida que extrae el líquido del sistema. A medida que la solución cardiovascular de pH/electrolitos equilibrados pasa por el hemofiltro, los electrolitos de la sangre se desplazan para establecer un equilibrio entre la solución y la sangre. Si hay niveles de electrolitos no deseados o incluso peligrosos, este dispositivo puede emplearse rápidamente, pero con seguridad, para reducir y equilibrar los niveles de pH y electrolitos a su estado fisiológico normal en muy poco tiempo. Cuando las bombas de entrada 102 y salida 104 se mueven a la misma velocidad, existe un equilibrio neto a cero de líquido entre el paciente y el sistema de transferencia de electrolitos.

40 En caso de que solo sea necesaria la extracción de líquido del circuito de derivación del paciente, el sistema tiene un modo que eliminará el líquido con mayor eficacia que el método tradicional de ultrafiltración de solo vacío. Este modo requerirá que la bomba de entrada no gire y que la bomba de salida responda a la tasa de eliminación designada por el usuario. También, en este sistema, se incluye un modo que es una combinación de la técnica de contracorriente con eliminación adicional de líquidos. Este modo combinado puede utilizarse en caso de que sea necesario normalizar los electrolitos del paciente, pero también haya que eliminar líquido. Por ejemplo, pueden producirse desequilibrios electrolíticos cuando es necesario elevar el hematocrito. Esto puede ocurrir porque incluso los glóbulos rojos empaquetados "frescos" suelen tener un desequilibrio elevado de potasio y pH. Con el modo combinado activado se puede aumentar el hematocrito y restablecer el estado fisiológico óptimo de la sangre en cuestión de minutos.

50 En determinadas realizaciones, la consola funciona con energía eléctrica, es pequeña, ligera y resistente al agua. Se puede suministrar un soporte, preferentemente en la parte trasera, por lo que la consola puede acoplarse fácilmente a cualquier marca de máquinas de circulación extracorporeal o consolas de OMEC. El bote estéril desechable que la acompaña viene completamente montado y se coloca fácilmente en el dispositivo.

55 El desechable estéril puede utilizarse como componente adicional de un sistema de derivación cardiovascular, el uso principal. El dispositivo tiene un uso secundario que puede aplicarse como unidad independiente. Con referencia a la figura 2, el desechable estéril es funcionalmente diferente y puede utilizarse para el restablecimiento de la sangre almacenada. Los dos sistemas diferentes pueden emplear soluciones cardiovasculares de pH/electrolitos equilibrados personalizadas. Para el uso primario, la solución cardiovascular de pH/electrolitos equilibrados puede dividirse en dos tipos. La solución A comprenderá un cristalóide de pH fisiológico equilibrado que incluya sodio, calcio, cloruro y glucosa dentro de sus intervalos normales. La solución B contendrá los mismos componentes, pero además incorporará potasio en un intervalo fisiológico normal. El desechable de uso secundario también incluirá una solución cristalóide de equilibrio del pH similar a la solución B, pero no contendrá calcio. El calcio interferirá con el anticoagulante, citrato, de la sangre almacenada provocando su coagulación.

El sistema ilustrado en la figura 2 incluye una consola 200 con una bomba de entrada 202, bomba de salida 204 en comunicación con la bolsa de solución 210 y el hemofiltro 208. La consola 200 tiene una pantalla 212. El dispositivo también está configurado para estar en comunicación con la fuente de sangre 214 que está en comunicación con el hemofiltro 208. La sangre circula a contracorriente con respecto a la solución proporcionada por la bolsa de solución 210 mediante la bomba 206.

B. Métodos de regulación de los niveles de electrolitos

Los dispositivos, sistemas y métodos descritos en el presente documento podrían utilizarse con seguridad en cualquier circuito de circulación extracorporeal, OMEC o dispositivo de asistencia ventricular temporal. Este dispositivo podría utilizarse para normalizar un circuito cardiopulmonar antes de utilizarlo en un paciente. A medida que una unidad de sangre envejece, la pared celular de los glóbulos rojos comienza a deteriorarse y puede llegar a romperse. El paciente estará expuesto al contenido nocivo de la célula rota si se le transfunde esta sangre. El uso secundario del dispositivo/sistema ayudará a normalizar los electrolitos, principalmente potasio y glucosa de la sangre almacenada. La velocidad, la eficacia y portabilidad del dispositivo, junto con las soluciones cristaloides personalizadas y los desechables estériles, lo convierten en un sistema único que puede utilizarse en diversos entornos hospitalarios.

El método tradicional para la eliminación de líquido ha sido simplemente eliminar líquido con un hemofiltro del circuito de circulación extracorporeal. El dispositivo/sistema descrito en el presente documento permite la eliminación de líquidos, así como la transferencia de líquidos a contracorriente para manipular rápidamente los electrolitos del paciente o devolver la sangre almacenada a un estado fisiológico. Las soluciones de pH/electrolitos equilibrados junto con el flujo de contracorriente es distinto de la práctica actual en toda la industria.

Con la solución cardiovascular de pH/electrolitos equilibrados adecuada, los inventores han demostrado la prueba del concepto. El resultado inesperado fue la extrema eficacia del sistema.

Ejemplos

Los siguientes ejemplos, así como las figuras, se incluyen para demostrar realizaciones preferidas de la invención.

EJEMPLO 1

MANTENIMIENTO DEL ESTADO FISIOLÓGICO DURANTE LA DERIVACIÓN CARDIOPULMONAR MEDIANTE TRANSFERENCIA DE ELECTROLITOS Y SOLUCIONES DE PH EQUILIBRADO DE PERFUSIÓN PERSONALIZADA

Se probó un sistema representativo en un circuito de sangre caducada con niveles adversos de pH/electrolitos. El dispositivo se utilizó con una solución cardiovascular de pH/electrolitos equilibrados y los niveles de pH/electrolitos se normalizaron a los pocos minutos de poner en marcha el mecanismo. En un experimento, el potasio bajó de 8,7 a 3,9 en aproximadamente 6 minutos. Se trata de un logro significativo si se compara con el método tradicional.

A. Materiales y Métodos

Se realizaron estudios para recrear un entorno clínico y comparar una realización de la invención actual con las metodologías tradicionales. Se compararon el sistema mejorado de contracorriente descrito en el presente documento y la solución cristaloides de pH equilibrado personalizada con la práctica generalizada en el sector del uso de cristaloides tradicionales con hemofiltración tradicional, que serviría de grupo de control. Tras una intervención quirúrgica cardíaca, en ocasiones, queda una parte de la sangre del paciente en la máquina de circulación extracorporeal, que se desechará una vez finalizada la cirugía y el paciente haya abandonado el quirófano. Los estudios utilizaron esta sangre humana desechada. Los niveles de electrolitos se manipulan para imitar los niveles no deseados que se pueden experimentar en una derivación. Una vez establecidas las condiciones de imitación, los inventores intentarían comparar las dos técnicas. También, el banco de sangre dispone a veces de sangre caducada y plasma fresco congelado, que pueden utilizarse para cebar los circuitos y simular situaciones de niveles no deseados de los electrolitos durante el circulación extracorporeal.

Los inventores decidieron utilizar su propia solución de lavado, denominada "Lavado A", porque, según su experiencia clínica, se trata de un cristaloides óptimo en comparación con la solución salina normal. El lavado A tiene un nivel de sodio de 138 mmol/l y un pH equilibrado, donde NaCl al 0,9 % tiene un sodio de 154 y un pH de 5,0. En un lapso de 12 minutos se administraron 305 ml de concentrado de hematíes para aumentar el hematocrito y se añadieron 600 ml de lavado A para reducir el nivel de potasio. Hay que recordar que esta gran cantidad de volumen añadido a un circuito tarda cierto tiempo en alcanzar su volumen original cuando se utiliza un hemoconcentrador. En estos 12 minutos se experimentó un descenso del 14 % del potasio, se continuó el lavado durante 18 minutos más añadiendo 600 ml y se registró una caída del 57 %. En este punto, los inventores llevaban 30 minutos con el método tradicional y habían utilizado 1200 ml de lavado. Cabe destacar la observación de los demás electrolitos durante este proceso y sus cambios. Se añadieron bicarbonato sódico y calcio y, a continuación, se utilizaron 13 minutos más de Lavado B. El lavado B es similar al lavado A, pero contiene un nivel fisiológico de potasio. El resultado final fue un circuito de gases

en sangre que se asemejaba al valor de referencia del paciente, el problema es que se necesitaron 51 minutos y 1500 ml de lavado para conseguirlo.

B. Resultados

5 En el método tradicional, en la tabla 1, en la columna 1 se proporciona un gas de referencia real del paciente, el primer gas evaluado en el circuito se encuentra en la columna 2. Se observa que el potasio se ha elevado artificialmente. Los inventores decidieron utilizar su propia solución de lavado, denominada "Lavado A", porque, según su experiencia clínica, se trata de un cristalóide óptimo en comparación con la solución salina normal. El lavado A tiene un nivel de sodio de 138 mmol/l y un pH equilibrado, donde NaCl al 0,9 % tiene un sodio de 154 y un pH de 5,0. En un lapso de 10 12 minutos se administraron 305 ml de concentrado de hematíes para aumentar el hematocrito y se añadieron 600 ml de lavado A para reducir el nivel de potasio. Hay que recordar que esta gran cantidad de volumen añadido a un circuito tarda cierto tiempo en alcanzar su volumen original cuando se utiliza un hemoconcentrador. En estos 12 minutos se experimentó un descenso del 14 % del potasio, se continuó el lavado durante 18 minutos más añadiendo 600 ml y se registró una caída del 57 %. En este punto, los inventores llevaban 30 minutos con el método tradicional y habían utilizado 1200 ml de lavado. Cabe destacar la observación de los demás electrolitos durante este proceso y sus cambios. Se añadieron bicarbonato sódico y calcio y, a continuación, se utilizaron 13 minutos más de Lavado B. El lavado B es similar al lavado A, pero contiene un nivel fisiológico de potasio. El resultado final fue un circuito de gases en sangre que se asemejaba al valor de referencia del paciente, el problema es que se necesitaron 51 minutos y 20 1500 ml de lavado para conseguirlo.

Tabla 1. Método tradicional

			12 minutos	18 minutos	8 minutos	13 minutos
Método tradicional	Gas del paciente	Circuito	305 ml de PRBC y 600 ml de Lavado A añadidos	600 ml de Lavado A	6 mEq de NaHCO ₃ y 250 mg de CaCl añadidos	Ajuste de barrido y 300 ml de lavado B
pH	7,42	7,18	7,19	7,35	7,48	7,41
Sodio (mmol/l)	137	137	138	137	144	142
Potasio (mmol/l)	3,9	11,4	9,8	4,2	3,9	3,8
Calcio (mmol/l)	1,21	1,25	0,63	0,42	1,91	1,05
Cloruro (mmol/l)	108	106	109	111	116	105
Glucosa (mg/dl)	116	313	249	128	119	66
Exceso de base (mmol/l)	-3,1	-12	-13,8	-5,2	3,9	1,2
Bicarbonato (mmol/l)	20,8	15,3	13,4	19,9	27,6	26
Hematocrito (%)	29	17	32	27	29	29
Lactato	1,0	8,0	7,9	4,6	4,7	3,0
51 minutos y 1500 ml de Lavado A añadidos						

25 En el experimento de transferencia rápida de electrolitos (tabla 2), se instaló el sistema de contracorriente en el circuito y no se añadió líquido a la circulación del paciente simulado. La eficacia del sistema se hizo patente de inmediato. Se utilizó el lavado A y, en 3 minutos, los inventores habían conseguido una disminución del 26 % del nivel de potasio, manteniendo al mismo tiempo el pH y el hematocrito. Se continuó el proceso durante 3 minutos más y se logró una disminución adicional del 39 % del potasio, que finalmente se restableció a un nivel fisiológico. En este experimento, se redujeron la glucosa y el lactato; sin embargo, el pH, el sodio y el hematocrito se mantuvieron. En 6 minutos se 30 consiguió una reducción global del 55 % de potasio.

Tabla 2. Método de ETS rápido

		3 minutos	3 minutos
Método de ETS rápido	Gas de circuito simulado	300 ml de Lavado A	300 ml de Lavado A
pH	7,33	7,35	7,38

(continuación)

		3 minutos	3 minutos
Método de ETS rápido	Gas de circuito simulado	300 ml de Lavado A	300 ml de Lavado A
Sodio (mmol/l)	130	134	137
Potasio (mmol/l)	8,7	6,4	3,9
Calcio (mmol/l)	1,05	0,9	0,69
Cloruro (mmol/l)	100	101	102
Glucosa (mg/dl)	249	208	153
Exceso de base (mmol/l)	-3,1	-1,4	0,6
Bicarbonato (mmol/l)	22,7	24,3	26
Hematocrito (%)	30	31	31
Lactato	2,3	2,0	1,5
6 minutos y 600 ml de equilibrio a cero			

- 5 Se concibió un método adicional que podría utilizar un método lento y continuo para mantener las condiciones fisiológicas frente a hacer descensos rápidos del potasio. Se utilizaron ambos Lavados A y B en un método a contracorriente. El sistema a contracorriente funcionó a un ritmo mucho más lento para medir sus efectos. Se utilizaron 60 ml cada 3 minutos frente a los 300 ml del experimento anterior de transferencia de electrolitos y los resultados siguieron siendo favorables. En los 3 minutos iniciales se produjo un descenso del 22 % del potasio, luego del 12 % en los 3 siguientes, del 16 % y luego del 11,6 %. Esto llevó el potasio a un intervalo normal y se utilizó el Lavado B.
- 10 Los resultados fueron prometedores. Nunca antes los inventores habían sido capaces de influir en electrolitos diana sin afectar significativamente a otros. Es casi como si se solucionara un problema y se creara otro. La rapidez y eficacia es algo inesperado cuando al iniciarse el experimento. Según estos resultados, un sistema de transferencia de electrolitos utilizado junto con una solución cristalóide específica para perfusión optimizada es mucho mejor que el estándar de la industria.

15

Tabla 3. Método de ETS continuo

		3 minutos	3 minutos	3 minutos	3 minutos	3 minutos	2 minutos
Método de ETS continuo	Gas del paciente simulado	60 ml de Lavado A	60 ml de Lavado A	60 ml de Lavado A	60 ml de lavado B	60 ml de lavado B	40 ml de lavado B
pH	7,49	7,46	7,46	7,46	7,47	7,45	7,43
Sodio (mmol/l)	135	137	138	139	140	140	140
Potasio (mmol/l)	9,0	7,0	6,1	5,1	4,5	4,1	4,0
Calcio (mmol/l)	1,33	1,31	1,30	1,29	1,29	1,28	1,25
Cloruro (mmol/l)	98	97	98	98	99	97	95
Glucosa (mg/dl)	216	188	176	165	159	150	137
Exceso de base (mmol/l)	7,2	4,9	4,9	4,9	5,6	4,1	2,6
Bicarbonato (mmol/l)	31,2	29,2	29,2	29,2	29,8	28,5	27,2
Hematocrito (%)	38	38	37	36	36	38	37
Lactato	3,9	3,3	3,1	2,8	2,7	2,5	2,2
20 minutos y 340 ml de equilibrio a cero							

REIVINDICACIONES

1. Un sistema (100) para establecer las condiciones fisiológicas en la sangre de un paciente, comprendiendo el sistema (100):
- 5 (a) tubo de circulación sanguínea configurado para estar en comunicación fluida con el sistema circulatorio del paciente;
 - (b) un oxigenador en comunicación fluida con el tubo de circulación sanguínea;
 - 10 (c) una bomba de sangre (106) configurada para hacer fluir la sangre dentro del tubo de circulación sanguínea;
 - (d) un filtro (108) que comprende una primera cámara de filtración y una segunda cámara de filtración separadas por una barrera semipermeable, en donde la primera cámara de filtración está en comunicación fluida con el tubo de circulación sanguínea;
 - (e) un depósito de solución de lavado (110) en comunicación fluida con la segunda cámara de filtración; y
 - 15 (f) una bomba de entrada de solución de lavado (102) en comunicación fluida con el depósito de solución de lavado configurada para hacer fluir una solución de lavado dentro de la segunda cámara de filtración en dirección opuesta a la dirección del circulación sanguínea,
- caracterizado por que** el depósito de solución de lavado contiene una solución de lavado que tiene 133-145 mmol/l de sodio, un pH de 7,35-7,45, 22-28 mmol/l de bicarbonato y 95-115 mmol/l de cloruro.
- 20 2. El sistema de la reivindicación 1, en donde la bomba de entrada de solución de lavado (102) está aguas arriba y en comunicación fluida con una toma de entrada de la solución de lavado, estando la toma de entrada de la solución de lavado en comunicación fluida con la segunda cámara de filtración.
- 25 3. El sistema de la reivindicación 1 o 2, que comprende, además, una bomba de efluente (104) aguas abajo de y en comunicación fluida con una toma de salida de efluente, estando la toma de salida del efluente en comunicación fluida con la segunda cámara de filtración.
- 30 4. El sistema de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, que comprende, además, un regulador de la velocidad de la bomba que puede ajustar la velocidad de la bomba de entrada de solución de lavado (102) y/o la bomba de efluente (104).
- 35 5. El sistema de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que comprende, además, una pantalla (112) que indica el caudal de la bomba de entrada de solución de lavado y/o de la bomba de efluente.
6. El sistema de la reivindicación 5, en donde la bomba de entrada de solución de lavado (102), la bomba de efluente (104), el regulador de la velocidad de la bomba y la pantalla (112) están comprendidos en una sola consola portátil.
- 40 7. El sistema de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, que comprende, además, un sensor que puede detectar la concentración de al menos un electrolito en la sangre del paciente.
8. El sistema de la reivindicación 7, en donde el sensor puede comunicar datos de concentración de electrolitos a un procesador.
- 45 9. El sistema de la reivindicación 8, en donde el procesador puede provocar un cambio en la velocidad de la bomba de entrada de solución de lavado (102) y/o de la bomba de efluente (104) en función de los datos de concentración de electrolitos.
- 50 10. El sistema de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, que comprende, además, un sensor de presión en comunicación fluida con la segunda cámara de filtración.
- 55 11. El sistema de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, que comprende, además, un mecanismo de cierre de seguridad que puede detener la bomba de solución de lavado (102) y/o la bomba de efluente (104) si la presión en la segunda cámara de filtración está fuera de un intervalo predeterminado.
12. El sistema de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde el depósito de solución de lavado (110) comprende una solución de lavado que tiene una concentración de sodio de 138 mM, un pH de 7,4, bicarbonato 24-28 mM, cloruro 95-115 mM.

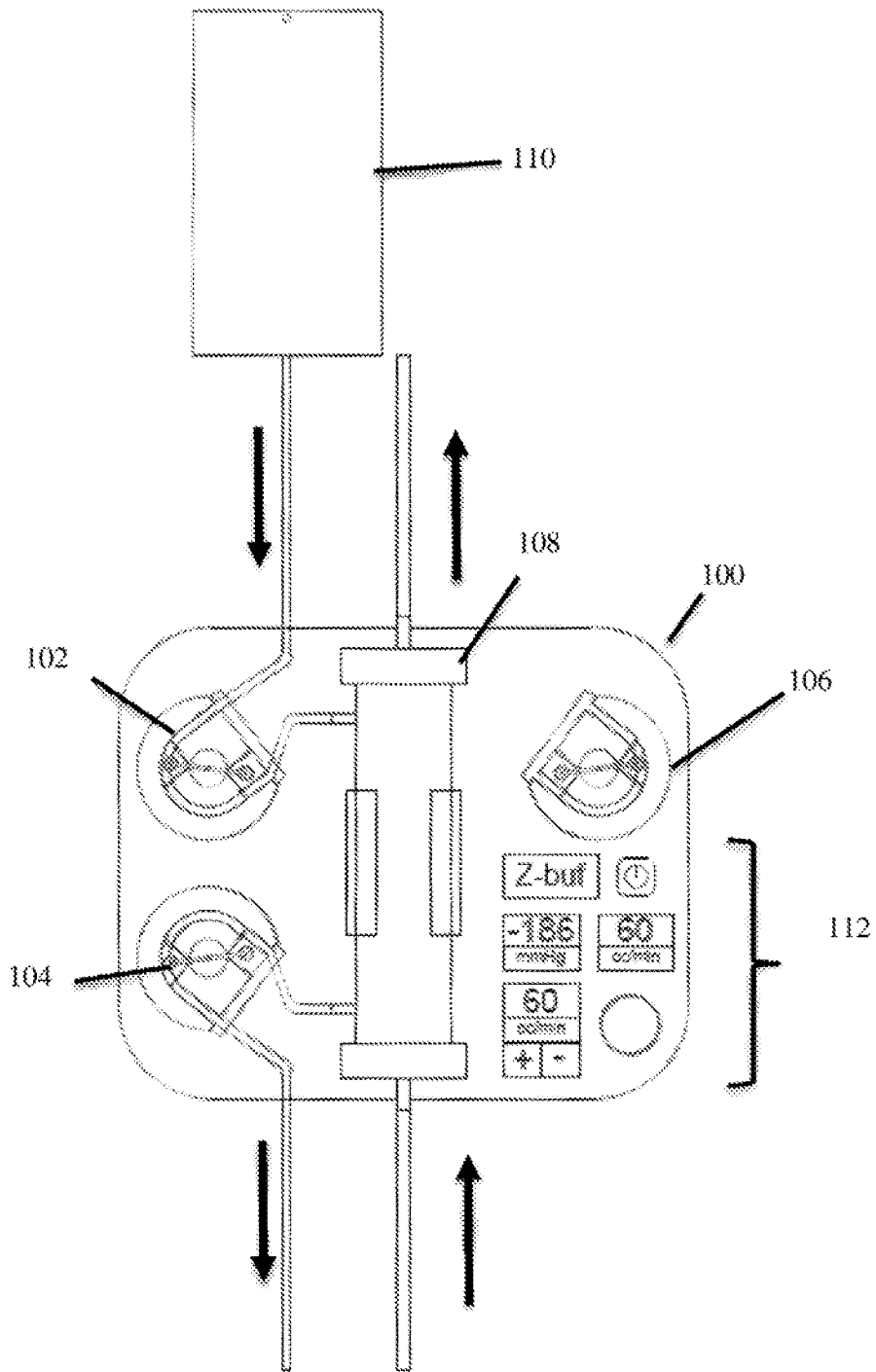


FIG. 1

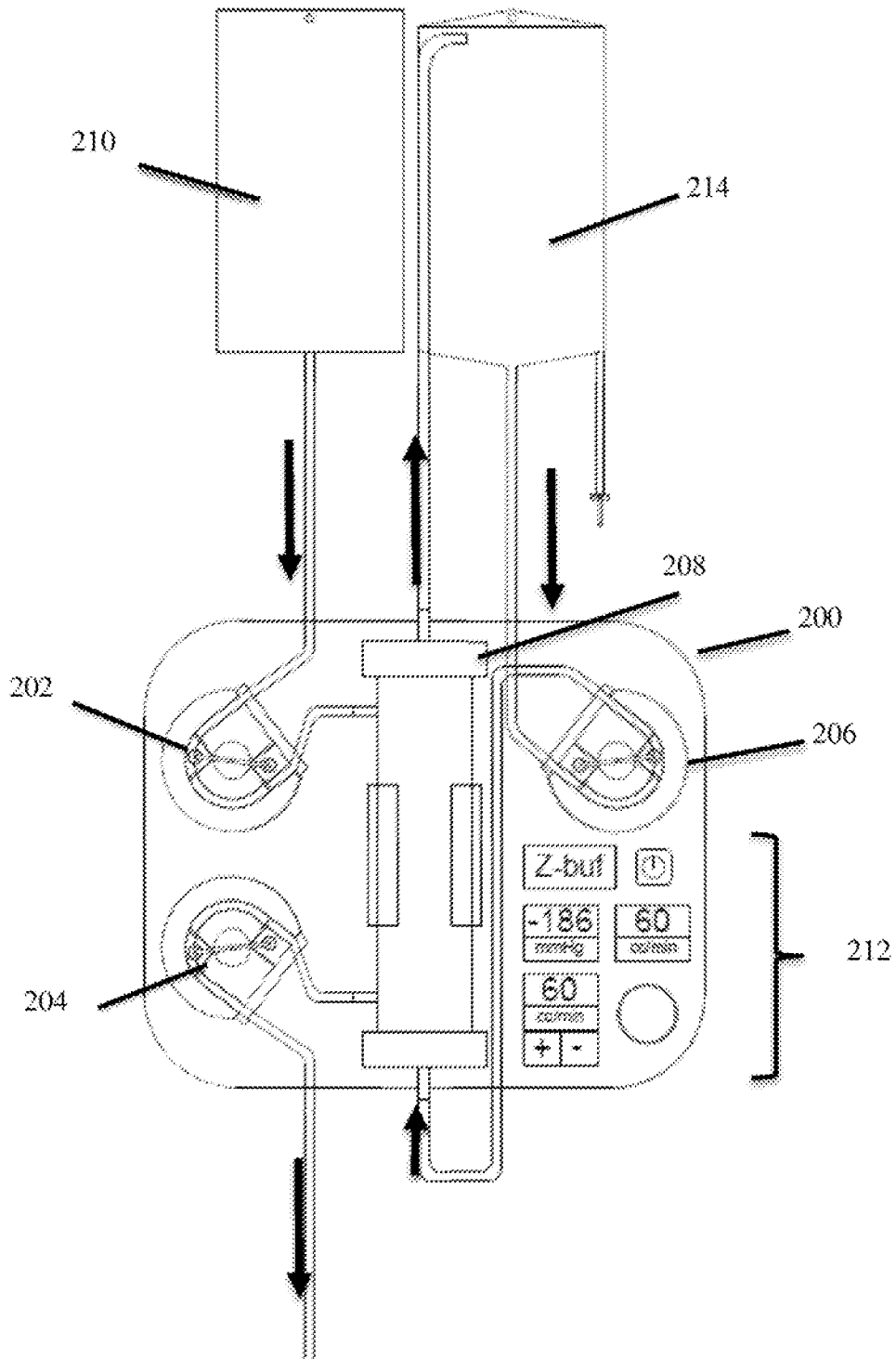


FIG. 2