

(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS
ESPAÑA



(11) Número de publicación: **2 906 952**

(51) Int. Cl.:

A61M 1/00 (2006.01)
B01D 37/00 (2006.01)
B01D 37/04 (2006.01)
B01D 61/00 (2006.01)
B01D 61/14 (2006.01)
B01D 61/58 (2006.01)
B01D 61/22 (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.06.2016 E 20171087 (8)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.11.2021 EP 3714915**

(54) Título: **Sistema de filtro de flujo tangencial para la filtración de materiales a partir de fluidos biológicos**

(30) Prioridad:

05.08.2015 US 201562201287 P

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

21.04.2022

(73) Titular/es:

**MINNETRONIX INC. (100.0%)
1635 Energy Park Drive
St. Paul, MN 55108, US**

(72) Inventor/es:

**MEYERING, EMILY ROLFES;
SEIM, GARY;
VASE, ABHI;
KREHBIEL, BEN;
HEDSTROM, BLAKE y
MCCABE, AARON**

(74) Agente/Representante:

GONZÁLEZ PESES, Gustavo Adolfo

ES 2 906 952 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 de filtro de flujo tangencial para la filtración de materiales a partir de fluidos biológicos

Antecedentes

Pueden tratarse una variedad de enfermedades y afecciones filtrando materiales particulares de fluidos biológicos.

5 Los filtros más comunes para eliminar materiales de fluidos biológicos son los de tipo frontal (filtros de jeringas comunes), los filtros de profundidad y los filtros de afinidad. Aunque los filtros de tipo frontal y los de profundidad son fáciles de usar y vienen en muchos tamaños de poro, su pequeña área de superficie evita que se usen para volúmenes más grandes o cuando se trata de eliminar una cantidad significativa de material. Estos filtros pueden obstruirse rápidamente porque el mecanismo de filtración deposita el material en la superficie del filtro. Además, la filtración de 10 materiales biológicos, como la sangre, puede hacer que el material se lise cuando se filtra a través de filtros de tipo frontal. Existe la necesidad en la técnica de mejorar sistemas y procedimientos para filtrar fluidos biológicos.

El documento US 4 904 237 A se refiere a un aparato para el intercambio de fluido cefalorraquídeo que comprende: un medio de recogida para obtener fluido cefalorraquídeo, en el que dicho medio de recogida incluye un catéter permanente en el compartimento subaracnóideo de un canal espinal, dicho catéter tiene una brida para retardar la 15 fuga de fluido cefalorraquídeo de dicho canal espinal y una cánula para perforar el canal espinal y proporcionar un conducto para dicho catéter; un medio de procesamiento, unido a dicho medio de recogida, para controlar el intercambio de fluido cefalorraquídeo; y un medio de regulación para controlar los medios de procesamiento y regular el intercambio de fluido cefalorraquídeo; y una interfaz para conectar los medios de procesamiento a los medios de regulación.

20 El documento US 2010/260815 A1 se refiere a un concentrador de fluido que comprende: una carcasa principal que define una cámara de separación para contener un fluido biológico; una carcasa de filtro conectada a la cámara de separación; un filtro sostenido por la carcasa del filtro; y tuberías para mover una fracción del fluido biológico desde la cámara de separación al filtro; en la que la cámara de separación comprende un primer puerto posicionable y ajustable con la tubería en la comunicación de fluido.

25 El documento US 5 726 026 A se refiere a un dispositivo para preparar una muestra de prueba, que comprende componentes en partículas, para análisis, comprendiendo dicho dispositivo un paso de flujo de muestra que tiene una entrada de muestra y una salida de comunicación de fluido y un separador dispuesto entre dicha entrada y dicha salida, dicho separador tiene una porción que se orienta corriente arriba que define una zona de separación en dicho paso de flujo en el que se recogen dichos componentes particulados, y un canal de flujo de comunicación de fluido 30 con dicha zona de separación para permitir la descarga de componentes particulados recogidos de dicha zona de separación, teniendo dicho canal una sección de entrada para dirigir un fluido portador en dicha zona de separación y sobre la porción que se orienta corriente arriba de dicho separador, y una sección de descarga para dirigir dicho fluido transportador desde la porción orientada hacia arriba de dicho separador y fuera de dicha zona de separación, al menos uno de dichos flujos paso y de dichas secciones de canal de flujo tienen al menos una dimensión de 35 mesoescala.

El documento US 2012/232458 A1 se refiere a un sistema para eliminar impurezas de un fluido, que comprende: al menos un conjunto de nanoestructura semipermeable que tiene una pluralidad de poros a través de los cuales pueden transportarse al menos algunas de las impurezas; un recinto que contiene al menos un conjunto de nanoestructura semipermeable, el recinto proporciona una ruta de fluido a través de la cual puede fluir al menos parte del fluido; y en el que se genera un campo eléctrico para transportar al menos algunas de las impurezas en el fluido a través de la pluralidad de poros en el al menos un conjunto de nanoestructura semipermeable, eliminando así esas impurezas del fluido.

40 El documento EP 2 583 744 A1 se refiere a un producto permeado de un procedimiento de purificación por filtración, en el que el proceso comprende, a) introducir material de alimentación en un primer módulo que comprende, enrutar la alimentación fresca a un lado de la entrada de un primer módulo de módulos de filtración interconectados de manera fluida que comprende el primer módulo y múltiples subsiguientes módulos, y opcionalmente introduciendo un diluyente en el lado de entrada, b) encaminando el material de alimentación adyacente a un filtro en el primer módulo para proporcionar una fracción permeada y una fracción retenida, c) encaminando la fracción retenida desde el primer módulo, y opcionalmente el diluyente, aguas abajo a un lado de la entrada de un módulo posterior como módulo de 45 alimentación del módulo posterior al módulo posterior, para el flujo adyacente a un filtro para proporcionar la fracción retenida del módulo posterior y la fracción permeada del módulo posterior, d) enrutamiento de la fracción retenida del módulo posterior, y opcionalmente diluyente, al siguiente módulo posterior, para el flujo adyacente a un filtro para proporcionar una siguiente fracción retenida de módulo posterior y una siguiente fracción permeada de módulo posterior, e) repetir la etapa d) al menos una vez; f) devolver la fracción permeada en una pluralidad de módulos a un lado de entrada de un mismo módulo o la fracción permeada de retroalimentación a un módulo aguas arriba; yg) retirar la fracción permeada de al menos uno de los módulos como material del producto, en el que el producto permeado 50 tiene una calidad de producto mejorada en comparación con los productos recuperados usando procesos convencionales a escala industrial, y en el que (i) se devuelve la fracción permeada de al menos un módulo al lado de

entrada del mismo módulo; y/o (ii) la solución de diafiltrado de múltiples fuentes se introduce en el lado de entrada de cada módulo.

Sumario

El asunto objeto de la presente invención está definido por la reivindicación independiente. Las reivindicaciones dependientes definen realizaciones.

La presente divulgación incluye un procedimiento (no reivindicado) para filtrar materiales del fluido cefalorraquídeo (LCR) de un sujeto humano o animal. El procedimiento puede comprender extraer un volumen de fluido que comprende, un espacio con LCR del sujeto que contiene LCR a un primer caudal mediante el uso de un sistema de filtración, el sistema de filtración funciona de acuerdo con un conjunto de parámetros; filtrar el volumen de fluido en

fracción permeada y fracción retenida mediante el uso de un filtro de flujo tangencial del sistema de filtración; medir una característica del fluido mediante el uso de un sensor del sistema de filtración; devolver la fracción permeada a un segundo caudal del espacio-LCR del sujeto; y actualizar un parámetro del conjunto de parámetros de operación en base a la característica medida que responde a la determinación de que la característica medida pasa un umbral predeterminado.

El primer sistema de filtración puede estar en conexión fluida con el espacio del sujeto que contiene el LCR a través de un catéter de múltiples lúmenes insertado al menos parcialmente dentro del espacio. El parámetro puede comprender el primer caudal y el segundo caudal.

La actualización del parámetro del conjunto de parámetros de operación puede comprender la actualización del parámetro de manera que el primer caudal y el segundo caudal sean sustancialmente los mismos. La característica

puede ser un volumen total de fluido que se extrae menos un volumen total de fluido que se devuelve. El umbral puede ser un volumen de LCR eliminado que se predice que induce un dolor de cabeza espinal. El parámetro puede comprender un parámetro de caudal y la actualización del parámetro hace que disminuyan el primer y segundo caudal. El volumen de LCR eliminado que se predice que induce un dolor de cabeza espinal en un sujeto humano puede ser más de aproximadamente 15 ml por hora, como de aproximadamente 35 ml por hora a aproximadamente 45 ml por hora.

La velocidad a la que se extrae el volumen de fluido del espacio que contiene el LCR puede ser de aproximadamente 0,04 ml por minuto a aproximadamente 30 ml por minuto. La característica puede ser una relación de fracción permeada con respecto a fracción retenida, el umbral puede ser un aumento en la relación, y la actualización del parámetro del conjunto de parámetros de operación puede comprender la actualización del parámetro de manera que aumente el primer caudal y el segundo caudal. La característica puede ser un caudal absoluto de fracción retenida, el umbral puede ser un intervalo de caudales de fracción retenida aceptables, y la actualización del parámetro del conjunto de parámetros de operación puede incluir la actualización del parámetro para hacer que el caudal absoluto de fracción retenida vuelva a estar dentro del intervalo de caudales de fracción retenida aceptables. El procedimiento puede comprender además agregar un agente terapéutico a la fracción permeada antes de devolver la fracción permeada. El procedimiento también puede comprender además, agregar un volumen de LCR artificial a la fracción retenida antes de devolver la fracción permeada.

Un procedimiento (no reivindicado) para filtrar el LCR puede comprender extraer un volumen de fluido que comprende el LCR de un espacio que contiene el LCR de un sujeto a un primer caudal mediante el uso de un primer sistema de filtración, el primer sistema de filtración opera de acuerdo con un primer conjunto de parámetros; filtrar el volumen de fluido en una primera fracción permeada y una primera fracción retenida mediante el uso de un primer filtro de flujo

tangencial del primer sistema de filtración; pasar la primera fracción retenida a un segundo sistema de filtración en conexión fluida con el primer sistema de filtración, el segundo sistema de filtración opera de acuerdo con un segundo conjunto de parámetros; filtrar la primera fracción retenida en una segunda fracción permeada y una segunda fracción

retenida mediante el uso de un segundo filtro de flujo tangencial del segundo sistema de filtración; que se combina con la primera fracción permeada y la segunda fracción permeada mediante el uso de un combinador para formar una fracción permeada combinada; medir características del fluido mediante el uso de un sensor; devolver la fracción permeada combinada al espacio que contiene el LCR del sujeto a un segundo caudal; y actualizar al menos un parámetro del primer conjunto de parámetros de operación o el segundo conjunto de parámetros de operación en base a la característica medida que responde a la determinación de que la característica medida pasa un umbral predeterminado.

Pasar la primera fracción retenida a un segundo sistema de filtración puede comprender pasar la fracción retenida a través de un regulador de flujo, que regula un flujo característico de la segunda fracción retenida. El combinador puede regular el retorno de la fracción permeada combinada al espacio del sujeto que contiene el LCR. Los caudales primero y segundo pueden ser sustancialmente los mismos.

Un procedimiento (no reivindicado) para filtrar LCR de un sujeto humano o animal, puede comprender introducir un catéter de múltiples lúmenes en un espacio del sujeto que contiene el LCR, teniendo el catéter un primer puerto y un segundo puerto; retirar un volumen de fluido que comprende LCR desde el espacio que contiene LCR a través del primer puerto; filtrar el volumen de fluido en fracción permeada y fracción retenida pasando el volumen de fluido a través de un filtro de flujo tangencial del sistema de filtración a una presión y un caudal; y devolver la fracción permeada al espacio del sujeto que contiene el LCR a través del segundo puerto.

El procedimiento puede incluir aumentar al menos la presión o el caudal, que responde a la determinación de que ha aumentado la relación de fracción permeada con respecto a fracción retenida. Tanto la presión como el caudal pueden incrementarse que responde a la determinación de que ha aumentado la relación de fracción permeada a fracción retenida. El volumen de fluido puede ser extraído a un caudal de extracción, la fracción retenida puede devolverse a un caudal de retorno, y el caudal de extracción y el caudal de retorno pueden ser sustancialmente los mismos.

5

Breve descripción de los dibujos

La Figura 1 ilustra un sistema para la filtración de materiales a partir de fluidos biológicos de acuerdo con ciertas implementaciones, con flechas sólidas que indican un ejemplo de la dirección de flujo del fluido.

La Figura 2A ilustra el fluido que se extrae y se devuelve a un depósito, de acuerdo con ciertas implementaciones

10

La Figura 2B ilustra el fluido que se extrae y se devuelve a un depósito, de acuerdo con ciertas implementaciones.

La Figura 2C ilustra un diagrama de bloques de un sistema de filtración, de acuerdo con ciertas implementaciones, con flechas sólidas que indican un ejemplo de ruta de flujo de fluido y flechas punteadas que indican un ejemplo de ruta de flujo para señales o información.

15

La Figura 2D ilustra una sección de un sistema de filtración de flujo tangencial de acuerdo con ciertas implementaciones.

La Figura 3 ilustra un sistema para la filtración de materiales a partir de fluidos biológicos de acuerdo con ciertas implementaciones, con flechas sólidas que indican un ejemplo de la dirección de flujo del fluido.

La Figura 4 ilustra un diagrama de flujo para un procedimiento para usar un sistema de filtración para la filtración de materiales de fluidos biológicos.

20

La Figura 5 ilustra un diagrama de flujo para un procedimiento para controlar el flujo de fluido dentro de un sistema de filtración.

Descripción detallada

Las realizaciones divulgadas generalmente se refieren a sistemas y procedimientos (los procedimientos no están reivindicados) para filtrar materiales de fluidos biológicos de un sujeto humano o animal. En ciertas implementaciones, se puede usar un filtro de flujo tangencial para separar el fluido cefalorraquídeo (LCR) en fracción permeada y fracción retenida. La fracción permeada puede ser devuelto al sujeto. En ciertas implementaciones, la fracción retenida puede filtrarse nuevamente, por ejemplo, a través de uno o más filtros de flujo tangencial adicionales o mediante diferentes procedimientos de filtrado. Durante el funcionamiento del sistema, se pueden modificar varios parámetros, como el caudal y la presión. Ciertos sistemas y procedimientos descritos en la presente memoria pueden combinarse con otros sistemas y procedimientos para acondicionar, eliminar o procesar materiales biológicos, como los discutidos en la patente de Estados Unidos Nº 8,435,204.

25

La Figura 1 ilustra un sistema 100 para la filtración de materiales a partir de fluidos biológicos de acuerdo con ciertas realizaciones, que incluyen un sistema de filtración 102, una entrada 104, una salida de fracción retenida 106, una salida de fracción permeada 108, un recipiente 110, un depósito 112 y un tubo 114. Las flechas representan una dirección de ejemplo que el fluido puede tomar a través del sistema.

30

En ciertas realizaciones, el sistema de filtración 102 es un dispositivo o combinación de dispositivos que está configurado para filtrar, concentrar, dializar, separar o tratar o acondicionar de cualquier otra manera el contenido de un fluido. El sistema de filtración 102 puede ser un sistema de filtración de flujo tangencial (por ejemplo, como se muestra y describe en relación con la Figura 2) u otro sistema configurado para filtrar fluido. En ciertas realizaciones, el sistema de filtración 102 recibe el fluido a través de la entrada 104 y separa el fluido en fracción retenida y fracción permeada. La fracción retenida sale del sistema de filtración 102 a través de una salida de fracción retenida 106, y la fracción permeada sale del sistema de filtración 102 a través de una salida de fracción permeada 108.

35

La entrada 104 puede ser un puerto a través del cual el fluido ingresa al sistema de filtración 102. La salida de fracción retenida 106 puede ser una salida a través de la cual la fracción retenida sale del sistema de filtración 102. La salida de fracción permeada 108 puede ser una salida a través de la cual existe la fracción permeada del sistema de filtración 102.

40

La entrada 104, la salida de fracción retenida 106 y la salida de fracción permeada 108 pueden ser de cualquier tipo de puertos a través de los cuales puede fluir material o fluido. Estos componentes pueden configurarse para estar en conexión fluida por el tubo 114. Los componentes 104, 106, 108, 114 pueden incluir diversos accesorios para facilitar la conexión, incluidos, pero sin limitarse a, accesorios de compresión, accesorios acampanados, accesorios de mordida, accesorios de conexión rápida, accesorios de tipo Luer, accesorios roscados y otros componentes configurados para permitir una conexión fluida u otra entre dos o más componentes. Además de los accesorios, los componentes 104, 106, 108, 114 también pueden incluir varios elementos para facilitar el uso del sistema 100, que

incluyen, pero sin limitarse a, varias válvulas, reguladores de flujo, adaptadores, convertidores, llaves de paso, reductores y otros elementos.

En ciertas realizaciones, puede haber una o más salidas de fracción permeada 108 y una o más salidas de fracción retenida 106. Por ejemplo, los sistemas 100, 300 ilustrados en las Figuras 1 y 3, respectivamente, incluyen un sistema de filtración 102 que tiene dos salidas de fracción permeada 108. Esta configuración puede facilitar el uso de diferentes sistemas de filtración dentro de un sistema de filtración 102 y 302. Por ejemplo, los sistemas de filtración 102 y 302 pueden incluir múltiples componentes de filtración, cada uno con sus propias salidas individuales.

El recipiente 110 puede ser un recipiente para almacenar fluido. Por ejemplo, el fluido que sale del sistema de filtración 102 puede depositarse en el recipiente 110. El fluido depositado en el recipiente 110 puede mantenerse para almacenamiento, eliminación de desechos, procesamiento, prueba u otros usos. El recipiente 110 también puede ser un depósito para el filtrado posterior, por ejemplo, a través del mismo o diferentes conjuntos de filtros. Este fluido puede o no combinarse con el fluido previamente filtrado.

El depósito 112 puede contener un fluido particular para ser filtrado. En ciertas implementaciones, el depósito 112 puede ser una entidad o ubicación anatómica dentro de un sujeto humano o animal, tal como una cámara o espacio que contenga el LCR o un vaso sanguíneo. El depósito 112 puede ser la fuente del fluido, el destino del fluido, o ambos. Por ejemplo, el sistema 100 puede eliminar o recibir un volumen de fluido del depósito 112, realizar una filtración y/u otro tratamiento, y devolver una porción del fluido procesado y/o tratado al depósito 112.

Los diversos componentes del sistema 100 pueden conectarse a través del tubo 114. Por ejemplo, en ciertas realizaciones, puede haber una longitud del tubo 114 que coloca el depósito 112 en conexión fluida con la entrada 104. La salida de fracción permeada 108 puede estar en conexión fluida con el depósito 112 a través de una longitud del tubo 114. La salida de fracción retenida 106 puede estar en conexión fluida con el recipiente 110 a través de una longitud del tubo 114. El tubo 114 puede ser de cualquier tipo de sistema para transportar o contener fluido. Mientras que las conexiones dentro del sistema 100 se muestran como directas, las conexiones no son necesarias. Las diversas partes del sistema 100 pueden conectarse mediante combinaciones de conexiones y diversos tubos 114. En ciertas realizaciones, el tubo 114 y otras porciones del sistema 100 pueden llenarse con fluido de cebado (por ejemplo, solución salina). Longitudes más largas de tubería 114 pueden comprender correspondientemente una mayor cantidad de fluido de cebado; sin embargo, en ciertas implementaciones, grandes cantidades de fluido de cebado pueden dar como resultado una cantidad indeseable de dilución del fluido "natural", tal como el LCR. Por consiguiente, en ciertas implementaciones, el tubo 114 puede seleccionarse para minimizar el volumen de fluido de cebado necesario, mientras el sistema sigue siendo prácticamente útil (por ejemplo, tubo suficiente para permitir que el sistema 100 se use al lado de la cama de un sujeto). En función del sujeto y el depósito 112, la tolerancia para la eliminación o dilución de fluido puede variar, y el sistema 100 puede escalarse en consecuencia. Por ejemplo, los parámetros del sistema 100 pueden cambiarse de escala para adaptarse a sujetos que van desde un ratón hasta un humano o un mamífero más grande.

En ciertas implementaciones, el tubo 114 puede tener un puerto 124 para acceder al fluido que viaja dentro del tubo 114. Como se ilustra en la Figura 1, hay un puerto 124 entre la salida de fracción permeada 108 y el depósito 112. Este puerto 124 puede configurarse para la introducción de aditivos, como agentes terapéuticos, fluido artificial (como el LCR artificial) y/u otros aditivos. El puerto 124 también puede configurarse para la extracción de fluido para pruebas u otros fines. Por ejemplo, en ciertas realizaciones, el fluido que retorna al depósito 112 puede eliminarse y analizarse para características o parámetros particulares. En ciertas realizaciones, el tubo 114 que une el depósito 112 a la entrada 104 puede incluir un puerto 124. Este puerto 124 también puede usarse para la introducción de aditivos y/o la eliminación de fluidos. En ciertas implementaciones, en lugar de ó además de un puerto 124 ubicado en el tubo 114, también puede haber un puerto 122 ubicado en el propio sistema de filtración 102. Este puerto 122 puede usarse para acceder al fluido dentro del sistema de filtración 102 en varios puntos durante la filtración para diversos fines. Por ejemplo, al igual que el puerto 124, el puerto 122 puede usarse para introducir aditivos en el sistema 100 o eliminar el fluido del mismo. En algunas realizaciones, los puertos 122 y 124 pueden usarse para vincular el sistema 100 con otros sistemas.

La Figura 2A ilustra un sistema y un procedimiento para extraer un fluido 202 y devolver fluido al depósito 112, de acuerdo con ciertas implementaciones. La conexión entre el sistema 100 y las estructuras anatómicas (tal como el depósito 112) se puede realizar de varias maneras. Por ejemplo, si el depósito 112 es una ubicación anatómica dentro de un sujeto, como se muestra en la Figura 2A, la conexión con el depósito 112 puede hacerse a través de uno o más catéteres insertados en ubicaciones anatómicas particulares. Por ejemplo, el catéter puede ser un catéter de múltiples lúmenes insertado a través de una sola abertura en el sujeto para acceder a la ubicación anatómica o puede ser dos catéteres insertados en dos ubicaciones anatómicas diferentes, pero conectadas. En ciertas implementaciones, la conexión puede realizarse a través de un sistema de drenaje ventricular externo. Por ejemplo, la punta de un catéter se puede colocar en un ventrículo lateral del cerebro.

Como ejemplo específico, las ciertas implementaciones mostradas en la Figura 2A incluyen una porción de la columna vertebral 200 de un sujeto, incluidas las vértebras 201, que llevan un fluido 202 (por ejemplo, un fluido que comprende LCR) y un catéter 204 de múltiples lúmenes. El catéter de múltiples lúmenes 204 puede comprender un primer puerto 206 y un segundo puerto 208 que colocan el depósito 112 en conexión fluida con el tubo 114. Como se ilustra, un primer volumen del fluido 202 entra en el catéter de múltiples lúmenes 204 a través del primer puerto 206 y pasa a través de

una porción del tubo 114 (por ejemplo, una porción del tubo 114 que conduce a la entrada 104). Un segundo volumen de fluido 202 entra en el catéter de múltiples lúmenes 204 desde una porción del tubo 114 (por ejemplo, una parte del tubo 114 que sale de la salida de fracción permeada 108) y sale del catéter de múltiples lúmenes 204 a través del segundo puerto 208.

5 La Figura 2B ilustra un sistema y un procedimiento para extraer fluido y devolver fluido al depósito 112, de acuerdo con ciertas implementaciones. En este ejemplo particular, el catéter de múltiples lúmenes 204 se coloca en conexión fluida con los ventrículos del cerebro 210 de un sujeto en una configuración típicamente referida como un drenaje ventricular externo.

10 Aunque las Figuras 2A y 2B ilustran el acceso al LCR en una porción de la columna vertebral 200 y una porción del cerebro 210, respectivamente, las realizaciones divulgadas en la presente memoria no necesitan limitarse a esas regiones o a ese fluido y pueden usarse con otras ubicaciones y fluidos. Por ejemplo, se pueden usar uno o más catéteres de un solo lumen para transportar el fluido 202. Como otro ejemplo, la ubicación anatómica puede ser un vaso sanguíneo y el fluido puede ser sangre.

15 La Figura 2C ilustra un diagrama de bloques de un sistema de filtración 102 de acuerdo con ciertas realizaciones, con flechas sólidas que indican una ruta de flujo de ejemplo para fluidos y materiales, y flechas punteadas que indican una ruta de flujo de ejemplo para señales e información. La Figura 2C ilustra la entrada 104, la salida de fracción retenida 106, la salida de fracción permeada 108, una bomba 222, un sensor 224, un filtro 226, una unidad de procesamiento 228 y una interfaz 230.

20 La bomba 222 puede ser cualquier dispositivo para inducir el flujo de fluido a través de una o más porciones del sistema de filtración 102. En ciertas realizaciones, la bomba 222 puede ser una bomba peristáltica, lo que puede reducir la necesidad de esterilización de componentes complejos de la bomba; sin embargo, se pueden usar otros tipos de bombas. El funcionamiento de la bomba 222 puede controlarse mediante la modificación de los parámetros de funcionamiento de la bomba 222. Esto puede permitir cambiar el caudal, la presión y/u otros parámetros de la bomba 222. La bomba 222 también puede usarse para extraer el fluido del depósito 112.

25 El sensor 224 puede ser un dispositivo para generar y/o recibir información, que incluye pero no se limita a una o más de las características del fluido que se extrae del depósito 112, antes, después y/o durante la filtración, que incluye pero no se limita a la temperatura; presión; la relación de volumen de fracción permeada a volumen de fracción retenida; el caudal de fluido hacia y/o desde el depósito 112; la cantidad de contaminantes u otros materiales en el fluido; la tasa de retorno del flujo de fluido; la eficiencia del filtro; estado del filtro (por ejemplo, si los filtros están obstruidos o si funcionan de manera ineficiente); y otros parámetros o características. Mientras que el sensor 224 se muestra dentro del sistema de filtración 102, uno o más sensores 224 pueden estar ubicados en otra parte del sistema 100 y/o cooperar con otras ubicaciones. El sensor 224 puede convertir los datos en representaciones legibles por una computadora y/o humanos para su procesamiento.

35 El filtro 226 puede ser un dispositivo para separar una primera porción de materiales y/o fluido de una segunda porción de materiales y/o fluido. El diseño y tipo del filtro 226 puede variar en función del tipo de fluido y los resultados de filtración deseados. Por ejemplo, el filtro 226 puede ser un filtro de flujo tangencial configurado para separar el fluido en fracción permeada y fracción retenida (véase, por ejemplo, la Figura 2D) con la fracción retenida que fluye hacia la salida de fracción retenida 106 y la fracción permeada que fluye hacia la salida de fracción permeada 108. Por ejemplo, se pueden usar varias combinaciones de filtros para lograr diferentes tipos de filtración. Por ejemplo, los filtros pueden incluir filtros de varios tamaños de poro y diferentes atributos. Por ejemplo, los esquemas de filtrado pueden incluir ultrafiltración, microfiltración, macrofiltración y otros tamaños de filtros que tienen varias porosidades. Las combinaciones de filtros pueden incluir filtración sin salida, filtración profunda, filtración de flujo tangencial, filtración por afinidad, filtración centrífuga, filtración al vacío y/o combinaciones de las mismas. Los sistemas de filtración múltiple pueden ser útiles para volver a filtrar continuamente la fracción retenida con el fin de producir un mayor volumen de fracción permeada que puede devolverse al depósito 112.

40 La unidad de procesamiento 228 puede ser un dispositivo configurado para controlar el funcionamiento del sistema de filtración 102, por ejemplo, enviando señales a la bomba 222, al sensor 224 y/o al filtro 226. En algunas realizaciones, las señales se envían en respuesta a la entrada recibida desde la interfaz 210. En ciertas realizaciones, la unidad de procesamiento 228 puede procesar información, tal como datos recibidos del sensor 224 y/o la interfaz 210 y tomar decisiones en base a la información. En ciertas realizaciones, la unidad de procesamiento 228 puede tomar decisiones en base a la información. Por ejemplo, la unidad de procesamiento 228 puede incluir un procesador y una memoria para ejecutar instrucciones configuradas para recibir entrada, tomar decisiones y proporcionar salida.

45 La interfaz 230 puede ser un dispositivo o sistema de dispositivos configurados para recibir entrada y/o proporcionar salida. En ciertas realizaciones, la interfaz 230 es un teclado, un panel táctil, un dispositivo de monitorización de sujeto y/u otro dispositivo configurado para recibir entrada. Por ejemplo, un profesional de la salud puede usar la interfaz 230 para iniciar o detener el sistema 100 y modificar los parámetros del sistema, como la duración absoluta del procedimiento, la velocidad de la bomba y otros parámetros. La interfaz 230 también puede incluir una pantalla, altavoz u otro dispositivo para enviar señales detectables por el usuario. En ciertas implementaciones, la interfaz 230 puede comprender una interfaz de red configurada para enviar comunicaciones a otros dispositivos. Por ejemplo, la interfaz

230 puede permitir que el sistema de filtración 102 se comunique con otros sistemas de filtración, dispositivos de control de flujo, un servidor y/u otros dispositivos.

La Figura 2D ilustra un segmento del filtro 226 de acuerdo con ciertas implementaciones, que incluye una primera sección 256, una membrana 258 y una segunda sección 260, con flechas que indican la dirección del flujo. Como se muestra en la Figura 2D, el filtro 226 está configurado como un filtro de flujo tangencial. En esta configuración, el fluido 202 puede entrar en el filtro 206 y pasar a través de la primera sección 256. Mientras el fluido 262 viaja a través de la primera sección 256, el fluido 262 puede encontrar la membrana 258. Una presión particular, el caudal u otra condición ambiental dentro de la primera sección 256 y/o la segunda sección 260 pueden atraer o estimular el fluido para que entre en contacto con la membrana 258. La condición ambiental puede ser creada, por ejemplo, por la forma, el tamaño o la configuración del filtro 226. El entorno también se puede crear como resultado de la bomba 222 u otra característica del sistema de filtración 102 o del sistema 100. Como resultado, ciertos componentes del fluido 262 (por ejemplo, los componentes 252) pueden pasar a través de una abertura de la membrana 258 a la segunda sección 260. Sin embargo, otros ciertos componentes (por ejemplo, contaminantes 254) pueden tener un tamaño incorrecto (por ejemplo, otros ciertos componentes son demasiado grandes) para pasar a través de la membrana 258 y en su lugar permanecer dentro de la primera sección 256. El fluido 262 que pasa a través de la membrana 258 hacia la segunda sección 260 puede describirse como la fracción permeada y puede pasar a la salida de fracción permeada 108.

Como ejemplo específico, el fluido 262 puede ser el LCR que tiene componentes convenientes particulares 252. El LCR también puede contener contaminantes 254, como células sanguíneas, fragmentos de células sanguíneas, componentes de hemólisis, neutrófilos, eosinófilos, células inflamatorias, proteínas, proteínas mal plegadas, citocinas, bacterias, hongos, virus, moléculas pequeñas y grandes, oligómeros (tales como oligómeros A β , oligómeros de tau, oligómeros de α -sinucleína y oligómeros de Huntingtina), anticuerpos (tal como el anticuerpo anti-mielina), enzimas, enzimas mutadas (tal como la mutación a SOD1) y/u otras sustancias. Los contaminantes 254 pueden, pero no necesariamente, incluir materiales o materia que están presentes en el LCR normalmente (por ejemplo, una citocina que está normalmente presente en el LCR pero está presente en una cantidad elevada o indeseable). Uno o más de los contaminantes 254 pueden estar asociados o sospecharse que están asociados con una o más enfermedades o afecciones. Por ejemplo, los contaminantes 254 pueden estar asociados con una o más de las siguientes enfermedades: enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple, enfermedad de Huntington, esclerosis lateral amiotrófica, por ejemplo, tal como se describe en la solicitud de EE. UU. número 13/801,215. El filtro 226 puede usarse para separar los contaminantes 254 del fluido y/o los componentes convenientes 252 del LCR. Por ejemplo, una membrana 258 puede dimensionarse o configurarse de cualquier otra manera para permitir que el LCR fluya a través de la membrana 258 mientras se evita sustancialmente que los contaminantes 254 pasen a través de la membrana 258.

La Figura 3 ilustra un sistema 300 para la filtración de materiales a partir de fluidos biológicos de acuerdo con ciertas realizaciones. El sistema 300 puede incluir componentes adicionales, tales como, pero sin limitarse a, uno o más reguladores de flujo (o presión) 118 y 318, el combinador 116 y el sistema de filtración 302 (por ejemplo, como se describe en referencia al sistema de filtración 102). El sistema de filtración 302 puede incluir una entrada 304 (por ejemplo, como se describe anteriormente en referencia a la entrada 104), una salida de fracción retenida 306 (por ejemplo, como se describe en referencia a la salida de fracción retenida 106) y una salida de fracción permeada 308 (por ejemplo, como lo descrito anteriormente en referencia a la salida de fracción permeada 108). Las flechas representan la dirección del flujo.

En ciertas implementaciones, el sistema 300 incluye el sistema de filtración 102 y en lugar de tener la salida de fracción retenida 106 conectada directamente al recipiente 310, la salida de fracción retenida 106 puede estar conectada primero a un regulador de flujo 118 y luego a la entrada 304 del segundo sistema de filtración 302. La salida de fracción permeada 108 y la salida de fracción permeada 308 pueden estar conectadas a través de un combinador 116 para fluir al depósito 112. Sin embargo, las salidas de fracción permeada 108 y 308 no necesitan necesariamente combinarse y pueden regresar por vías separadas al depósito 112. La salida de fracción retenida 306 puede estar conectada al recipiente 310 a través de un regulador de flujo 318.

Los reguladores de flujo 118 y 318 pueden ser dispositivos configurados para regular una o más características del flujo de fluido del sistema 300. Estas características pueden incluir, pero no estar limitadas a, el caudal, la dirección y la presión. Si bien los reguladores de flujo 118 y 318 se ilustran como componentes fuera de los sistemas de filtración 102 y 302, no necesitan estar o solo deben ubicarse fuera de los sistemas de filtración 102 y 302 o en las ubicaciones exactas ilustradas. En ciertas realizaciones, los reguladores de flujo 118 y 318 pueden estar ubicados dentro de los sistemas de filtración 102 y 302. En ciertas implementaciones, los sistemas de filtración 102 y 302 u otras partes de los sistemas 100 y 300 pueden incluir reguladores de flujo adicionales. El regulador de flujo puede incluir varios componentes o subsistemas para controlar las características de flujo y puede incluir reguladores de presión, reguladores de contrapresión, sensores y/u otros dispositivos. Los reguladores de flujo pueden ser controlables por otros componentes del sistema (por ejemplo, la unidad de procesamiento 228).

El combinador 116 puede ser un dispositivo en el que el fluido de dos o más tubos 112 se combina en un solo flujo de fluido. Por ejemplo, como se ilustra en la Figura 3, el combinador 116 toma fluido de la salida de fracción permeada 108 y de la salida de fracción permeada 308 y combina el fluido en una sola longitud del tubo 114 para depositarlo

dentro del depósito 112. En algunas realizaciones, el combinador 116 puede ser una unión simple que coloca el flujo desde las salidas 108 y 308 en conexión fluida con el tubo 114 que conduce al depósito 112. En algunas realizaciones, el combinador 116 puede facilitar la mezcla del fluido. En ciertas realizaciones, el combinador 116 también puede incluir un mecanismo para la regulación del flujo. Por ejemplo, el combinador 116 puede suavizar el flujo turbulento, amortiguar el fluido para depositar suavemente dentro del depósito 112, eliminar las burbujas de aire del fluido y realizar otra regulación del flujo o tratamiento del fluido. El combinador 116 también puede regular el flujo, la dirección y la velocidad de presión del fluido que se deposita dentro del depósito 112.

El sistema de filtración 302 puede ser un sistema de filtración como se describió anteriormente en referencia al sistema de filtración 102. Sin embargo, los sistemas de filtración 102 y 302 pueden ser diferentes. Por ejemplo, el sistema de filtración 102 puede configurarse para filtrar un tipo particular de contaminante 254 mientras que el sistema de filtración 302 puede configurarse para filtrar un tipo diferente de contaminante 254. En otras realizaciones, los filtros pueden proporcionar filtración selectiva o progresiva, tal como tener un conjunto de tamaños de poro en el sistema de filtración 102 y luego un conjunto de tamaños de poro más pequeños en el sistema de filtración 302, tal como para proporcionar una mayor filtración del mismo o diferentes contaminantes 254 y/u otras sustancias o materiales. Uno o ambos sistemas de filtración 102 y 302 pueden usar filtración de flujo tangencial, otra filtración o combinaciones de las mismas.

La Figura 4 ilustra un procedimiento 400 (no reivindicado) para usar un sistema de filtración para la filtración de materiales a partir de fluidos biológicos, que incluye las etapas para iniciar el procedimiento 402, extraer un volumen de fluido 404, filtrar y/o tratar el volumen de fluido 406, medir las características 408, que devuelve un volumen de fluido 410, que determina 412, que actualiza a los parámetros 414 y que finaliza el procedimiento 416. El procedimiento puede utilizarse con ciertas realizaciones, que incluyen al sistema 100 y al sistema 300. Si bien el procedimiento se describirá con referencia al sistema 300, una persona experta en la técnica podría modificar las etapas para que se utilicen con otros sistemas, incluidos, pero sin limitarse a, el sistema 100 o varias combinaciones de sistemas.

Si bien el procedimiento se describe como realizado en un volumen particular de fluido, el sistema puede operar en un flujo continuo de fluido. Es decir, el sistema 300 no necesita necesariamente extraer un volumen de fluido, esperar a que el volumen sea procesado y devuelto, y luego extraer otro volumen de fluido. El procedimiento puede seguir un procedimiento continuo. De la misma manera, mientras que la Figura 4 parece ilustrar una serie de etapas consecutivas, las etapas del procedimiento descrito pueden ocurrir simultáneamente. Por ejemplo, el sistema 300 puede realizar simultáneamente todas las etapas ilustradas en la Figura 4. Por ejemplo, el sistema 300 puede extraer y devolver fluido simultáneamente.

El procedimiento 400 puede comenzar en el inicio 402. Este paso 402 puede incluir la activación de uno o más componentes del sistema 300. Esta etapa 402 también puede incluir o seguir varias etapas de preparación. Dichas etapas pueden incluir instalar componentes de filtración, seleccionar y preparar el depósito 112, instalar tubos 114, calibrar componentes, cebar componentes del sistema 300 y otras etapas.

La etapa de instalación de los componentes de filtración puede incluir la selección de componentes de filtración particulares en base a los resultados deseados, el depósito particular 112, el fluido u otras consideraciones. Por ejemplo, si el procedimiento 400 se utiliza en un sujeto que sufre un vasoespasio cerebral, el objetivo del procedimiento puede ser filtrar los productos de descomposición de la sangre del LCR del sujeto. Esto haría que el depósito 112 sea un lumen que transporta el fluido del LCR. Como tal, se seleccionarían componentes de filtración particulares para filtrar los componentes sanguíneos del LCR. Por ejemplo, puede usarse una membrana 258 con aberturas dimensionadas para evitar sustancialmente el flujo de componentes sanguíneos, mientras que sea lo suficientemente grande como para permitir sustancialmente la entrada del LCR como fracción permeada.

La selección y preparación de la etapa del depósito 112 puede incluir elegir un depósito particular 112. Por ejemplo, un profesional de la salud puede seleccionar a un individuo que se pueda beneficiar de la filtración en un fluido corporal e identificar un depósito que contenga el fluido. Esto puede incluir, como se describió anteriormente, un sujeto que padece un vasoespasio cerebral. La preparación del depósito 112 puede incluir identificar una ubicación anatómica para un procedimiento para acceder al depósito 112 (por ejemplo, en una porción espinal 200, como se muestra en la Figura 2A), esterilizar la ubicación o preparar de otra manera el depósito 112 para el procedimiento. La selección y preparación del depósito 112 puede realizarse de acuerdo con los sistemas y procedimientos descritos en la presente solicitud o por otros medios. Por ejemplo, la selección y preparación del depósito 112 puede realizarse de acuerdo con los diversos sistemas y procedimientos descritos en la Solicitud Provisional de los Estados Unidos Número 62/038,998.

La instalación del tubo 114 puede incluir la conexión de varios componentes del sistema 300. Por ejemplo, la salida de la fracción retenida 106 puede estar conectada al regulador de flujo 118, el regulador de flujo 118 a la entrada 304 y así sucesivamente. Este paso también puede incluir la instalación de la tubería 114 para extraer el fluido y devolverlo al depósito 112. Este paso puede incluir la inserción de un catéter de múltiples lúmenes en una ubicación anatómica para colocar el depósito 112 en conexión de fluido con el sistema 300 para permitir que el fluido sea arrastrado hacia la entrada 104 y devuelto al depósito 112.

Los componentes de calibración pueden incluir la configuración de parámetros iniciales para el uso del sistema 300. Este paso puede incluir el establecimiento de un caudal inicial, una presión inicial y otros parámetros iniciales o

configuraciones del sistema. Los parámetros iniciales pueden ser en base a medidas clínicas observadas o predichas, que incluyen, pero no se limitan a una cantidad estimada de fluido en el depósito 112, la salud del sujeto, la relación pronosticada de fracción retenida con respecto a fracción permeada y otros factores.

5 El cebado del sistema 300 puede incluir agregar una solución de cebado a uno o más de los componentes del sistema 300. En función de la configuración del sistema 300, el cebado puede ser necesario para que uno o más componentes funcionen de manera efectiva. En función del depósito 112, el fluido y el sujeto, puede ser necesario cebar para asegurar la comodidad o buena salud. En ciertas aplicaciones, el sistema 300 puede cebarse para permitir el retorno de un volumen de fluido mientras se extrae simultáneamente un volumen de fluido. Esto puede ser especialmente útil para aplicaciones donde el depósito 112 tiene un volumen relativamente pequeño de fluido (por ejemplo, durante la filtración del LCR) o es sensible a cambios relativos en el volumen. En función del tipo de filtración que se utilice, la duración del procedimiento y otros factores, se puede agregar fluido de cebado durante el procedimiento de filtración para compensar la pérdida de fluido durante el procedimiento.

10 En la etapa 404, se extrae un volumen de fluido del depósito 112. En ciertas circunstancias, el fluido puede extraerse mediante el uso de una bomba o dispositivo ubicado dentro del sistema 100. Por ejemplo, la bomba puede ser un componente de uno o más de los reguladores de flujo 118 y 318; los sistemas de filtración 102 y 302 (como la bomba 222); y/o el combinador 116. La bomba puede usarse para extraer un volumen de fluido del depósito 112.

15 En algunas realizaciones, la velocidad a la que se extrae el fluido del depósito 112 es de aproximadamente 0,01 ml/min a aproximadamente 100 ml/min. En realizaciones preferibles, la velocidad del fluido puede ser de 0,1 ml/min a aproximadamente 10 ml/min. Sin embargo, la cantidad que se extrae puede ser mayor o menor en función de la aplicación. La cantidad puede variar en función de varios factores que incluyen, la viscosidad del fluido, la cantidad de fluido en el depósito 112 y otros factores, pero no el tipo de fluido que se extrae. La viscosidad del fluido puede variar con el tiempo y en función del sujeto particular. Por ejemplo, la viscosidad del LCR puede ser diferente en un sujeto con meningitis que en un sujeto con LCR típico. Una vez que el fluido se extrae del depósito 112, el fluido puede pasar a través del tubo 114 y al sistema de filtración 102 a través de la entrada 104.

20 25 En la etapa 406, se filtra el volumen del fluido. Esto puede incluir las etapas de pasar el fluido a través de un filtro del sistema de filtración 102. Si bien los filtros de flujo tangencial se han descrito en esta divulgación, no necesitan ser el filtro que se utilice, o no necesitan ser el único filtro que se utilice. Por ejemplo, el sistema de filtración 102 puede incluir diversas configuraciones de componentes de filtración que incluyen, pero no se limitan a, filtración de flujo tangencial, microfiltración, ultrafiltración, nanofiltración, filtros de tipo frontal, filtros de profundidad y otros dispositivos o mecanismos de filtración.

30 35 El procedimiento de filtración puede dar como resultado la separación del fluido en un flujo de fracción retenida y un flujo de fracción permeada. El flujo de fracción permeada puede salir del sistema de filtración 102 a través de una salida de fracción permeada 108 y la fracción retenida puede salir del sistema de filtración 102 a través de una salida de fracción retenida 106. En función de la configuración de los filtros y los objetivos del procedimiento 400, en algunas implementaciones, la fracción permeada puede ser el fluido que se devuelve al depósito 112. En otras implementaciones, la fracción retenida puede devolverse al depósito 112. El producto retenido puede ser un fluido que contiene contaminantes o está en una condición inconveniente para regresar al depósito 112.

40 45 En ciertas realizaciones, por ejemplo, como se muestra en la Figura 3, el producto retenido puede tratarse de manera sucesiva o progresiva, tal como al ser filtrado nuevamente a través de otro procedimiento de filtro o al ser filtrado nuevamente a través del mismo filtro siendo redirigido a través de él. Por ejemplo, en ciertas implementaciones, la fracción retenida puede pasar a través de un regulador de flujo 118 y al sistema de filtración 302 para una filtración adicional. Esta filtración puede dar como resultado que la fracción retenida se separe adicionalmente en una segunda fracción retenida y una segunda fracción permeada. La segunda fracción permeada puede fluir desde la salida de fracción permeada 308 al combinador 116 para regresar al depósito 112. La segunda fracción retenida puede filtrarse o purificarse adicionalmente. Una vez que el fluido se filtra lo suficiente, la fracción retenida o los contaminantes restantes pueden pasar a través de un regulador de flujo 318 y dentro de un recipiente 310 para su análisis, eliminación, almacenamiento u otro uso, o alternativamente, además, la fracción retenida restante puede someterse para procesamiento adicional, tratamiento y/o filtración (cualquier número de veces), donde el fluido tratado adicional se dirige, por ejemplo, al depósito 112, ya sea directamente o en combinación con otros fluidos.

50 55 En la etapa 408, se pueden medir las características del fluido y/o el sistema. Las características de medición pueden incluir muestreo intermitente o continuo y/o monitoreo de características o parámetros de interés. Si bien se muestra que este paso 408 ocurre después de la filtración del fluido 406, la etapa 408 puede tener lugar en cualquier punto durante el procedimiento 400 donde se pueden recopilar datos útiles.

En ciertas realizaciones, las características de medición pueden incluir medir las características del fluido que se extrae del depósito 112 antes, durante o después de la filtración. Las características medidas pueden incluir la presencia o cantidad de contaminantes particulares, proteínas, compuestos, marcadores y otros componentes fluidos presentes. Como otro ejemplo, la relación entre el volumen de fracción permeada y el volumen de fracción retenida, el caudal del fluido desde el depósito 112, la temperatura del fluido, la opacidad, translucidez o transparencia del fluido, el caudal absoluto de la fracción retenida y la velocidad de flujo del fluido hacia el depósito 112 también pueden medirse. Las

características de rendimiento del sistema 300 también se pueden medir. Por ejemplo, la eficiencia del filtro 226, el estado del filtro 226 (por ejemplo, a través de la interfaz 210) y otros marcadores del rendimiento del sistema 300.

5 En ciertas realizaciones, las características medidas pueden incluir información sobre un sujeto o la entrada de un proveedor de atención médica. Por ejemplo, el sistema 300 puede controlar la presión sanguínea, la frecuencia cardíaca, el estrés y otra información del sujeto. Además de las características cuantitativas, también se pueden realizar mediciones cualitativas. Por ejemplo, se puede medir la incomodidad del sujeto y otras cualidades. Estos y otros datos pueden ser medidos por el sensor 224 y/o ser ingresados al sistema por un dispositivo de entrada (por ejemplo, teclado, pantalla táctil, dispositivo de monitoreo del sujeto y otros dispositivos para recibir la entrada) acoplado de manera operativa al sistema 300.

10 En la etapa 410, se devuelve un volumen de fluido al depósito 112. En ciertas realizaciones, el fluido se devuelve al depósito 112 tan pronto como se haya completado la filtración del fluido. En ciertas realizaciones, el caudal del fluido puede controlarse. Por ejemplo, un volumen de fluido puede almacenarse temporalmente en el combinador 116 o en otra área del sistema 300 durante un tiempo antes de regresar al depósito 112. El tamponamiento se puede usar para suavizar la velocidad de retorno del fluido, para permitir que el fluido alcance una temperatura particular, para permitir que un aditivo particular se mezcle dentro del fluido y por otras razones.

15 En ciertas realizaciones, la velocidad y/o presión a la que el fluido se devuelve al depósito 112 está controlada (por ejemplo, por el combinador 116 y/o por el regulador de flujo 318). Por ejemplo, el retorno del fluido se controla de manera que el fluido se devuelva a una velocidad tal o de manera que se mantenga la homeostasis dentro del depósito 112. En ciertas realizaciones, esto puede lograrse devolviendo fluido a la misma velocidad a la que el fluido se extrae actualmente del sistema. En ciertas realizaciones, el fluido puede devolverse sustancialmente al mismo caudal al que se eliminó. El volumen de fluido eliminado del sistema y devuelto al sistema puede no ser igual. Este puede ser el caso cuando se elimina una cantidad significativa de contaminantes de un depósito. En ciertas realizaciones, la diferencia puede compensarse mediante la adición de fluido adicional.

20 En ciertas realizaciones, un volumen particular de fluido adicional puede devolverse al depósito 112. El fluido adicional puede ser fluido que no se extrae del depósito 112, que se retira previamente del depósito 112, que se extrae de un depósito diferente, que se crea sintéticamente, o que es diferente del volumen retirado del depósito 112 en la etapa 404. El retorno de fluido adicional puede usarse, por ejemplo, para compensar el volumen de fluido que se filtró, especialmente en circunstancias en las que el depósito 112 comprendía solo una pequeña cantidad de fluido al comienzo 402.

25 En ciertas realizaciones, uno o más agentes terapéuticos pueden agregarse al fluido antes de su retorno al depósito 112. El fluido puede tratarse o mezclarse con un agente farmacológico particular. Por ejemplo, cuando el fluido es el LCR, el agente puede configurarse para evitar la barrera hematoencefálica. Los agentes pueden incluir, pero sin limitarse a, antibióticos, factor de crecimiento nervioso, agentes antiinflamatorios, agentes para aliviar el dolor, agentes diseñados para administrarse por medios intratecales, agentes diseñados para afectar una condición particular (por ejemplo, meningitis, enfermedad de Alzheimer, depresión, dolor crónico y otras afecciones) y otros agentes.

30 Como ejemplo específico, el depósito 112 puede ser un espacio de un sujeto que contiene el LCR, tal como el espacio subaracnoideo u otro espacio conocido o que se crea que contiene el LCR. El espacio solo puede tener un total de aproximadamente 125 ml de LCR, y si el nivel cae por debajo de un cierto umbral (por ejemplo, aproximadamente 85 ml), el sujeto puede sufrir efectos secundarios inconvenientes. Si una gran cantidad particular del LCR existente comprende compuestos indeseables, el volumen de fracción permeada puede ser lo suficientemente pequeño como para hacer que los niveles de fluido en el depósito 112 caigan por debajo del umbral. En consecuencia, el sistema 300 puede devolver un volumen de fluido adicional (por ejemplo, el LCR artificial u otro fluido adecuado) para ajustar la diferencia entre la cantidad del LCR extraído que se devuelve y la cantidad que se necesita devolver para mantener el volumen de el depósito 112 por encima de la cantidad umbral.

35 40 En ciertas realizaciones, la extracción y el retorno del fluido pueden ocurrir de manera pulsada. Por ejemplo, el sistema 300 puede extraer un volumen particular y luego dejar de extraer fluido adicional. El volumen que se extrae se procesa por la filtración u otros sistemas y se amortigua (por ejemplo, en el combinador 116). La cantidad filtrada del tampón puede devolverse al depósito 112 a aproximadamente la misma velocidad y/o aproximadamente al mismo volumen total a medida que se extrae un próximo volumen del depósito 112. Este procedimiento puede permitir que el sistema mantenga niveles de volumen del depósito 112 relativamente consistentes y puede ser útil en circunstancias en las que el tiempo de procesamiento (por ejemplo, el tiempo entre el que el fluido se extrae y se retorna al depósito 112) es largo.

45 50 En la etapa 412, se toma una determinación. La determinación puede ser realizada, por ejemplo, por un profesional de la salud, un sistema procesador o una combinación de ambos. Por ejemplo, el profesional de la salud puede analizar las características de la medida y llegar a una conclusión. Como otro ejemplo, la unidad de procesamiento 208 puede analizar las características medidas basándose en un algoritmo o mediante otros mecanismos. La determinación puede ser en base a los parámetros medidos, un temporizador, un cronograma u otros mecanismos. La determinación puede usarse para cambiar los parámetros del sistema 300, para cambiar con el tiempo y para abordar características medidas particulares.

Por ejemplo, se puede hacer una determinación con respecto a el caudal a la que se extrae el fluido y/o se devuelve al depósito 112. Por ejemplo, puede ser conveniente mantener sustancialmente la misma tasa de extracción y retorno del fluido. Específicamente, si se extrae más fluido del depósito 112 del que se devuelve, entonces el volumen de fluido en el depósito 112 puede estar disminuyendo en general. Esto puede ser indeseable porque para ciertos fluidos

5 y ciertos depósitos 112, si el volumen del depósito 112 pasa un umbral particular, pueden producirse efectos secundarios indeseables. Por ejemplo, cuando el fluido que se extrae es el LCR, el caudal puede ser tal que el volumen de LCR extraído de un sujeto humano no exceda de aproximadamente 5 ml a aproximadamente 20 ml en el transcurso de una hora. Es decir, el volumen de fluido no disminuye más de aproximadamente 5 ml a aproximadamente 20 ml desde su volumen inicial original en un período de tiempo de una hora. En ciertas realizaciones, puede ser conveniente 10 mantener un caudal absoluto de fracción retenida dentro de un cierto intervalo de caudales de fracción retenida aceptables. En ciertas realizaciones, el umbral puede ser de aproximadamente 0,10 ml/min a aproximadamente 0,30 ml/min. En ciertas realizaciones, el umbral puede ser aproximadamente de 0,16 ml/min. En ciertas realizaciones, el umbral puede ser de aproximadamente 0,2 ml/min a aproximadamente 0,25 ml/min; sin embargo, otros valores pueden 15 ser convenientes en ciertas circunstancias. En ciertas realizaciones, una bomba puede estar funcionando a aproximadamente 1,0 ml/min y el caudal de fracción retenida es de aproximadamente 0,25 ml/min, el caudal de fracción permeada es de aproximadamente 0,75 ml/min, que es aproximadamente una relación de 3:1. Sin embargo, si la velocidad de la bomba se incrementa a aproximadamente 2,0 ml/min, el caudal de la fracción retenida puede mantenerse aproximadamente a 0,25 ml/min, lo que deja el caudal de fracción permeada como aproximadamente a 1,75 ml/min, o aproximadamente a una relación de 7:1. Al mantener la tasa de flujo de fracción retenida dentro del 20 umbral, el sistema puede estar considerando funcionar según lo previsto, a pesar del cambio en las relaciones.

En base a las características medidas, se puede determinar que la mejor manera de abordar la disparidad en las tasas de extracción y retorno puede ser disminuir la tasa de flujo para reducir el volumen total de fluido perdido del sistema. Esto puede significar que, aunque hay una pérdida neta de fluido desde el depósito 112, la pérdida se produce a un ritmo más lento. La tasa puede ser lo suficientemente lenta como para que, por ejemplo, el cuerpo del sujeto produzca 25 suficiente fluido para compensar la pérdida.

Por ejemplo, al comienzo del procedimiento de filtración 400, el fluido puede contener grandes cantidades de contaminantes, lo que resulta en una cantidad comparativamente grande de material que se filtra y una cantidad comparativamente pequeña del fluido que se devuelve (por ejemplo, fracción permeada). A medida que continúa el procedimiento de filtración o tratamiento, la cantidad de fluido a tratar puede disminuir debido a que los contaminantes 30 ya se han filtrado (por ejemplo, fracción retenida). En este escenario, se puede hacer una determinación para comenzar el procedimiento a un caudal relativamente bajo y luego aumentarlo a medida que disminuye el volumen del fluido que se filtra. Además, la determinación puede incluir alterar el flujo y/o la presión dentro del filtro 226 para lograr resultados de filtrado particulares.

Como otro ejemplo, las características medidas pueden ser las molestias expresadas por un sujeto. Retirar el LCR de 35 un espacio que contiene el LCR de un sujeto puede provocar síntomas de sobre drenaje, como dolor de cabeza espinal. Los síntomas de drenaje excesivo pueden evitarse o abordarse de cualquier otra manera al no retirar más de una cantidad umbral de LCR. Sin embargo, el umbral particular puede variar de un sujeto a otro. Como tal, un umbral previsto puede ser diferente de un umbral real y el sujeto puede experimentar síntomas antes de lo esperado. En 40 respuesta al sujeto que expresa sentimientos de incomodidad, el profesional de la salud puede determinar que los parámetros del procedimiento pueden necesitar ser cambiados.

En ciertas realizaciones, en la etapa 412, la unidad de procesamiento 228 y/o un profesional de la salud pueden 45 determinar que el procedimiento debe completarse. En este punto, el diagrama de flujo se mueve al final del paso 416. En otras ciertas realizaciones, en la etapa 412, la unidad de procesamiento 228 y/o un profesional de la salud pueden determinar que el proceso debe continuar sustancialmente sin cambios. Tras esa determinación, el diagrama de flujo puede volver al paso 404. En otras formas de realizaciones, en la etapa 412, la unidad de procesamiento 228 y/o un profesional sanitario pueden determinar que se deben cambiar uno o más parámetros del proceso. Tras esa 50 determinación, el diagrama de flujo puede pasar al paso 414.

En la etapa 414, uno o más parámetros del sistema 300 se cambian en respuesta a una determinación realizada en la etapa 412. Los parámetros a cambiar pueden incluir la velocidad de entrada, la velocidad de salida, el tamaño del búfer y otros parámetros. Dichos parámetros pueden cambiarse, por ejemplo, mediante la unidad de procesamiento 206 que envía una señal a la bomba 222 u otro componente del sistema para modificar los parámetros. En ciertas realizaciones, los parámetros pueden cambiarse manualmente a través de la entrada recibida en la entrada 208. Esto puede incluir parámetros ingresados por un profesional de la salud. En ciertas realizaciones, los parámetros pueden 55 actualizarse en base a la diferencia entre el volumen de extracción y el volumen devuelto (por ejemplo, una tasa de desperdicio).

En ciertas realizaciones, la etapa de actualización de parámetros 414 puede incluir cambiar la dirección de flujo del fluido. Por ejemplo, un sistema puede incluir una pluralidad de sistemas de filtración, a los que se puede dirigir el fluido mediante la manipulación de una válvula u otros mecanismos para cambiar la dirección de flujo del fluido. La etapa 414 puede incluir cambiar el flujo de fluido de un sistema de filtración a una filtración diferente. Esto puede ser en 60 respuesta a la determinación de que un segundo sistema de filtración (por ejemplo, el sistema de filtración 302) es

más adecuado para filtrar contaminantes particulares que un primer sistema de filtración (por ejemplo, el sistema de filtración 102).

En ciertas realizaciones, la etapa de actualización de parámetros 414 puede incluir modificar la colocación del tubo en el depósito 112. Por ejemplo, uno o más tubos de entrada o salida 114 pueden obstruirse o funcionar de otra manera a una capacidad reducida. En respuesta, el tubo 114 puede ajustarse o modificarse para abordar el problema de capacidad reducida. El profesional de la salud puede ser alertado del problema por una luz, alarma u otros indicios.

En ciertas realizaciones, la etapa de actualización de parámetros 414 puede incluir limpiar o modificar de cualquier otra manera uno o más componentes del sistema 300, tal como el filtro 226. Esto se puede lograr, por ejemplo, cambiando la contrapresión y la velocidad de la bomba.

En ciertas realizaciones, la etapa de actualización de parámetros 414 puede incluir características de detección del sistema para determinar si el filtro 226 u otros componentes del sistema están experimentando obstrucción. La característica detectada puede incluir leer un estado de alerta del sistema de filtración o detectar un aumento en la presión del filtro sin cambiar los caudales del sistema u otros parámetros del sistema. En respuesta a la determinación de que puede haber una obstrucción en el sistema 300, se puede aumentar el caudal a través del puerto de fracción retenida de los filtros. El aumento del caudal puede ser el resultado de que un usuario o el sistema abran una válvula de contrapresión (por ejemplo, una válvula de contrapresión de los reguladores de flujo 118 y 318). La apertura de la válvula puede provocar una oleada de fluido a través de uno o más puertos de fracción retenida de uno o más filtros en un área de recolección de desechos (por ejemplo, los recipientes 110 y 310). La oleada de fluido puede hacer que el flujo vuelva al depósito 112 reduciéndose a cero o incluso a una velocidad negativa. Por lo tanto, el operador o el sistema que controla el caudal puede tener en cuenta el volumen de fluido perdido y los posibles efectos en el paciente como resultado de este mecanismo de depuración del filtro.

En ciertas realizaciones, la etapa de actualización de parámetros 414 puede incluir operar un procedimiento de control de flujo de fluido, tal como un procedimiento 500 como se muestra en la Figura 5. El procedimiento 500 puede usarse, en parte, para controlar el flujo de fluido a través del sistema, tal como el flujo de fracción retenida, fracción permeada, desperdicio y/u otros fluidos. El procedimiento de control de flujo de fluido puede incluir las etapas para determinar si el flujo de fluido está fuera de un umbral de flujo 502, determinar si la presión de flujo está por encima de un umbral de presión 504, detener la bomba 506, apretar una válvula de contrapresión 508 y aflojar una válvula de contrapresión 510 (por ejemplo, una válvula de contrapresión de los reguladores de flujo 118 y 318 o en cualquier otro lugar dentro de un sistema). Mientras el fluido fluye a través del sistema (por ejemplo, los sistemas 100 y 300), un sensor del sistema puede detectar un caudal de fluido (por ejemplo, la tasa a la que el fluido viaja hacia los desechos, como en los recipientes 110 y 310) y compararlo a un umbral. Si el caudal de fluido está en el umbral o dentro de un intervalo de umbral, entonces no se necesitarán cambios sustanciales. Si el caudal de fluido está por encima del intervalo umbral, entonces el procedimiento puede continuar al paso 504. Si el flujo del fluido está por debajo del intervalo umbral, entonces el procedimiento puede continuar al paso 510. La detección del caudal puede ser continua u ocurrir periódicamente. En ciertas implementaciones, continuar al paso 504 y 510 no necesita ocurrir inmediatamente después de detectar un flujo fuera del umbral de flujo; en su lugar, el procedimiento puede continuar con las etapas 504 y 510 después de que el flujo esté fuera del umbral de flujo para un número particular de comprobaciones (por ejemplo, dos o más comprobaciones del caudal de residuos). En ciertas realizaciones, el intervalo umbral para el caudal de fluido puede ser de aproximadamente 0,2 ml/min a aproximadamente 0,25 ml/min; sin embargo, se pueden usar otros valores en función de las implementaciones particulares.

El paso 504 puede alcanzarse cuando el flujo de fluido es mayor que el intervalo de flujo umbral. En este paso, se determina si una presión en o del filtro está por encima de un umbral de presión. Si la presión está por encima del umbral de presión, entonces el procedimiento pasa al paso 506 y la bomba se detiene. Si la presión no está por encima del umbral, entonces el procedimiento se mueve al paso 508 donde se aprieta una válvula de contrapresión y el procedimiento vuelve al paso 502. En ciertas realizaciones, la presión umbral puede ser de 1,100 mmHg; sin embargo, otros umbrales pueden ser apropiados. La etapa 510 se puede alcanzar si el caudal es inferior al umbral de flujo. En este paso, la válvula de presión de reflujo puede aflojarse y el procedimiento vuelve al paso 502.

Volviendo a la Figura 4, en la etapa 416, el procedimiento llega a su fin. Una vez completado el procedimiento, se pueden realizar varias etapas de liquidación, que incluyen, pero sin limitarse a, aplicar un vendaje al sujeto, desmontar uno o más componentes del sistema 300, analizar una cantidad del fluido que se extrae, analizar la fracción retenida, y otras etapas.

Dentro de esta divulgación, las referencias de conexión (por ejemplo, unidas, acopladas, conectadas y unidas) pueden incluir miembros intermedios entre una colección de componentes y movimiento relativo entre componentes. Tales referencias no necesariamente infieren que dos componentes están directamente conectados y en relación fija entre sí. Los dibujos ejemplares son solo para fines ilustrativos y las dimensiones, posiciones, orden y tamaños relativos reflejados en los dibujos adjuntos pueden variar.

La memoria descriptiva anterior proporciona una descripción completa de la estructura y el uso de las realizaciones ejemplares como se reivindica a continuación. Aunque varias realizaciones de la invención según se reivindican se han descrito anteriormente con un cierto grado de particularidad, o con referencia a una o más realizaciones

individuales, los expertos en la técnica podrían hacer numerosas alteraciones a las realizaciones divulgadas sin apartarse del
ámbito de esta divulgación. Por lo tanto, se contemplan otras realizaciones. Se pretende que toda la materia contenida en la descripción anterior y mostrada en los dibujos adjuntos se interprete como ilustrativa solo de realizaciones particulares y no limitativa.

5

REIVINDICACIONES

1. Un sistema (100, 300) para filtrar materiales del fluido cefalorraquídeo, LCR, de un sujeto humano o animal, comprendiendo el sistema:

5 un sistema de filtración (102, 302) configurado para extraer un volumen de fluido que comprende el LCR desde un espacio del sujeto que contiene LCR a un primer caudal, el sistema de filtración (102, 302) opera de acuerdo con un conjunto de parámetros de operación;

10 un filtro de flujo tangencial (226) configurado para filtrar el volumen de fluido en fracción permeada y fracción retenida;

15 un sensor (224) configurado para medir una característica del fluido, en el que la característica comprende un volumen total de fluido extraído menos un volumen total de fluido devuelto;

 en el que el sistema de filtración (102, 302) está configurado para devolver la fracción permeada al espacio del sujeto que contiene el LCR a un segundo caudal; y

 en el que el sistema de filtración (102, 302) está configurado para actualizar un parámetro del conjunto de parámetros de operación en base a la característica medida que responde a la determinación de que la característica medida pasa un umbral predeterminado.

2. El sistema de la reivindicación 1, en el que el sistema de filtración (102, 302) está en conexión fluida con el espacio del sujeto que contiene el LCR a través de un catéter de múltiples lúmenes (204) insertado al menos parcialmente dentro del espacio.

3. El sistema de la reivindicación 1, en el que el parámetro comprende el primer caudal y el segundo caudal.

20 4. El sistema de la reivindicación 3, en el que la actualización del parámetro del conjunto de parámetros de operación provoca además que el primer caudal y el segundo caudal sean sustancialmente iguales.

5. El sistema de la reivindicación 1, que comprende además un segundo sensor (224) configurado para medir una segunda característica del fluido (202).

25 6. El sistema de la reivindicación 5, en el que el sistema de filtración (102, 302) está configurado para determinar si la segunda característica pasa un segundo umbral, en el que el segundo umbral es un volumen de LCR eliminado que se predice que inducirá un dolor de cabeza espinal.

30 7. El sistema de la reivindicación 6, en el que el sistema de filtración (102, 302) está configurado para actualizar un segundo parámetro que responde a la determinación de que la segunda característica pasa el segundo umbral, en el que el segundo parámetro comprende un parámetro de caudal y la actualización del segundo parámetro provoca que el primer y segundo caudal disminuyan.

8. El sistema de la reivindicación 6, en el que el sujeto es un sujeto humano y el volumen de LCR eliminado que se predice que inducirá un dolor de cabeza espinal está entre aproximadamente 35 mililitros por hora a 45 mililitros por hora.

35 9. El sistema de la reivindicación 1, en el que la velocidad a la que se extrae el volumen de fluido del espacio que contiene el LCR es de aproximadamente 0,04 mililitros por minuto a aproximadamente 30 mililitros por minuto.

10. El sistema de la reivindicación 1, que comprende además:

 un segundo sensor (224) para medir una segunda característica del fluido, en el que la segunda característica es un caudal absoluto de fracción retenida;

40 en el que el sistema de filtración (102, 302) está configurado para determinar si la segunda característica pasa un segundo umbral, donde el segundo umbral es un intervalo de caudales de fracción retenida aceptables; y

 en el que el sistema de filtración (102, 302) está configurado para actualizar un segundo parámetro del conjunto de parámetros de operación para provocar que el caudal absoluto de fracción retenida regrese al intervalo de caudales de fracción retenida aceptables.

45 11. El sistema de la reivindicación 1, en el que el sistema de filtración (102, 302) está configurado para añadir un agente terapéutico a la fracción permeada antes de devolver la fracción permeada.

12. El sistema de la reivindicación 1, en el que el sistema de filtración (102, 302) está configurado para añadir un volumen de LCR artificial a la fracción permeada antes de devolver la fracción permeada.

13. El sistema de la reivindicación 1, en el que la actualización del parámetro hace que disminuyan el primer caudal y el segundo caudal.

50 14. El sistema de la reivindicación 1, en el que el sistema de filtración (102, 302) incluye un catéter (204) de múltiples luces configurado para ser introducido en un espacio del sujeto que contiene LCR, teniendo el catéter (204) un primer puerto (206) y un segundo puerto (208), en el que el catéter (204) de múltiples luces está configurado para extraer el volumen de fluido que comprende LCR del espacio que contiene LCR a través del primer puerto (206) al primer

caudal, y en el que el catéter (204) de múltiples luces está configurado para devolver el permeado al espacio que contiene LCR del sujeto a través del segundo puerto (208) al segundo caudal; y

5 en el que el filtro (226) de flujo tangencial está configurado para filtrar el volumen de fluido en permeado y retenido pasando el volumen de fluido a través del filtro (226) de flujo tangencial del sistema de filtración (102, 302) a una presión y un caudal de filtro; y

en el que el sistema (102, 302) está configurado para disminuir el caudal de extracción y el caudal de retorno en respuesta a la determinación de que el volumen total de fluido extraído menos un volumen total de fluido devuelto supera el umbral predeterminado.

10 15. El sistema de la reivindicación 1, en el que el caudal de extracción y el caudal de retorno son sustancialmente los mismos.

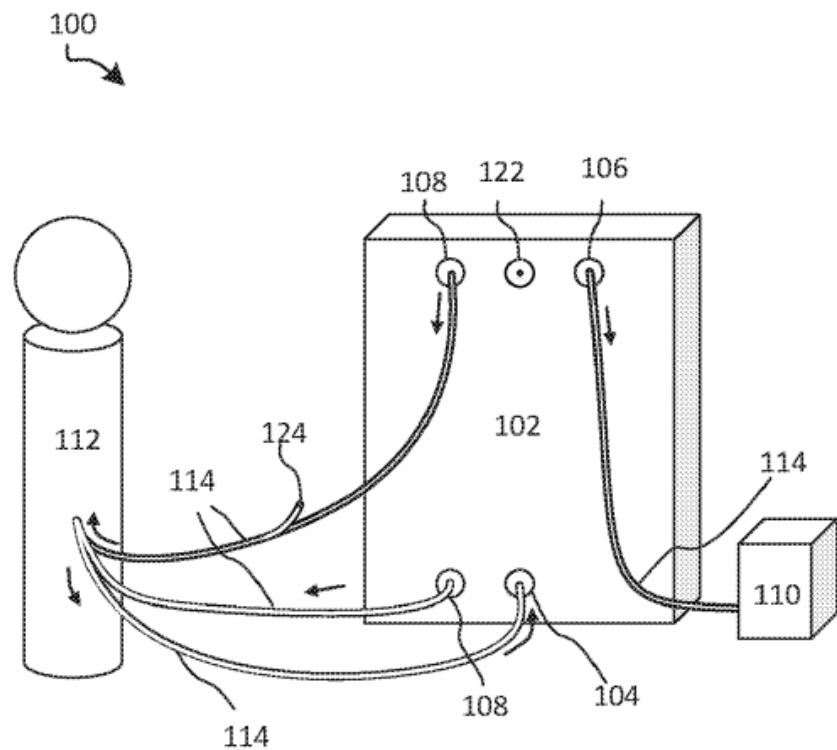


Figura 1.

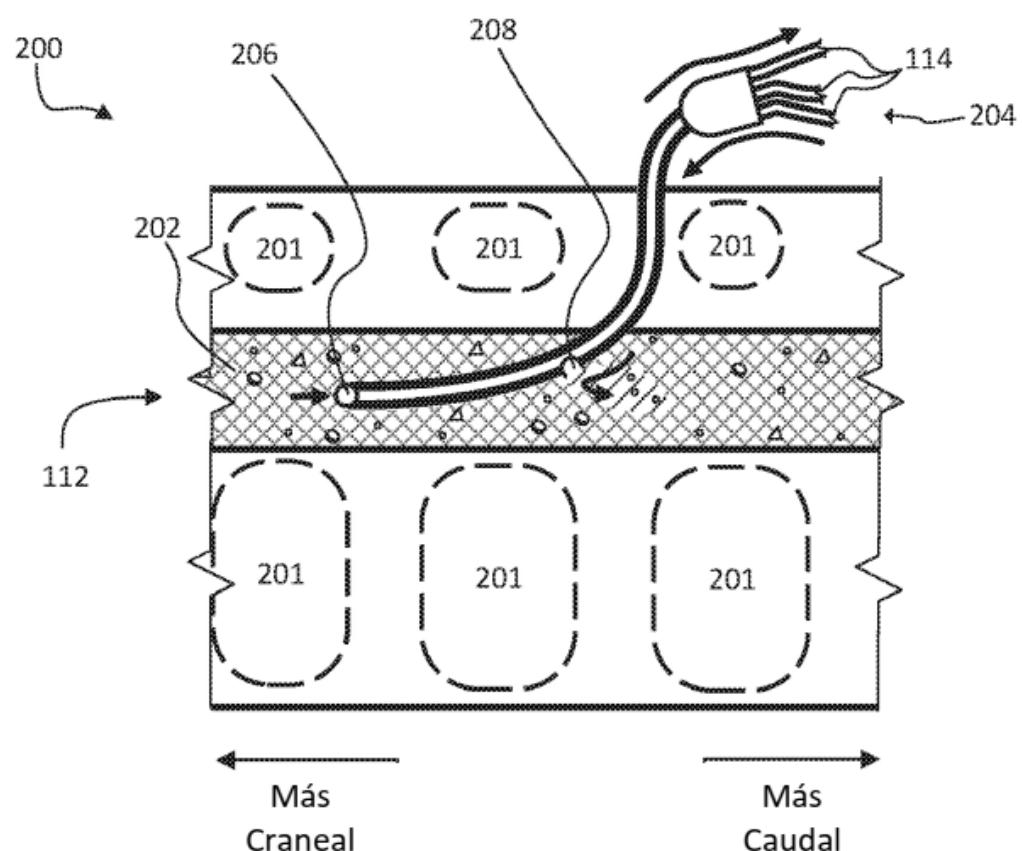


Figura 2A.

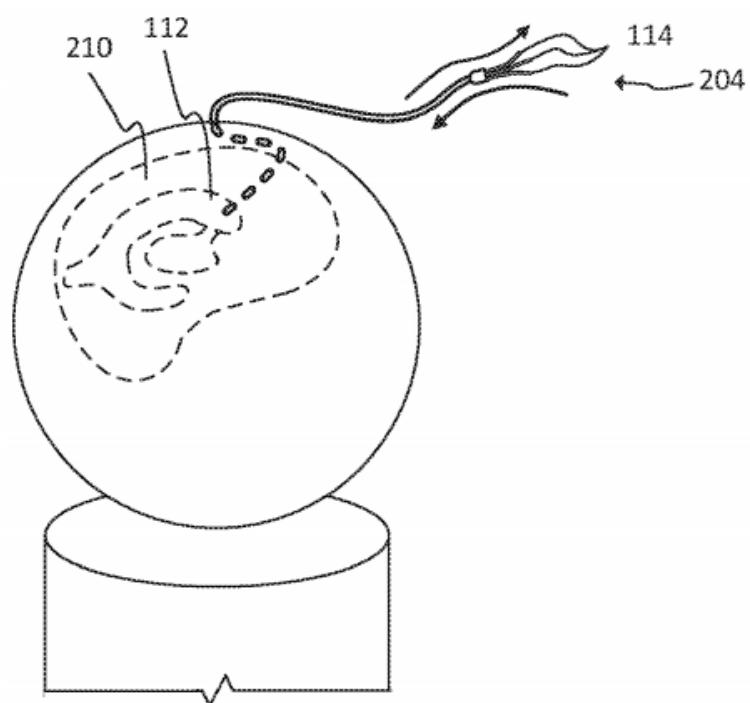


Figura 2B.

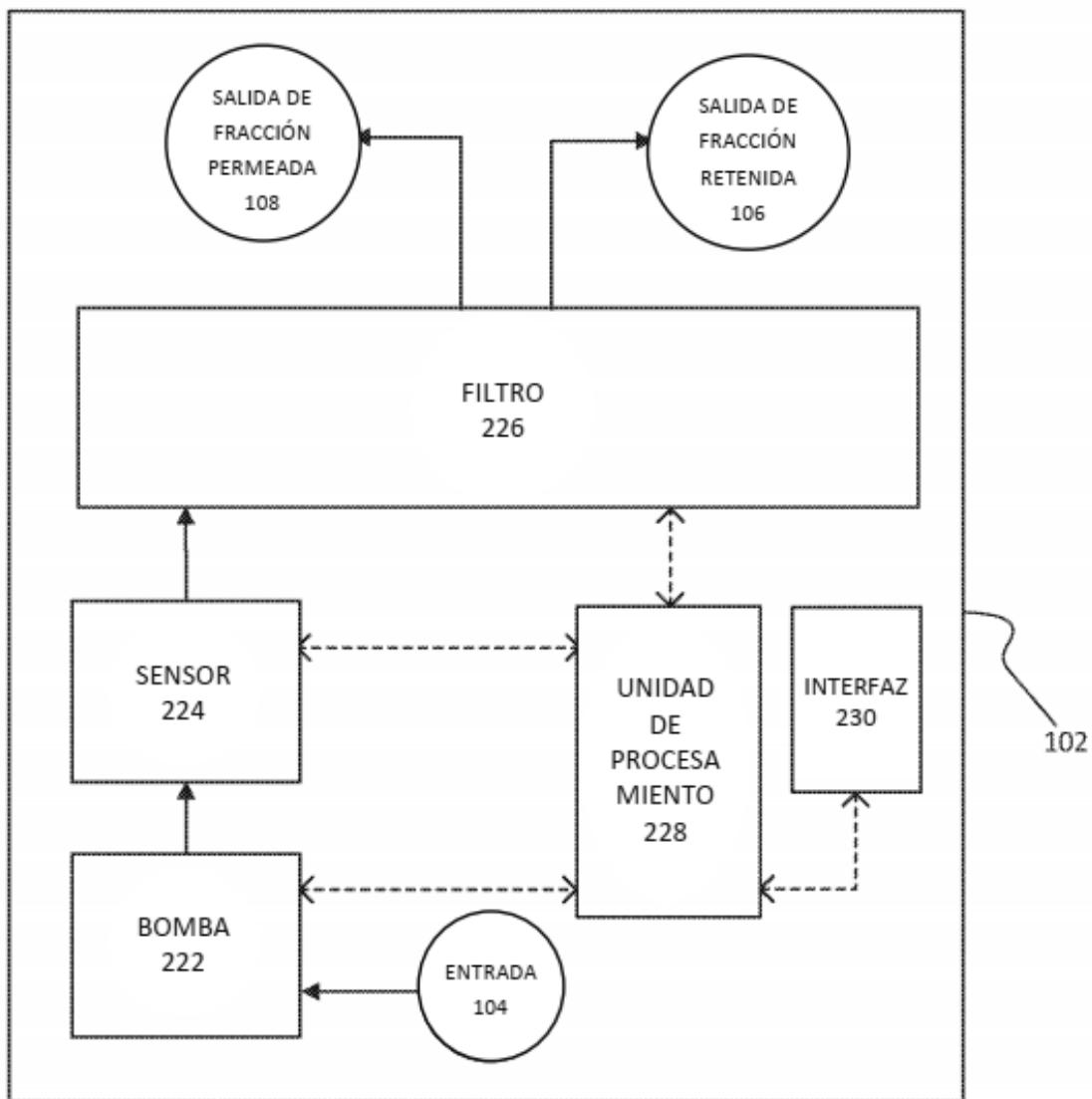


Figura 2C.

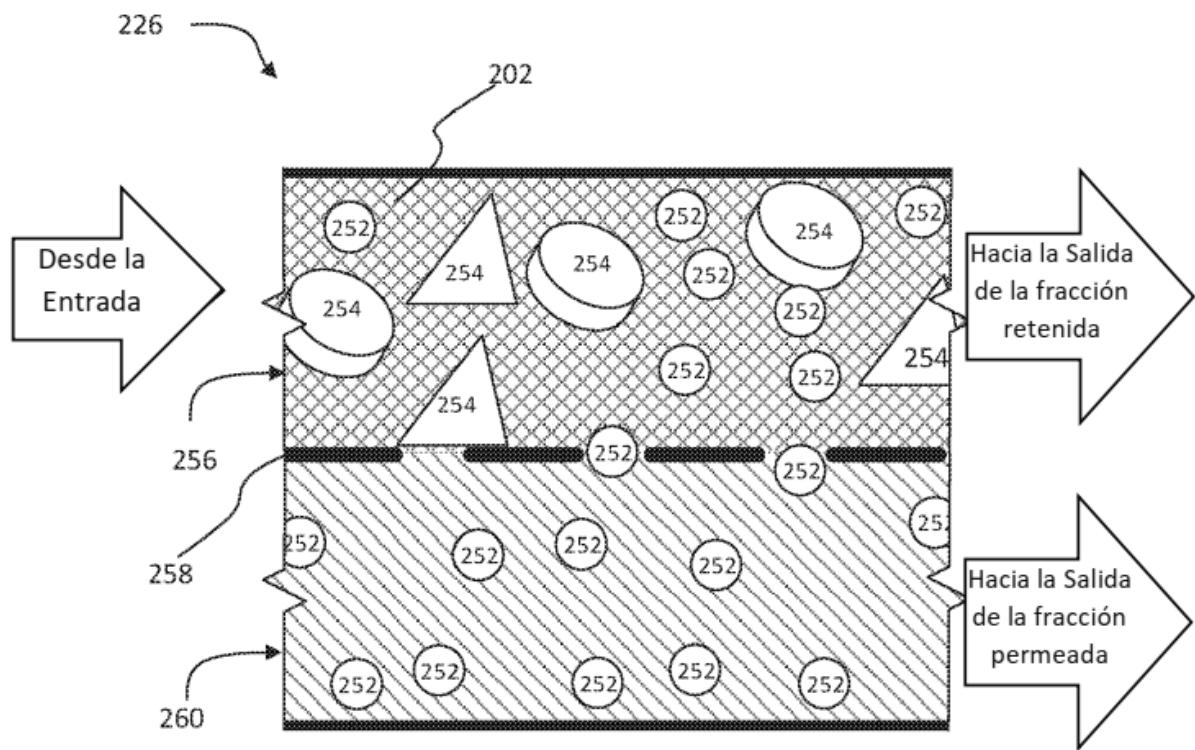


Figura 2D.

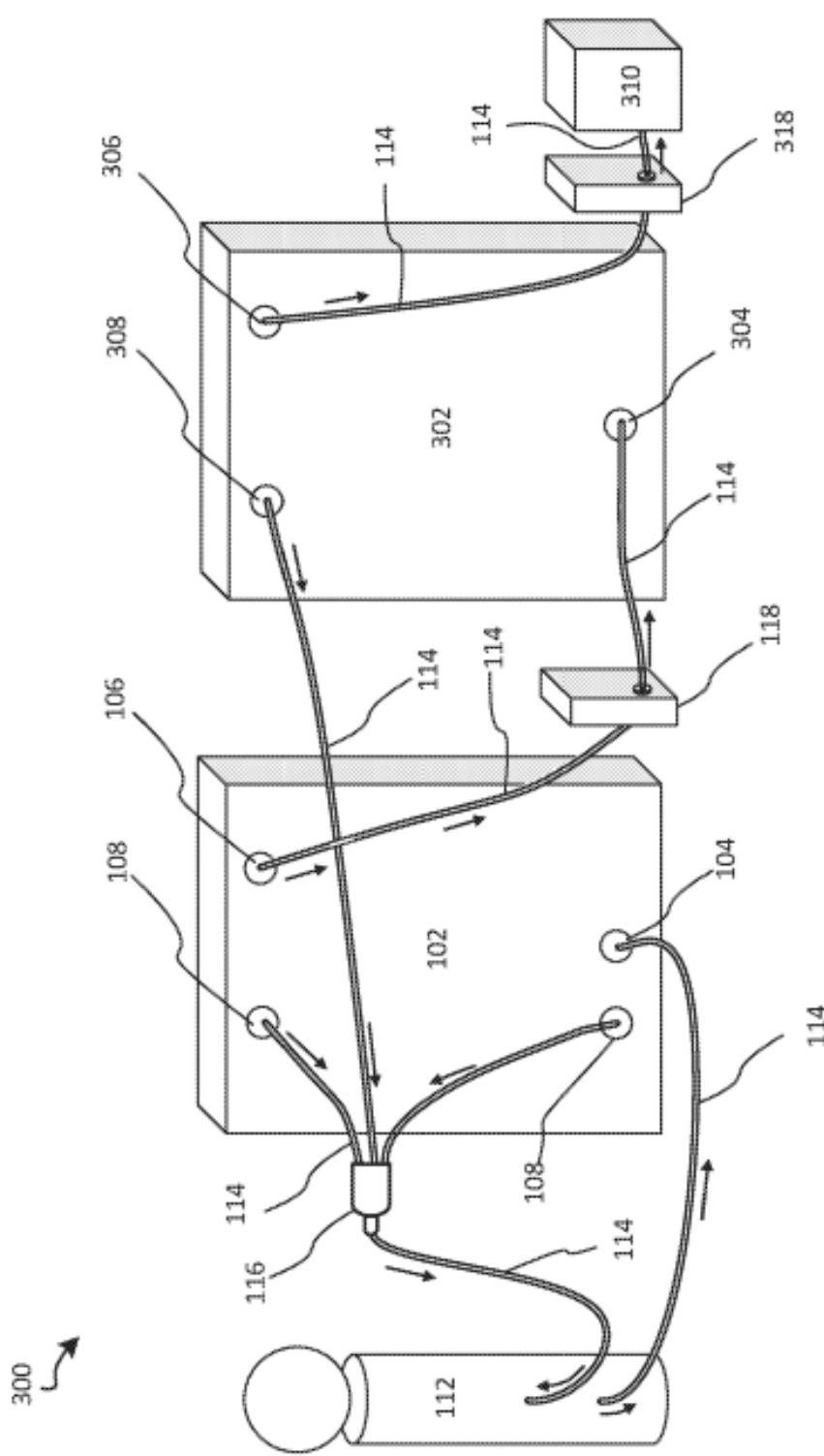


Figura 3.

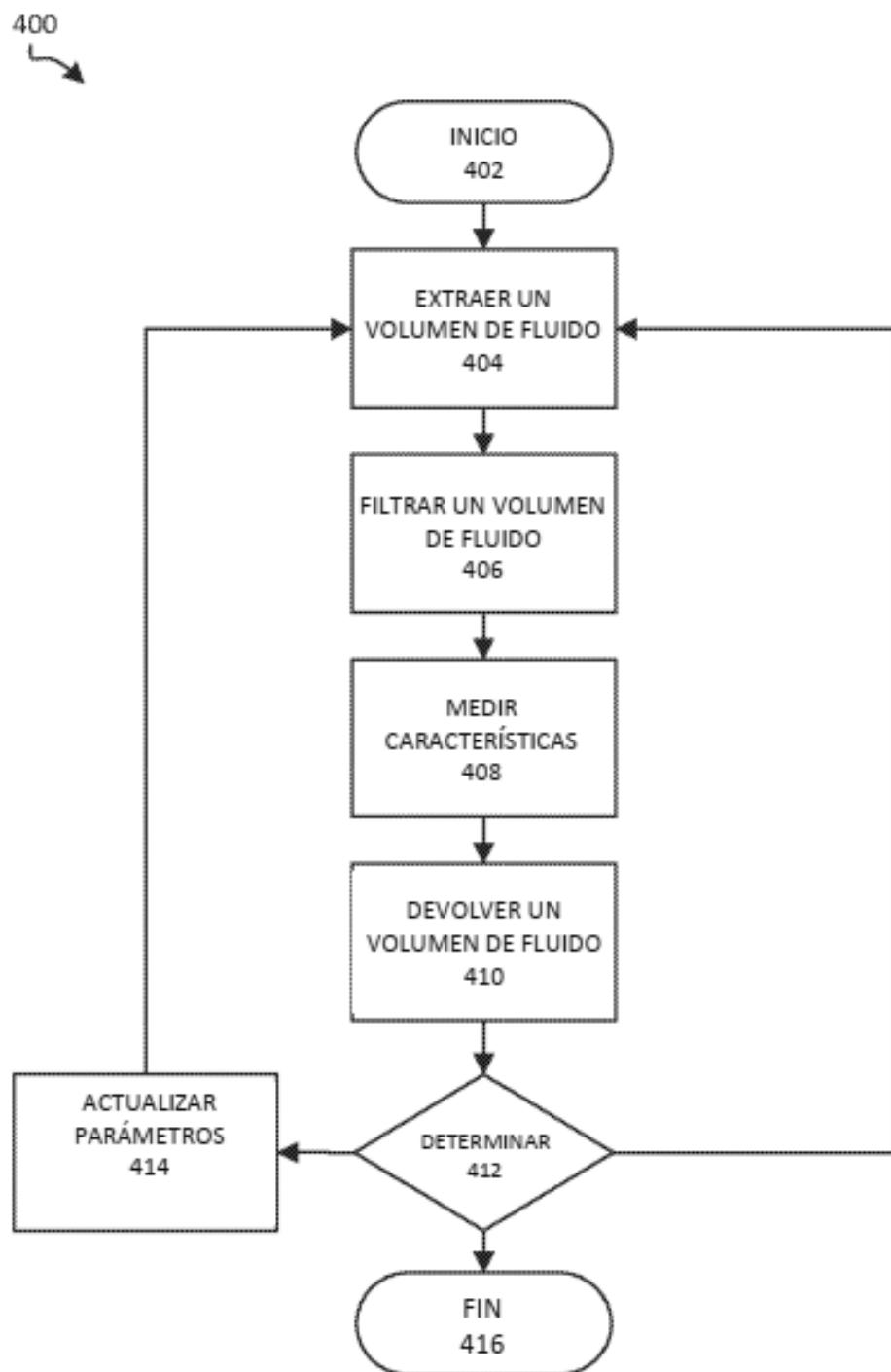


Figura 4.

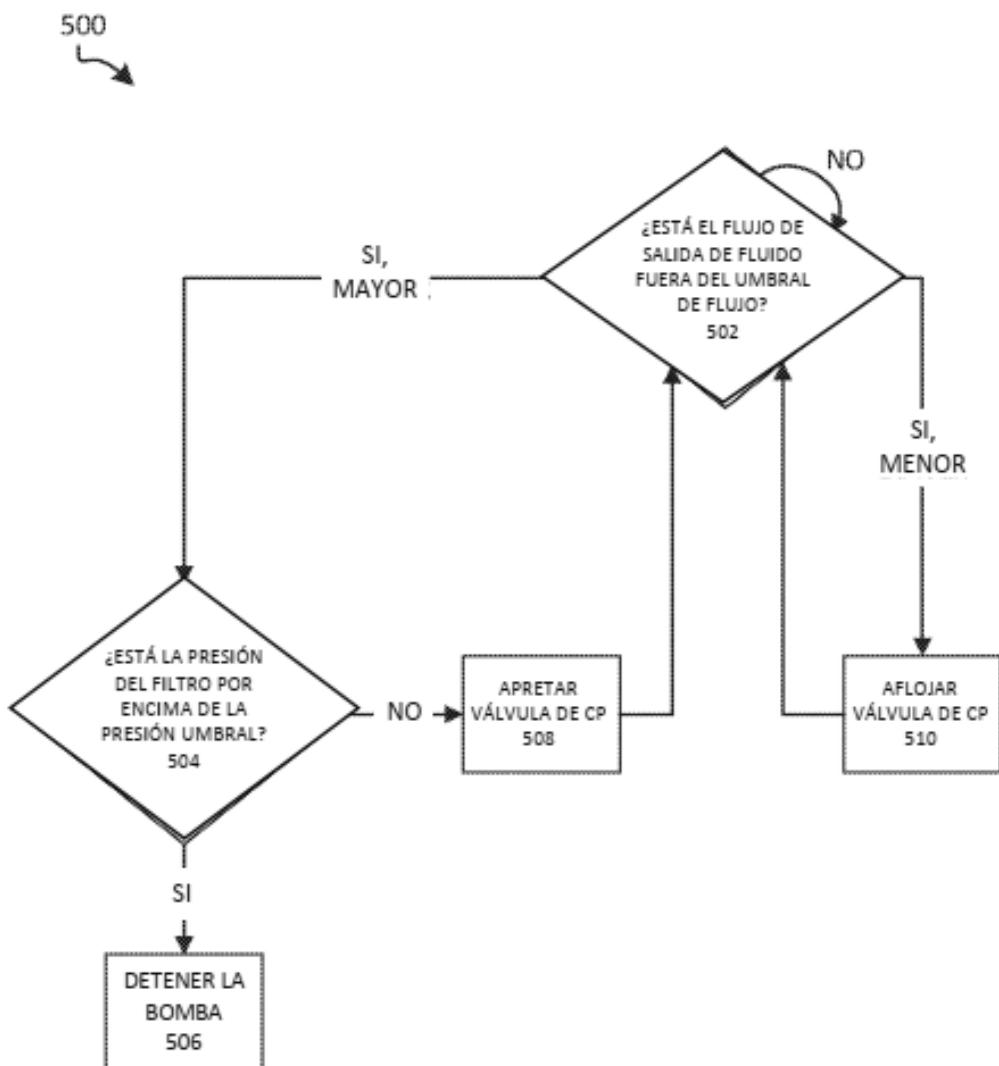


Figura 5.