



①9



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

①1 Número de publicación: **2 324 506**

⑤1 Int. Cl.:

B01D 61/00 (2006.01)

B01D 61/24 (2006.01)

B01D 61/28 (2006.01)

A61M 1/34 (2006.01)

①2

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

⑨6 Número de solicitud europea: **99943641 .3**

⑨6 Fecha de presentación : **30.07.1999**

⑨7 Número de publicación de la solicitud: **1119404**

⑨7 Fecha de publicación de la solicitud: **01.08.2001**

⑤4 Título: **Dispositivo para hemodiafiltración eficaz.**

③0 Prioridad: **31.07.1998 US 94898 P**

④5 Fecha de publicación de la mención BOPI:
07.08.2009

④5 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
07.08.2009

⑦3 Titular/es: **Nephros, Inc.**
3960 Broadway
New York, New York 10032, US

⑦2 Inventor/es: **Collins, Gregory, R. y**
Spence, Edward, C.

⑦4 Agente: **Pons Ariño, Ángel**

ES 2 324 506 T3

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

DESCRIPCIÓN

Dispositivo para hemodiafiltración eficaz.

5 **Campo técnico de la invención**

La presente invención se refiere a una modalidad de limpieza de la sangre conocida como hemodiafiltración.

Antecedentes de la invención

10

La hemodiafiltración combina diálisis estándar y hemofiltración en un procedimiento en el que se usa un cartucho de dializador que contiene una membrana de alto flujo para eliminar sustancias de la sangre por difusión y por convección. La eliminación de sustancias por difusión se realiza estableciendo un gradiente de concentración a través de una membrana semipermeable haciendo fluir una solución de dializado en un lado de la membrana mientras

15

20

simultáneamente se hace fluir sangre en el lado opuesto de la membrana. Para aumentar la eliminación de sustancias usando hemodiafiltración, se añade continuamente un fluido de sustitución a la sangre antes del cartucho de dializador (predilución) o después del cartucho de dializador (posdilución). A continuación se realiza ultrafiltración de una cantidad igual a la del fluido de sustitución a través de la membrana del cartucho de dializador que lleva consigo solutos adicionales.

25

El fluido de sustitución se adquiere usualmente como un fluido estéril/no pirógeno contenido en grandes bolsas flexibles o se produce en línea por filtración de un dializado no estéril a través de un cartucho de filtro adecuado que lo convierte en estéril y no pirógeno. Dicha producción en línea de fluido de sustitución se describe, entre otros, en D. Limido y col., "Clinical Evaluation of AK-100 ULTRA for Predilution HF with On-Line Prepared Bicarbonate Substitution Fluid. Comparison with HD and Acetate Postdilution HF", International Journal of Artificial Organs, Vol. 20, n° 3 (1997), pág. 153-157.

30

35

En general, los esquemas de hemodiafiltración usan un solo cartucho de dializador que contiene una membrana semipermeable de alto flujo. Dicho esquema se describe, por ejemplo, en P. Ahrenholz y col., "On-Line Hemodiafiltration with Pre- y Postdilution: A comparison of Efficiency", International Journal of Artificial Organs, Vol. 20, n° 2 (1997), pág 81-90 ("Ahrenholz y col."). El fluido de sustitución se introduce en el torrente sanguíneo bien en un modo predilución o en un modo posdilución con respecto al cartucho de dializador. El modo preferido para eliminación máxima de sustancias pequeñas y grandes de la sangre es el modo posdilución, que consigue el máximo gradiente de concentración entre la sangre y el fluido de dializado. En un modo de predilución típico con generación en línea del fluido de sustitución, sin embargo, la concentración del lado de sangre se reduce con respecto al fluido de dializado. Como resultado, la eliminación (o limpieza) de sustancias puede descender, según se describe en Ahrenholz y col. Así sucede especialmente para moléculas más pequeñas como la urea, con lo que el transporte en masa se efectúa más por el procedimiento de difusión que por el procedimiento de convección.

40

45

Se describe un esquema de hemodiafiltración que usa cartuchos de dializador primero y segundo en J.H. Miller y col., "Technical Aspects of High-Flux Hemodiafiltration for Adequate Short (Under 2 Hours) Treatment". Transactions of American Society of Artificial Internal Organs (1984), pág. 377-380 y en el documento US-A-5.660.722. En este esquema, el fluido de sustitución se filtra en modo inverso a través de una membrana del segundo cartucho de dializador con filtración simultánea de fluido a través de una membrana en el primer cartucho de dializador. El flujo a contracorriente de dializado tiene lugar en los dos cartuchos.

50

55

Resumen de la invención

Existen ciertas concesiones con respecto a la eliminación de moléculas de diferente tamaño cuando se comparan la diafiltración de predilución y la diafiltración de posdilución usando un solo cartucho de dializador. Por ejemplo, con diafiltración de predilución en línea, se pueden conseguir tasas más elevadas de filtración convectiva (en comparación con diafiltración de posdilución en línea) para aumentar la eliminación de moléculas grandes; sin embargo, esto se obtiene a expensas de reducir la eliminación de moléculas pequeñas como urea y creatinina. En diafiltración de posdilución en línea, sin embargo, sólo puede filtrarse una cantidad limitada de fluido de la sangre cuando pasa a través del cartucho de dializador. La cantidad filtrable depende de varios factores, que incluyen la tasa de flujo de la sangre, el hematocrito de la sangre y la concentración de proteínas de la sangre. Normalmente, la cantidad filtrable es del 20% al 30% del flujo de sangre de entrada, dependiendo de la tasa de flujo de la sangre. Por ejemplo, a una tasa de flujo de la sangre de 300 ml/min, la cantidad filtrable está limitada a 90 ml/min aproximadamente.

60

Un objeto de la presente invención es proporcionar un sistema de diálisis de sangre que supere las limitaciones asociadas con la filtración por convección en los esquemas de posdilución en línea existentes. Es también un objeto de la presente invención reducir la pérdida de limpieza de moléculas pequeñas con diafiltración de predilución en línea usando un solo cartucho de dializador.

65

La presente invención proporciona un dispositivo según la reivindicación 1, adaptado para su uso en conjunción con una máquina de diálisis estándar de UF controlada, para realizar una hemodiafiltración mejorada.

Un dispositivo de hemodiafiltración de acuerdo con una forma de realización de la presente invención, adaptado para su uso en conjunción con una máquina de diálisis, incluye una pluralidad de dializadores (por ejemplo, cartuchos de dializador o secciones de cartuchos de dializador) para diafiltración, al menos una configuración de filtros de esterilidad (por ejemplo, un cartucho de filtros de esterilidad) para generar un fluido de sustitución estéril, y una

unidad de control que controla las entradas y salidas de fluido entre los dializadores, el al menos un cartucho de filtros de esterilidad y la máquina de diálisis.

Los dializadores pueden contener una membrana semipermeable que puede estar integrada dentro de una camisa o alojamiento de un cartucho de dializador. Las membranas separan cada dializador en un compartimento de sangre y un compartimento de dializado. En una forma de realización de la presente invención, se usan al menos dializadores primero y segundo para efectuar el procedimiento de diafiltración. El al menos un filtro de esterilidad puede contener también membranas semipermeables. El filtro de esterilidad puede usarse para eliminar bacterias, endotoxinas y otras partículas del dializado, y con ello generar una corriente de fluido de sustitución adecuada en línea. La unidad de control puede contener varias bombas, dispositivos de monitorización de presión, válvulas, componentes electrónicos, empalmes de conectores, conducciones, etc., según se requiera con el fin de coordinar la operación de los otros componentes del sistema.

La sangre entra en el compartimento del lado de la sangre del primer dializador, con lo que se filtra parte de agua de plasma a través de la membrana semipermeable al compartimento de dializado adyacente. Cuando la sangre sale del primer dializador, se añade fluido de sustitución a la sangre a una tasa superior a la tasa a la que se filtra la sangre del primer dializador. La sangre diluida entra entonces en el compartimento del lado de la sangre del segundo dializador, con lo que se filtra agua de plasma adicional (igual a la cantidad en exceso de fluido de sustitución) a través de la membrana semipermeable y al compartimento de dializado adyacente. De esta manera, el fluido de sustitución actúa como un fluido de posdilución con respecto al primer dializador y como un fluido de predilución con respecto al segundo dializador.

Una ventaja de este procedimiento es que una ganancia en la limpieza de sustancias de pequeño peso molecular en el primer dializador eclipsa la pérdida de limpieza de sustancias de pequeño peso molecular debido a la dilución de la concentración de la sangre que entra en el segundo dializador. Además, la limpieza de sustancias de peso molecular mayor se potencia considerablemente, ya que el nivel de filtración total de agua de plasma prácticamente se duplica (por ejemplo, puede filtrarse del 40% al 60% de la tasa de flujo de la sangre de entrada) en comparación con la filtración que usa un solo dializador que actúa en un modo de posdilución.

Breve descripción de la invención

La presente invención se comprenderá y apreciará más plenamente a partir de la siguiente descripción detallada de formas de realización preferidas de la invención, tomadas en conjunción con los siguientes dibujos, en los que:

La Figura 1 es una ilustración esquemática de un dispositivo de hemodiafiltración de un sistema de diálisis de acuerdo con la presente invención, usado en conjunción con una máquina de diálisis de UF controlada, en el que la monitorización de la presión de transmembra (PTM) del dializador se realiza mediante la máquina de diálisis; y

La Figura 2 es una ilustración esquemática de una segunda forma de realización de un dispositivo de hemodiafiltración de acuerdo con la presente invención, usado en conjunción con una máquina de diálisis estándar de UF controlada, en el que la PTM del dializador se monitoriza mediante el dispositivo de hemodiafiltración.

Descripción detallada de formas de realización preferidas

A continuación se describirá el dispositivo de hemodiafiltración de la presente invención en el contexto de un sistema de tipo adición usado en conjunción con una máquina de diálisis de UF controlada existente. Debe apreciarse, sin embargo, que el dispositivo de hemodiafiltración de la presente invención puede estar comprendido también en una máquina autónoma de diálisis/hemodiafiltración.

En una forma de realización de la presente invención, según se describe más adelante con referencia a los dibujos, el dispositivo de hemodiafiltración incluye cartuchos de dializador primero y segundo. Alternativamente, puede usarse un solo cartucho que tiene secciones de dializador separadas primera y segunda. El dispositivo también incluye al menos un filtro de esterilidad, que puede contener membranas semipermeables. La esterilidad es operativa para eliminar bacterias, endotoxinas y otras partículas del dializado, para generar con ello una corriente en línea adecuada de fluido de sustitución. El dispositivo de hemodiafiltración incluye también un módulo de fluido para coordinar diferentes elementos del sistema. El módulo de fluido contiene varias bombas, dispositivos de monitorización de presión, válvulas, componentes electrónicos, empalmes de conectores, conducciones, etc., según se requiera con el fin de coordinar la operación de los otros componentes del sistema.

Durante la operación del sistema, la sangre entra en el compartimento del lado de la sangre del primer cartucho de dializador, con lo que una parte del agua de plasma se filtra a través de la membrana semipermeable al compartimento de dializado adyacente. Cuando la sangre sale del primer cartucho de dializador, se añade fluido de sustitución a la

sangre a una tasa más elevada que la tasa a la que la sangre se filtra del primer cartucho de dializador. A continuación, la sangre diluida entra en el compartimento del lado de la sangre del segundo cartucho de dializador, con lo que se filtra agua de plasma adicional (igual a la cantidad en exceso de fluido de sustitución) a través de la membrana semipermeable y al compartimento de dializado adyacente. De esta manera, el fluido de sustitución actúa como un fluido de posdilución con respecto al primer cartucho de dializador y como un fluido de predilución con respecto al segundo cartucho de dializador.

Los expertos en la materia apreciarán que el procedimiento de la presente invención proporciona una ganancia considerable en limpieza de sustancias de pequeño peso molecular en el primer cartucho de dializador, una ganancia que eclipsa una pérdida en limpieza de sustancias de pequeño peso molecular debida a la dilución de la concentración de sangre cuando la sangre entra en el segundo cartucho de dializador. Además, la limpieza de sustancias de peso molecular superior se potencia considerablemente, ya que el nivel de filtración total de agua de plasma aumenta considerablemente (por ejemplo, puede filtrarse del 40% al 60% de la tasa de flujo de sangre de entrada) en comparación con la filtración que usa un solo cartucho de dializador que actúa en modo de posdilución.

El fluido de dializado puede ser generado por la máquina de diálisis. En una forma de realización preferida de la presente invención, el fluido de dializado entra en el segundo cartucho de dializador y discurre en contraparelelo a la dirección del flujo de la sangre. El fluido de dializado actúa para proporcionar un gradiente de concentración frente al fluido del lado de la sangre, con lo que facilita la difusión de solutos a través de la membrana semipermeable. Cuando el dializado atraviesa el compartimento de dializado, la tasa de flujo de dializado aumenta debido al agua de plasma que se filtra por el compartimento de dializado según se menciona anteriormente.

Después de salir del segundo cartucho de dializador, el fluido de dializado puede bombearse en el primer cartucho de dializador, de nuevo para discurrir en contraparelelo al fluido del lado de la sangre. La tasa de flujo del dializado aumenta cuando atraviesa de nuevo el compartimento de dializado, debido a filtración de agua de plasma a través de la membrana semipermeable. A la salida de los cartuchos de dializador, el dializado utilizado es transportado de nuevo a la máquina de diálisis.

La bomba de dializado colocada entre los dos cartuchos de dializador sirve para regular la cantidad de agua de plasma que se filtra a través de las membranas de los cartuchos respectivos. Por ejemplo, el aumento de la velocidad de la bomba aumenta la tasa de filtración en el segundo cartucho de dializador mientras reduce la tasa de filtración en el primer cartucho de dializador, mientras que al ralentizarse la velocidad de la bomba se reduce la tasa de filtración en el segundo cartucho de dializador mientras se incrementa la tasa de filtración en el primer cartucho de dializador.

Puede prepararse un fluido de sustitución estéril/no pirógeno para su uso en conjunción con el sistema extrayendo una parte de solución nueva de dializado de la entrada de la línea de dializado y bombeándola a través de un cartucho de filtro estéril. En una forma de realización preferida de la presente invención, el cartucho de filtro estéril realiza al menos una doble filtración de la solución de dializado antes de que la solución se introduzca en el torrente sanguíneo como un fluido de sustitución. Esta doble filtración puede realizarse en dos cartuchos de filtro de ultrafiltración separados o en un solo cartucho que tenga múltiples secciones para realizar filtración múltiple del fluido de sustitución. El uso de filtración múltiple para generar el fluido de sustitución en línea hace el sistema de la presente invención más seguro, en caso de que alguno de los filtros falle durante el tratamiento.

La máquina de diálisis usada en conjunción con el sistema puede realizar todas sus funciones normales, como preparación del dializado, medida de la tasa de flujo del dializado, monitorización de presiones, control de ultrafiltración neta, monitorización de dializado usado en presencia de sangre, etc. El sistema de adición de diafiltración actúa en conjunción con la máquina de diálisis, con lo que el fluido de dializado de la máquina de diálisis se redistribuye por medio del sistema de adición de hemodiafiltración a su dializador respectivo y a los cartuchos de filtro estériles. Los componentes de manipulación de fluidos del sistema de adición de diafiltración pueden integrarse con la unidad de microprocesador para controlar y ejecutar el aspecto de diafiltración del tratamiento.

En una forma de realización del sistema de adición, según se describe más adelante con referencia a la Figura 1, la máquina de diálisis monitoriza la presión de transmembrana (PTM) en uno de los cartuchos de dializador. La elección del cartucho de dializador que se monitoriza puede depender del tipo de máquina de diálisis. Por ejemplo, algunas máquinas existentes determinan la PTM basándose en la presión de entrada de dializado, mientras que otras máquinas existentes usan la presión de salida de dializado como parámetro para el cálculo de la PTM. Por tanto, el sistema de adición de hemodiafiltración puede contener hardware y/o software para asegurar que la PTM que es monitorizada por la máquina de diálisis es la del cartucho que tiene la peor PTM (es decir, la más alta).

En otra forma de realización del sistema de adición, según se describe más adelante con referencia a la Figura 2, la presión de dializado de cada cartucho de dializador puede controlarse por separado usando bombas de dializado en las líneas de entrada y de salida del dializado. En esta configuración, las presiones de dializado monitorizadas por la máquina de diálisis pueden mantenerse constantes ajustando las velocidades de las bombas de dializado de entrada y de salida. Además, en esta configuración, la PTM puede monitorizarse continuamente y mostrarse en uno o más de los cartuchos de dializador. Adicionalmente, pueden ajustarse los umbrales de PTM para activar diferentes modos, por ejemplo, el sistema de adición de hemodiafiltración puede diseñarse para que regrese a una sesión de diálisis normal o para reducir el nivel de diafiltración una vez que se supere un umbral de PTM predeterminado.

A continuación se hace referencia a las Figuras 1 y 2 que ilustran esquemáticamente dos formas de realización alternativas de un sistema que usa un dispositivo de hemodiafiltración de acuerdo con una forma de realización de la presente invención. En los dos sistemas de las Figuras 1 y 2, la sangre que se va a limpiar 27 entra en un primer cartucho de dializador 23 después de pasar a través de dispositivos de monitorización de sangre 137 y 26. Los dispositivos de monitorización de sangre 137 y 26 monitorizan la presión de sangre de entrada y/o la tasa de flujo de sangre de entrada y proporcionan una entrada, en respuesta a la tasa monitorizada, a una unidad de control 40. La sangre se transporta por conducciones adecuada, tal como se conoce en la técnica, por ejemplo, conducciones de línea de sangre hechas con policloruro de vinilo (PVC) flexible. La tasa de flujo de la sangre de entrada está generalmente en el intervalo de 100 a 600 ml/min, preferentemente de 200 a 500 ml/min.

El primer cartucho de dializador 23 contiene una membrana semipermeable 24 que divide el dializador en un compartimento de sangre 45 y un compartimento de dializado 46. Cuando la sangre 27 pasa a través del compartimento de sangre 45, el agua de plasma que contiene sustancias de sangre se filtra a través de la membrana semipermeable 24. Las sustancias de la sangre adicionales se transfieren también a través de la membrana semipermeable 24 por difusión debido a una diferencia de concentración entre el compartimento de sangre 45 y el compartimento de dializado 46.

El cartucho de dializador puede ser de cualquier tipo adecuado para hemodiafiltración, por ejemplo, Fresenius F60, disponible en Fresenius Medical Care, Lexington, MA, Baxter CTO 110, disponible en Baxter Health Care, Deerfield, IL, u Hospal Filtral 16, disponible en Hospal A.G., Suiza. La membrana 24 es preferentemente un medio para membrana de alto flujo, por ejemplo, membranas de polisulfona, triacetato de celulosa o acrilonitrilo disponibles en Fresenius Medical Care, Lexington, MA, Baxter Health Care, Deerfield, IL u Hospal A.G., Suiza.

La sangre parcialmente dializada (denotada por 18) que sale del cartucho de dializador 23 se mezcla con fluido de sustitución estéril 16 para formar una mezcla de sangre/fluido de sustitución 17. Esta mezcla entra en un segundo cartucho de dializador 22 que contiene una membrana semipermeable 25 que divide el cartucho de dializador 22 en un compartimento de sangre 47 y un compartimento de dializado 48. Cuando la mezcla 17 pasa a través del compartimento de sangre 47, el agua de plasma que contiene sustancias de sangre se filtra a través de la membrana semipermeable. Como en el primer cartucho de dializador, se transfieren sustancias de sangre adicionales a través de la membrana semipermeable 25 por difusión debido a gradientes de concentración entre los compartimentos de sangre y de dializado. La sangre limpia 28 sale del segundo cartucho de dializador 22 y se recicla en el paciente (no mostrado) a través de conducciones adecuadas, por ejemplo, conducciones de PVC en la línea de sangre, como se conoce en la técnica. La presión de sangre limpia 28 puede monitorizarse también mediante un sensor de presión 136.

El segundo cartucho de dializador puede ser de cualquier tipo adecuado para hemodiafiltración, por ejemplo, Fresenius F60, disponible en Fresenius Medical Care, Lexington, MA, Baxter CTO 110, disponible en Baxter Health Care, Deerfield, IL u Hospal Filtral 16, disponible en Hospal A.G., Suiza. La membrana 25 es preferentemente un medio o membrana de alto flujo, por ejemplo, membranas de polisulfona, triacetato de celulosa o acrilonitrilo mencionadas anteriormente con referencia a la membrana 24.

Según se menciona anteriormente, la solución de dializado usada para la presente invención puede ser preparada por una máquina de diálisis estándar de UF controlada 43. La solución nueva de dializado fluye desde la máquina de diálisis 43 a través de un conducto 41 a un conector de línea del dializado 39. En una primera forma de realización del dispositivo de hemodiafiltración, mostrada en la Figura 1, el conector de línea del dializado 39 está unido a una entrada de orificio de dializado 1 en el cartucho de dializador 22.

En una segunda forma de realización del dispositivo de hemodiafiltración, mostrada en la Figura 2, el conector de línea del dializado 39 está unido a un conector 150 que funciona para activar un interruptor S1 en la conexión del conector de línea 39. Con el interruptor S1 activado, se abre una válvula 151 para permitir el flujo, por medio de una conducción adecuada, a una bomba de dializado 153. La presión en camino a la bomba 153 puede monitorizarse mediante un transductor de presión 152 corriente arriba de la bomba 153. Un bucle de derivación que contiene una válvula 154 permite al fluido sortear la bomba 153 cuando se abre la válvula 151. El fluido de la bomba de dializado 153 fluye a través de un conducto 155 que está conectado al orificio de entrada de dializado 1 en el cartucho de dializador 22.

En una forma de realización del dispositivo, la preparación de un fluido de sustitución estéril se realiza por filtración de un dializado a través de al menos dos membranas de filtro con un corte de peso molecular de no más de 40.000 Daltons. Para conseguirlo, puede separarse una parte de la solución nueva de dializado de la corriente del fluido de dializado en algún punto antes de entrar en el compartimento de dializado 48 del segundo cartucho de dializador 22. La parte separada de la solución de dializado puede fluir a través de un conducto 2 que conduce a una bomba de sustitución 8. La tasa de flujo y la presión de prebomba en el conducto 2 pueden monitorizarse mediante un flujómetro 10 y un transductor de presión 9. La bomba del fluido de sustitución 8 genera la presión necesaria para forzar al flujo a descender por un conducto 12, a través de los cartuchos de filtro estéril primero y segundo, 11 y 13, respectivamente, y en el torrente sanguíneo 18. En ruta con fibras estériles 11 y 13, pueden monitorizarse la presión post-bomba y la temperatura mediante un transductor de presión 132 y un sensor de temperatura 133.

El primer cartucho de filtro estéril 11 contiene una membrana semipermeable 14 que separa el cartucho de filtro en un compartimento corriente arriba 49 y un compartimento corriente abajo 5. El compartimento corriente arriba 49 tiene un orificio de entrada 56 y un orificio de salida 54, estando el segundo conectado a un conducto 19. El aire

ES 2 324 506 T3

puede purgarse desde el compartimento corriente arriba 49, por medio del orificio de salida 54 y el conducto 19 con la apertura de una válvula 130 y una válvula 29. El cierre de la válvula 130 fuerza el fluido de dializado a filtrarse (o permear) a través de la membrana semipermeable 14 y a un compartimento corriente abajo 5.

5 El filtrado desde el compartimento corriente abajo 5 fluye entonces al segundo cartucho de filtro estéril 13 que contiene una membrana semipermeable 15 que separa el cartucho de filtro en un compartimento corriente arriba 50 y un compartimento corriente abajo 51. El compartimento corriente arriba 50 tiene un orificio de salida 55 para purgar
10 aire desde el compartimento 5 del cartucho 11 y el compartimento 50 del cartucho 13. El orificio de salida 55 está conectado a un conducto 20 que está conectado a la línea de purga entre las válvulas 130 y 29. El cierre de las válvulas 29 y 130 fuerza al dializado a filtrarse a través de la membrana semipermeable 15 y al compartimento corriente abajo 51. El dializado filtrado fluye fuera del compartimento 51 y a través de una válvula de retención 134, que reduce al
mínimo el flujo inverso de sangre en el cartucho de filtro estéril 13.

15 El dializado estéril (o fluido de sustitución) 16 que sale del cartucho de filtro estéril 13 se mezcla con sangre que sale del cartucho 23 para formar la mezcla de sangre/fluido de sustitución 17 descrita anteriormente. En algunas formas de realización del dispositivo (no mostradas en los dibujos), puede añadirse una parte de fluido de sustitución a torrente sanguíneo que sale del segundo cartucho de dializador 22, siempre que la sangre no se vuelva demasiado viscosa en el segundo cartucho de dializador debido a hemoconcentración.

20 Durante el cebado o el lavado de los cartuchos de filtro estéril 11 y 13, las válvulas 130 y 29 se abren para permitir flujo a su través. El flujo corriente abajo de la válvula 29 se dirige, por medio de un conducto de fluido adecuado, a una unión cerca de un orificio de salida de dializado 52 del cartucho de dializador 23. Puede colocarse un detector de
aire 124 corriente abajo de la válvula 29, que proporciona una entrada a la unidad de control 40 para asegurar que el
aire se purga desde los cartuchos de filtro estéril 11 y 13 durante el cebado.

25 El dializado no usado como fluido de sustitución entra en el segundo cartucho de dializador 22 a través del orificio de entrada 1 del compartimento de dializado 48, y fluye en contraparelelo al flujo de sangre cuando atraviesa el compartimento 48. Durante la diafiltración, el agua de plasma se filtra a través de la membrana semipermeable 25 y se mezcla con el fluido de dializado. El fluido de dializado junto con el agua de plasma filtrada sale del cartucho de
30 dializador, en el orificio de salida 3 a través de un conducto de conducción 174 que dirige el fluido a una primera trayectoria, que incluye una válvula de derivación 131, y una segunda trayectoria que incluye una bomba 120. Corriente abajo de la válvula 131 y la bomba 120, las dos trayectorias vuelven a unirse y el flujo de fluido combinado se conecta a un orificio de entrada 4 del compartimento de dializado 46 del primer cartucho de dializador 23. Los transductores de presión 123 y 122 monitorizan las presiones de prebomba y post-bomba, respectivamente, a través de la bomba 120, y
35 se proporcionan entradas como respuesta a estas presiones a una unidad de control 40. Puede colocarse un interruptor de flujo 34 en la línea que conduce al orificio de entrada de dializado 4, para asegurar que se mantiene un flujo de dializado mínimo para efectuar la operación de diafiltración.

Durante la operación normal del sistema, la válvula 131 se cierra, con lo que todo el flujo se desvía a la bomba
40 120. En este modo, puede usarse la velocidad de la bomba para controlar la cantidad de ultrafiltración que tiene lugar a través de la membrana del segundo cartucho de dializador 25. Por ejemplo, si la tasa de flujo de fluido bombeado por la bomba 120 se equipara con la tasa de flujo de dializado de entrada en el compartimento 48, entonces la ultrafiltración neta de fluido a través de la membrana es cero. Al aumentar la velocidad de la bomba en la bomba por encima de la tasa de flujo del dializado de entrada se obtiene una tasa de ultrafiltración igual a la diferencia entre estas dos tasas de
45 flujo. El fluido de dializado que entra en el primer cartucho de dializador 23 a través del orificio de entrada 4 discurre en contraparelelo al flujo de sangre cuando atraviesa el compartimento de dializado 46. El agua de plasma se filtra a través de la membrana semipermeable 24 del cartucho 23 en el compartimento 46, en el que el agua de plasma se combina con el fluido de dializado, y el fluido combinado sale en el orificio de salida de dializado 52.

50 El fluido de dializado usado puede devolverse a la máquina de diálisis del modo siguiente. En la forma de realización de la Figura 1, el conector de la línea de salida de dializado de la máquina de diálisis 38 se conecta al orificio de salida de dializado 52. Un conducto 42 transporta el dializado gastado desde el conector de salida de dializado de nuevo a la máquina de diálisis 43.

55 En la forma de realización de la Figura 2, el dializado usado fluye a través de conducto 156 que lleva a una bomba de salida de dializado 157, que tiene un bucle de derivación transversal, similar al bucle de derivado descrito anteriormente con referencia a la bomba de dializado 153. El bucle de derivación de la bomba 157 incluye una válvula 158. Cuando la válvula 158 se abre, el fluido de dializado sortea la bomba 157. Puede proporcionarse un transductor de presión 159 corriente abajo de la bomba 157 para monitorizar la presión de dializado del fluido que retorna a la
60 máquina de diálisis. Cuando se cierra la válvula 158, puede usarse la velocidad de la bomba para controlar la presión de retorno de fluido de dializado. El retorno de fluido a la máquina de diálisis puede permitirse sólo cuando el conector 161 está conectado apropiadamente al conector de la máquina de diálisis 38. Esto puede conseguirse mediante un interruptor S2, que se activa con la conexión apropiada de conectores 161 y 38, para abrir una válvula de retorno 160.

65 La unidad de control 40 incluye un procesador que controla el dispositivo de diafiltración. La unidad de control recibe la entrada de varios componentes del dispositivo de hemodiafiltración, por ejemplo, transductores de presión, flujómetros, interruptores de flujo, etc., según se describe anteriormente. Usando hardware y/o software de control adecuado, la unidad de control 40 controla varias funciones del sistema, como el ajuste de valores para velocidades de

las bombas, válvulas de apertura/cierre. Los parámetros del sistema pueden visualizarse en una pantalla 140 asociada a la unidad de control 140.

5 **Referencias citadas en la descripción**

Esta lista de referencias citadas por el solicitante es únicamente para comodidad del lector. No forma parte del documento de patente europeo. Aun cuando se ha puesto el máximo esmero en la compilación de las referencias, no pueden excluirse errores u omisiones y la EPO declina toda responsabilidad a este respecto.

10

Documentos de patentes citados en la descripción

- US-5660722A [0005]

15 **Bibliografía distinta de patentes citada en la descripción**

• D. **LIMIDO** y col. Clinical Evaluation of AK-100 ULTRA for Predilution HF with On-Line Prepared Bicarbonate Substitution Fluid. Comparison with HD and Acetate Postdilution HF. *International Journal of Artificial Organs*, 1997, vol. 20 (3), 153-157.

20

• P. **AHRENHOLZ** y col. On-Line Hemodiafiltration with Pre- and Postdilution: A comparison of Efficiency. *International Journal of Artificial Organs*, 1997, vol. 20 (2), 81-90.

25 • J.H. **MILLER** y col. Technical Aspects of High-Flux Hemodiafiltration for Adequate Short (Under 2 Hours) Treatment. *Transactions of American Society of Artificial Internal Organs*, 1984, 377-380.

30

35

40

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

1. Un sistema de diálisis de sangre que incluye una fuente de fluido de sustitución y una máquina de diálisis de sangre, comprendiendo el sistema:

- un primer cartucho de dializador (23) que incluye:

una primera membrana (24) que define un primer compartimento de sangre (45) que tiene una primera entrada que recibe sangre y una primera salida que está adaptada para descargar sangre parcialmente diafiltrada, y en el que dicha primera membrana (24) define un primer compartimento de dializado (46) que tiene una primera entrada de dializado (4) para recibir fluido de dializado y una primera salida de dializado (52);

- medios para mezclar (17) dicha sangre parcialmente diafiltrada, con dicho fluido de sustitución para formar una mezcla de sangre/fluido de sustitución; y

un segundo cartucho de dializador (22) que incluye: una segunda membrana (25) que define un segundo compartimento de sangre (47) que tiene una segunda entrada que está adaptada para recibir dicha mezcla de sangre/fluido de sustitución y una segunda salida que está adaptada para descargar sangre diafiltrada, y en el que dicha segunda membrana (25) define un segundo compartimento de dializado (48) que tiene una segunda entrada de dializado (1) para recibir fluido de dializado y una segunda salida de dializado (3).

2. Un sistema según la reivindicación 1, en el que dicho fluido de sustitución comprende una parte de dicho fluido de dializado que fluye a través de un primer conducto (12) desde una fuente de fluido de dializado a al menos un filtro de esterilidad (11) en el que dicha parte de dicho fluido de dializado se esteriliza pasando a través de dicho al menos un filtro de esterilidad (11) para formar dicho fluido de sustitución.

3. Un sistema según la reivindicación 2, en el que dicho primer conducto (12) está conectado a una máquina de diálisis que proporciona fluido de dializado a dicho al menos un filtro de esterilidad (11) a través de dicho primer conducto (12), estando dicha máquina de diálisis conectada a dicha segunda entrada de dializado (1) por un segundo conducto (155) de manera que una parte de dicho fluido de dializado se proporciona a dicho segundo compartimento de dializado (48) desde dicha máquina de diálisis.

4. Un sistema según la reivindicación 1, que incluye además: una unidad de control (40) conectada operativamente a dichos dializadores primero y segundo (22, 23) para controlar el flujo de sangre a través de dichos dializadores primero y segundo (22, 23) y la circulación de fluido de dializado a través de dichos dializadores primero y segundo (22, 23).

5. Un sistema según la reivindicación 1, que incluye además: una máquina de diálisis para producir fluido de dializado, estando dicha máquina de diálisis en comunicación fluida con dicho segundo compartimento de dializado (48) por un primer conducto (155), un segundo conducto (174) que se extiende entre dicha segunda salida de dializado (3) y dicha primera entrada de dializado (4) que permite que dicho fluido de dializado fluya desde el segundo compartimento de dializado (48) al primer compartimento de dializado (46) de dichos dializadores primero y segundo (22, 23)

6. Un sistema según la reivindicación 1, que incluye además:

una bomba intermedia (120) dispuesta entre dichos dializadores primero y segundo (22, 23) y en comunicación fluida con dichos compartimentos de dializado primero y segundo (46, 48), siendo dicha bomba intermedia (120) controlable de manera que una tasa de flujo del fluido de dializado de dicho segundo dializador (22) a dicho primer dializador (23) se establezca de forma ajustable a una tasa predeterminada.

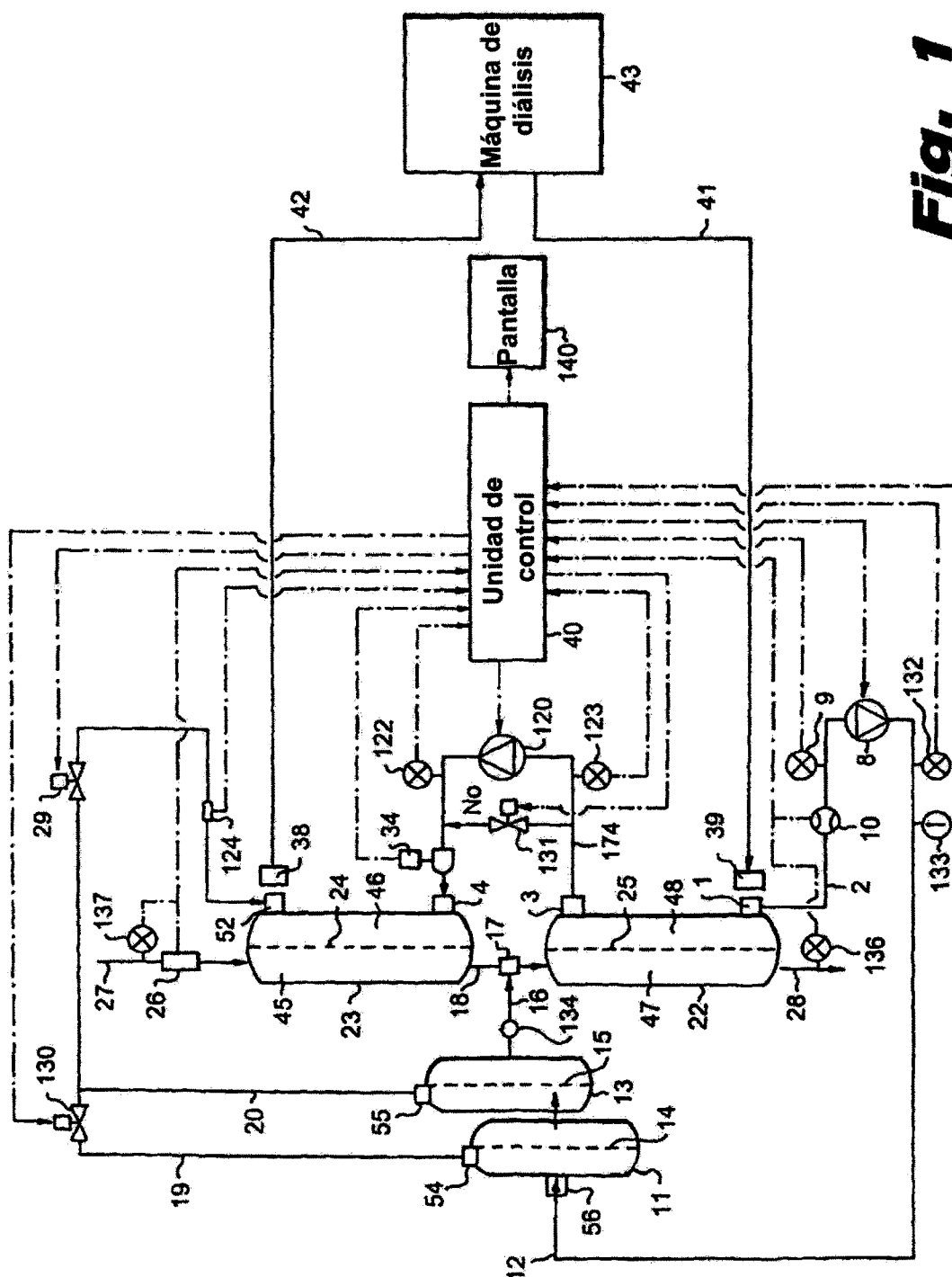


Fig. 1

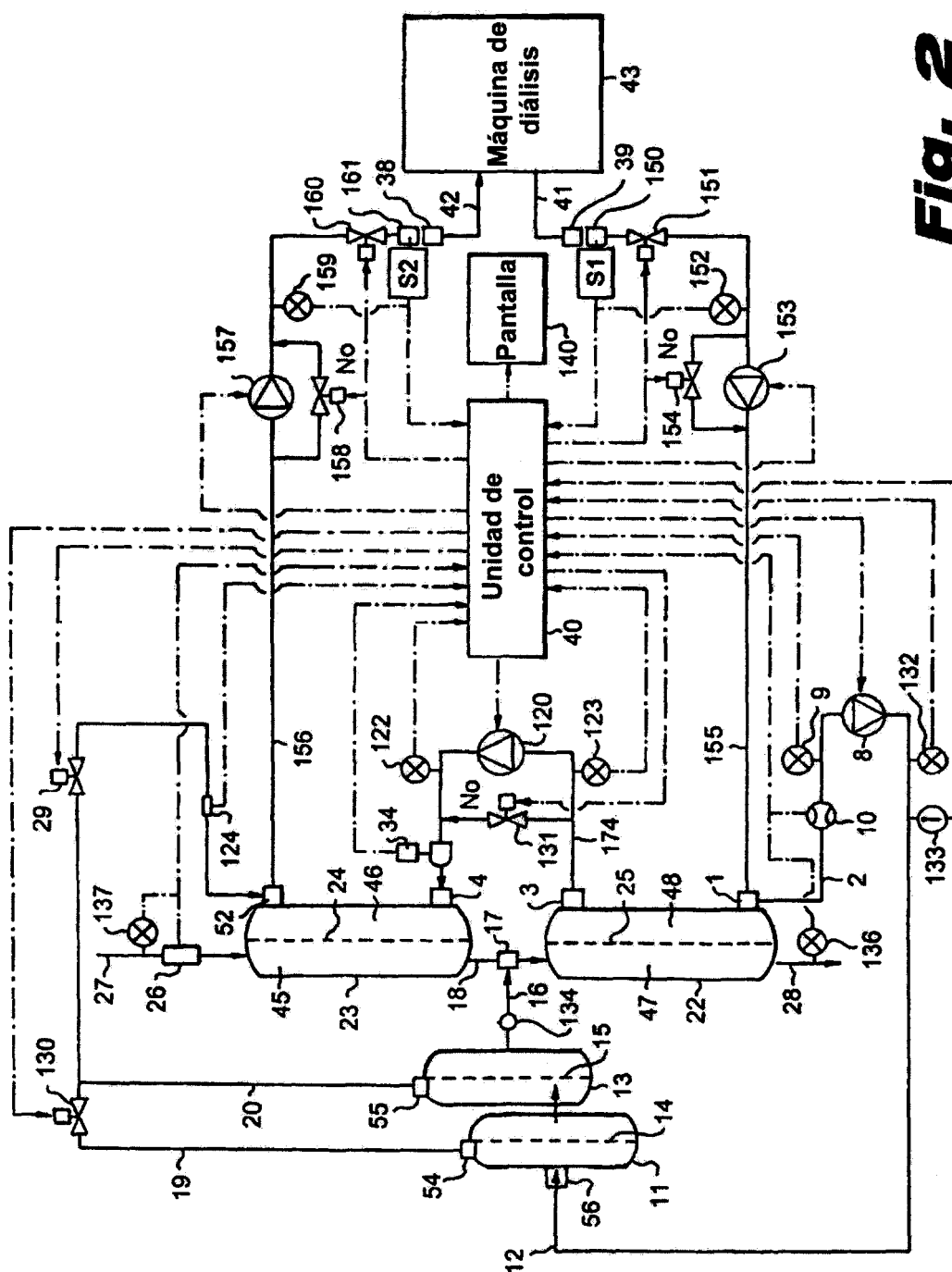


Fig. 2