

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **3 001 207**

51 Int. Cl.:

A01N 1/02

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.10.2021** **E 21200599 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.12.2024** **EP 3977854**

54 Título: **Sistema de perfusión de órganos ex vivo**

30 Prioridad:

02.10.2020 IT 202000023308

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

05.03.2025

73 Titular/es:

AFERETICA S.R.L. (100.00%)

Via Spartaco 10
40138 Bologna, IT

72 Inventor/es:

ATTI, MAURO

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 3 001 207 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 perfusión de órganos *ex vivo*

5 Campo técnico

La presente invención se refiere a un sistema de termorregulación de un líquido de perfusión para un sistema de perfusión de un órgano *ex vivo* y un sistema de perfusión de un órgano *ex vivo* relativo. En particular y sin pérdida de generalidad, a continuación se hace referencia a un sistema para perfusión *ex vivo* para trasplante de hígado o riñón en pacientes con patologías hepáticas o renales degenerativas.

Técnica anterior

Como se sabe, el trasplante de órganos, tales como el hígado y los riñones, representa la principal solución para el tratamiento de pacientes afectados por patologías degenerativas, en particular con evolución aguda (por ejemplo, patologías renales y/o hepáticas, tales como insuficiencia renal crónica y enfermedad hepática aguda o crónica).

En la actualidad, el trasplante de órganos se usa ampliamente, ya que es eficaz y tiene ventajas significativas tales como, por ejemplo, recuperación funcional del órgano trasplantado y calidad de vida mejorada para el paciente trasplantado. Sin embargo, existe una brecha considerable entre el bajo número de órganos realmente trasplantables (en concreto, órganos de donantes adecuados) y el número cada vez mayor de pacientes que requieren un trasplante de órganos.

Debido a la brecha mencionada anteriormente, en los últimos años también los órganos procedentes de donantes no convencionales o marginales (Expanded Criteria Donors, ECD), en concreto, órganos previamente considerados críticos e inadecuados para el trasplante, se han considerado cada vez más como órganos eficazmente trasplantables. En particular, los órganos procedentes de donantes marginales comprenden órganos procedentes de: Donantes sin latido del corazón (NHBD) o Donación después de la muerte cardíaca (DCD), con muerte declarada según los criterios cardíacos; donantes de edad avanzada (es decir, mayores de sesenta años); y de donantes menores de sesenta años y con enfermedades previas (por ejemplo, diabetes mellitus, hipertensión e insuficiencia renal) o con enfermedades infecciosas (por ejemplo, hepatitis y VIH).

Un problema asociado al uso de los órganos mencionados anteriormente de donantes marginales, en particular de donantes sin latido de corazón, es el alto porcentaje de complicaciones posteriores al trasplante, derivadas de un período de isquemia caliente adicional al que están sujetos los órganos durante el período de confirmación de la muerte. En detalle, estas complicaciones se ven agravadas por el hecho de que la muerte de un donante sin corazón latiendo debe confirmarse mediante un registro electrocardiográfico continuo durante un período sin contacto; en particular, bajo la ley italiana, dicho período de confirmación es al menos igual a veinte minutos y se suma al tiempo necesario para alcanzar el paro cardíaco y el tiempo requerido para la reperfusión de los órganos abdominales con soporte vital extracorpóreo. Para restaurar la circulación normal del órgano de interés, este último se somete a una fase de reperfusión (en concreto, una fase en la cual la sangre se recircula en el órgano), necesaria para restaurar la funcionalidad del órgano y protegerlo de la ausencia de circulación espontánea. Sin embargo, esta reperfusión puede agravar el daño provocado por el período de isquemia caliente adicional anterior; en particular, la fase de reperfusión puede determinar una recuperación funcional retardada, un rechazo agudo y una disfunción crónica del órgano una vez que se ha trasplantado en el paciente.

Brevemente, los órganos mencionados anteriormente de donantes marginales se consideran una categoría de alto riesgo, ya que tienen una mayor probabilidad de disfunción en el período posterior al trasplante inmediato y un mayor riesgo de pérdida de injerto.

Las soluciones conocidas ofrecen sistemas capaces de resolver al menos parcialmente los problemas relacionados con los órganos mencionados anteriormente de donantes marginales. En particular, las soluciones conocidas usan sistemas de perfusión *ex vivo* que preservan los órganos de un donante marginal de manera dinámica y continua, limitando de esta manera el daño debido a los problemas mencionados anteriormente.

Como se sabe, los sistemas de perfusión mencionados anteriormente permiten la conservación del órgano que se va a trasplantar por medio de perfusión, que reanuda y simula la perfusión fisiológica del órgano a través de los vasos sanguíneos de este último por medio de una solución, definida como líquido de perfusión, característica de cada órgano a trasplantar.

Los modos de funcionamiento de un sistema de perfusión de un tipo conocido se definen normalmente de acuerdo con la temperatura del líquido de perfusión y se clasifican normalmente como: modo hipotérmico (perfusión de máquina hipotérmica, HMP), en el cual la temperatura del líquido de perfusión está comprendida entre 0 °C y 4 °C; modo subnormotérmico (perfusión de máquina subnormotérmica, SMP), en el cual la temperatura del líquido de perfusión está comprendida entre 20 °C y 25 °C; y modo normotérmico (perfusión de máquina normotérmica, NMP), en el cual la temperatura del líquido de perfusión es aproximadamente igual a 37 °C.

En lo sucesivo, se hace referencia principalmente a métodos de perfusión alternativamente de tipo hipotérmico o normotérmico.

5 El método de perfusión hipotérmica puede usarse ventajosamente para preservar el órgano considerado, ralentizando el metabolismo del mismo y manteniéndolo protegido de cualquier evento isquémico. El método de perfusión normotérmica puede usarse ventajosamente para la conservación del órgano en condiciones similares a las fisiológicas, con la necesidad de proporcionar cantidades apropiadas de oxígeno y nutrientes para el correcto mantenimiento del órgano.

10 En los últimos años, el método normotérmico ha demostrado ser particularmente ventajoso, en particular cuando se desea la perfusión de un órgano que se va a trasplantar (normalmente procedente de un donante sin corazón latiendo) de una manera sustancialmente fisiológica, manteniéndolo, por lo tanto, vital y funcional, reduciendo significativamente el daño provocado por el período de isquemia caliente adicional y mejorando el período de supervivencia posterior al trasplante del mismo; adicionalmente, el líquido de perfusión en modo normotérmico contiene nutrientes, oxígeno y moléculas transportadas por este último (en particular por los glóbulos rojos).

15 Los sistemas y métodos conocidos para la perfusión *ex vivo* de los riñones y el hígado se describen ahora, sin limitar la presente descripción a estos órganos. En particular, en lo sucesivo, se consideran sistemas y métodos de perfusión de riñón e hígado *ex vivo* tanto hipotérmicos como normotérmicos. Además, en ambos tipos de perfusión, el líquido de perfusión está termocondicionado.

20 En el caso de la perfusión renal, el líquido de perfusión se perfunde al órgano a través de la arteria renal; en particular, después de la vascularización del órgano, el líquido de perfusión se distribuye en la circulación renal y se drena a través de la circulación venosa renal.

25 Las condiciones operativas de la perfusión mencionada anteriormente, en particular la presión y el flujo del líquido de perfusión, se definen de tal manera que respeten las características anatómo-funcionales del riñón y respondan a las necesidades clínicas y de funcionamiento de la perfusión mencionada anteriormente. En particular, en el caso de perfusión hipotérmica, la presión del líquido de perfusión está comprendida, por ejemplo, entre 20 mmHg y 40 mmHg; de manera diferente, en el caso de perfusión normotérmica, la presión del líquido de perfusión está comprendida entre 75 mmHg y 80 mmHg. Adicionalmente, cabe señalar que el método normotérmico permite la evaluación de la vitalidad y funcionalidad del órgano, por ejemplo, considerando la cantidad de orina producida durante la perfusión *ex vivo*. Los ejemplos de dispositivos para perfusión renal son Kidney Assist y Kidney Assist Transport de Organ Assist, RM3 de Waters Medical Systems y LifePort Kidney Transporter 1.0 y 1.1 de Organ Recovery.

30 En el caso de la perfusión hepática, la perfusión puede llevarse a cabo únicamente a través de la vena porta hepática (modo único) o conjuntamente por medio de la arteria hepática (modo dual); en ambos casos, después de la vascularización del hígado, el líquido de perfusión se distribuye en la circulación hepática y se drena por medio del sistema venoso suprahepático. Con mayor detalle, en el modo único, la perfusión de órganos se lleva a cabo mediante canulación selectiva de la vena porta hepática; de manera diferente, en el modo dual, la perfusión se realiza canulando tanto la vena porta hepática como la arteria hepática, para aumentar la cantidad de oxígeno suministrado al sistema vascular responsable del suministro de sangre de los conductos biliares hepáticos, limitando de esta manera las probabilidades de muerte isquémica de las células epiteliales biliares después del trasplante de hígado.

45 Adicionalmente, de manera similar al análisis de la perfusión renal, la perfusión hepática se realiza en condiciones operativas que respetan las características anatómo-funcionales del hígado y responden a las necesidades clínicas y de funcionamiento de la perfusión mencionada anteriormente. En mayor detalle, para la perfusión hepática hipotérmica de modo dual, la presión del líquido de perfusión está comprendida entre 20 mmHg y 30 mmHg en la arteria hepática y entre 3 mmHg y 13 mmHg en la vena porta hepática; de manera diferente, para perfusión hepática normotérmica de modo dual, la presión del líquido de perfusión está comprendida entre 50 mmHg y 100 mmHg en la arteria hepática y entre 3 mmHg y 10 mmHg en la vena porta hepática. Adicionalmente, el flujo del líquido de perfusión en la arteria hepática y en la vena porta hepática está comprendido entre 150 ml/min y 700 ml/min y comprendido entre 950 ml/min y 1750 ml/min respectivamente. De manera similar a lo que se describió con referencia a la perfusión renal, la perfusión del hígado permite la evaluación de la vitalidad y funcionalidad del propio hígado y la cantidad de bilis producida durante la perfusión *ex vivo* del propio hígado. Los ejemplos de dispositivos de perfusión hepática son Liver Assist de Organ Assist, Waves de Waters Medical Systems, LifePort Liver Transporter de Organ Recovery y Metra de OrganOx.

50 Otras soluciones conocidas ofrecen sistemas de perfusión que permiten la perfusión tanto renal como hepática. Los ejemplos de sistemas de perfusión del tipo mencionado anteriormente son Airdrive de Oxiplish B.V., Vivian® de Transplant Biomedicals y VitaSmart de Medica.

Sin embargo, los sistemas conocidos mencionados anteriormente tienen algunos inconvenientes.

65 En particular, los sistemas conocidos mencionados anteriormente emplean métodos de termorregulación que no permiten que un usuario decida operar en diferentes modos de operación; en otras palabras, los sistemas de termorregulación de los sistemas conocidos permiten el funcionamiento solo en modo hipotérmico, subnormotérmico

o normotérmico, sin la posibilidad de cambiar el modo de operación de manera dinámica durante el tratamiento del órgano.

Además, en los sistemas conocidos mencionados anteriormente, el órgano se aloja normalmente en un recipiente junto con el líquido de perfusión y hielo, este último diseñado para reducir la temperatura del líquido de perfusión para funcionar en el modo deseado (hipo, subnormo o normotérmico); en particular, aquí, el órgano está envuelto, por ejemplo, en una protección estéril y se sumerge en el líquido de perfusión y, por lo tanto, en contacto con el hielo.

En primer lugar, el uso de hielo es desventajoso, dado que su fusión provoca un aumento y una disminución continuos de la temperatura del líquido de perfusión, es decir, no permite mantener una temperatura de funcionamiento prácticamente fija o variable de acuerdo con las indicaciones del usuario. Adicionalmente, dado que el hielo está en contacto con el órgano que se va a perfundir, este último se verá significativamente influenciado por las variaciones de temperatura debidas a la fusión del hielo, provocando también posibles daños a los mismos que podrían invalidar la posibilidad de trasplante.

Además, en sistemas de perfusión *ex vivo* conocidos adicionales, la termorregulación puede realizarse por medio de sistemas de termorregulación que están diseñados para modificar la temperatura del líquido de perfusión poniendo este último en contacto con otros líquidos para la termorregulación de dicho líquido de perfusión; se produce esta situación, por ejemplo, en sistemas de termorregulación conocidos basados en intercambiadores de calor. Sin embargo, el contacto entre el líquido de termorregulación y el líquido de perfusión puede conducir a la contaminación del líquido de perfusión debido al desarrollo de microorganismos tales como bacterias que pueden dañar el órgano durante el proceso de perfusión.

"Design and Implementation of a Hypothermic Machine Perfusion Device for Clinical Preservation of Isolate Organs" por Shen Fei *et al.* en *Sensors* (Basel), 2017, 17(6), 1256, divulga un dispositivo de perfusión de máquina hipotérmica (HMP) de bajo coste diseñado e implementado para mantener un entorno de conservación adecuado y extender la vida de supervivencia de los órganos aislados. El equipo de control de temperatura del dispositivo comprende un compresor, una barra de calentamiento y una válvula controlable, después de lo cual el agua puede alcanzar un recipiente de aluminio delgado alrededor del órgano almacenado y ajustar la temperatura del órgano por conducción de calor a través del material metálico.

Divulgación de la invención

El objeto de la presente invención es poner a disposición un sistema de termorregulación de un líquido de perfusión y un sistema de perfusión *ex vivo* relativo que supera los inconvenientes de la técnica conocida.

De acuerdo con la presente invención, se proporciona un sistema de perfusión *ex vivo* de un órgano, como se define en la reivindicación 1.

Las reivindicaciones dependientes describen realizaciones preferidas de la presente invención que forman parte integral de la presente descripción.

Breve descripción de los dibujos

Para una mejor comprensión de la presente invención, ahora se describe una realización preferida de la misma, puramente a modo de ejemplo no limitante, con referencia a los dibujos adjuntos, en los cuales:

- La Figura 1A es una vista en perspectiva con partes transparentes de un sistema de perfusión *ex vivo* de un órgano de acuerdo con la presente invención;
- La Figura 1B muestra una vista en sección de una unidad de perfusión electromédica del sistema de perfusión de la Figura 1A;
- La Figura 2A muestra en vista despiezada un receptáculo acoplable a la unidad de perfusión electromédica que forma parte del sistema de perfusión de las Figuras 1A-1B de acuerdo con una realización;
- La Figura 2B muestra en vista despiezada un receptáculo acoplable a la unidad de perfusión electromédica que forma parte del sistema de perfusión de las Figuras 1A-1B de acuerdo con otra realización, alternativa a la realización de la Figura 2A;
- La Figura 3A muestra en vista en perspectiva un sistema de termorregulación de la unidad de perfusión electromédica del sistema de perfusión de las Figuras 1A-1B;
- La Figura 3B muestra un diagrama de cableado de la unidad de enfriamiento del sistema de termorregulación de la Figura 3A;
- La Figura 4 muestra esquemáticamente un modo de perfusión renal del sistema de las Figuras 1A-1B; y
- La Figura 5 muestra esquemáticamente un modo de perfusión hepática del sistema de las Figuras 1A-1B.

REALIZACIONES PREFERIDAS DE LA INVENCION

Las Figuras 1A-1B muestran un sistema 1 de perfusión *ex vivo* (en lo sucesivo definido como sistema), que comprende:

- una unidad 2 de perfusión electromédica (mostrada en sección en la Figura 1B); y
- un recipiente 3 (mostrado transparente en la Figura 1A y con mayor detalle en las Figuras 2A-2B), acoplado a la unidad 2 de perfusión electromédica y diseñada para contener, durante el uso, un órgano 4, por ejemplo, un riñón o un hígado (mostrado en las Figuras 4 y 5 respectivamente), para perfundirse con un líquido 5 de perfusión (por ejemplo, un líquido que contiene sustancias nutritivas, glóbulos rojos y oxígeno, mostrado esquemáticamente en las Figuras 2A-2B y en las Figuras 4 y 5).

En la presente realización, el recipiente 3 tiene, por ejemplo, una forma cuadrangular en una vista superior (por ejemplo, rectangular con esquinas redondeadas, como se muestra en las Figuras 2A y 2B) y está configurado para contener, durante el uso, el líquido 5 de perfusión.

La unidad 2 de perfusión electromédica comprende un sistema 6 de termorregulación (mostrado en detalle en las Figuras 3A y 3B). El sistema 6 de termorregulación comprende una placa 7 de termorregulación, diseñada para transportar el recipiente 3 y para calentar o enfriar gracias al sistema 6 de termorregulación para calentar o enfriar el líquido 5 de perfusión contenido en el recipiente 3.

De nuevo con referencia a las Figuras 1A-1B, el sistema 1 comprende adicionalmente una interfaz 8 de usuario, por ejemplo, una pantalla táctil, acoplada a una unidad 9 de control. En particular, la unidad 9 de control está acoplada a la unidad 2 de perfusión electromédica; la interfaz 8 de usuario está configurada para mostrar información, que se recibe de la unidad 9 de control, con respecto a la función de perfusión (también conocida como reacondicionamiento) del órgano 4 cuando el sistema 1 está en uso. En la realización de las Figuras 1A y 1B, la unidad 9 de control está integrada en la unidad 2 de perfusión electromédica.

El sistema 1 comprende además un sistema 70 de control, que incluye:

- una pluralidad de sensores 10, diseñados para detectar cantidades físicas respectivas con respecto al líquido 5 de perfusión y, por lo tanto, al modo de perfusión del órgano 4 cuando el sistema 1 está en uso; y
- una pluralidad de bombas 11, diseñadas para realizar la perfusión del órgano 4 alojado en el recipiente 3 cuando el sistema 1 está en uso.

Con referencia a las Figuras 4 y 5, la pluralidad de sensores 10 comprende:

- sensores 12 de temperatura, diseñados para detectar una temperatura T del líquido 5 de perfusión cuando el sistema 1 está en uso;
- sensores 13 de presencia de flujo y aire, diseñados para detectar un flujo Φ del líquido 5 de perfusión y la presencia de burbujas de aire en el mismo líquido 5 de perfusión, cuando el sistema 1 está en uso;
- sensores 14 de presión, diseñados para detectar una presión p del líquido 5 de perfusión cuando el sistema 1 está en uso y comprobar que la perfusión del órgano 4 tiene lugar de una manera sustancialmente fisiológica; y
- sensores de nivel 15, diseñado para detectar la cantidad de líquido 5 de perfusión en el recipiente 3 cuando el sistema 1 está en uso.

En particular, los sensores 13 de presencia de flujo y aire están acoplados a electroabrazaderas (no mostradas) diseñadas para bloquear el flujo del líquido 5 de perfusión hacia el órgano 4 en situaciones críticas tales como, por ejemplo, embolia gaseosa debido a la entrada de aire en el órgano 4 con el consiguiente deterioro de las condiciones de conservación; adicionalmente, las electroabrazaderas están configuradas para definir trayectorias de flujo de líquido de perfusión de acuerdo con la presencia/ausencia de burbujas de aire en el líquido 5 de perfusión.

Además, los sensores de nivel 15 están configurados para comprobar que la cantidad de líquido 5 de perfusión no cae por debajo de un valor umbral, para evitar que el recipiente 3 se vacíe y, al mismo tiempo, que no haya entrada accidental de aire durante la perfusión del órgano 4 (es decir, que se evita la embolia gaseosa y, por lo tanto, daño al órgano 4). Cabe señalar que si los sensores de nivel 15 no funcionan (es decir, no advierten al usuario, por ejemplo, mediante un sonido de alarma, de reducción excesiva de la cantidad de líquido 5 de perfusión en el recipiente 3) y, por lo tanto, permitir el flujo de aire durante la perfusión del órgano 4, los sensores 13 de presencia de flujo y aire están configurados para compensar cualquier mal funcionamiento, evitando de esta manera el deterioro del órgano 4. En otras palabras, los sensores de nivel 15 y los sensores 13 de presencia de flujo y aire cooperan para la correcta realización del proceso de perfusión del órgano 4. Con referencia a las Figuras 2A-2B, el recipiente 3 comprende:

- un depósito 16, acoplable a la placa 7 de termorregulación de la unidad 2 de perfusión electromédica y configurada para contener el líquido 5 de perfusión; y
- una parte 17 superior, acoplable de manera fluida y física al depósito 16 y diseñada para contener el órgano 4 que se va a perfundir.

La parte 17 superior se transporta por el depósito 16 de tal manera que el órgano 4 está dispuesto a una distancia de la superficie del líquido 5 de perfusión contenido en el depósito 16, o, como se muestra en las Figuras 4 y 5, de tal manera que el órgano 4 esté dispuesto en una posición elevada con respecto al líquido 5 de perfusión; en otras

palabras, el órgano 4 no está sumergido en este último. Adicionalmente, el depósito 16 tiene una base 16A, configurada para fijar el recipiente 3 a la unidad 2 electromédica, y una base conductora 16B hecha preferentemente de material conductor (por ejemplo, metal) y acoplada térmicamente a la placa 7 de termorregulación; adicionalmente, la base conductora 16B está configurada para contener el líquido 5 de perfusión. De esta manera, el depósito 16, en particular el líquido 5 de perfusión, está configurado para calentarse o enfriarse por conducción térmica mediante la placa 7 de termorregulación cuando el sistema 6 de termorregulación está en uso.

De nuevo con referencia a las Figuras 2A y 2B, la parte 17 superior tiene aquí una forma cuadrangular en una vista superior (por ejemplo, rectangular con esquinas redondeadas) y está hecha, por ejemplo, de acrilonitrilo-butadieno-estireno (ABS); adicionalmente, la parte 17 superior comprende:

- un receptáculo 18, acoplable al depósito 16 y está en comunicación fluida con este último cuando se acopla al depósito 16;
- una malla 19, acoplable al receptáculo 18 y está configurada para llevar el órgano 4 a perfundir; y
- una cubierta 20, articulada al receptáculo 18 en las bisagras 21 y configurada para moverse desde una posición de apertura y una posición de cierre.

En particular, en la posición de apertura, la cubierta 20 permite el acceso a la malla 19 y el posicionamiento del órgano 4 antes de la perfusión del mismo; de manera diferente, en la posición de cierre, la cubierta 20 aísla el órgano 4 dispuesto sobre la malla 19 del entorno externo, protegiéndolo y disponiéndolo en un entorno sustancialmente estéril. Adicionalmente, en realizaciones adicionales (no mostradas aquí), la cubierta 20 está articulada a la base 18 en una única bisagra 21.

El depósito 16, el receptáculo 18 y la cubierta 20 están hechos de material plástico, por ejemplo, poliuretano (PU). En particular, la cubierta 20 es transparente, para que un usuario pueda monitorizar la perfusión y las condiciones del órgano 4 durante la perfusión. De esta manera, la base conductora 16B está aislada.

El receptáculo 18 comprende una parte 22 periférica, conformada para acoplarse con una parte 23 periférica correspondiente del depósito 16; en otras palabras, el depósito 16 lleva el receptáculo 18 en su parte 23 periférica cuando el recipiente 3 está ensamblado. Adicionalmente, las bisagras 21 están dispuestas aquí a lo largo de un lado (por ejemplo, un lado largo) de la parte 21 periférica del receptáculo 18.

El receptáculo 18 comprende adicionalmente una parte 24 central, que tiene una forma convexa, en particular, a lo largo de un eje Z de un sistema de referencia cartesiano XYZ, se baja con respecto a la parte 22 periférica del receptáculo 18. En particular, la parte 24 central comprende una parte 25 curvada, diseñado para unir la parte 22 periférica a una parte 26 de base, formando también parte de la parte 24 central; además, la parte 26 de base tiene una pluralidad de aberturas 27, que permiten la comunicación fluida entre el receptáculo 18 y el depósito 16. Por lo tanto, la parte 24 central define una cavidad 28, que está diseñada para permitir el paso del líquido 5 de perfusión procedente del órgano 4 y dirigido hacia el depósito 16 cuando la parte 17 superior está acoplada al propio depósito 16, o cuando el recipiente 3 está ensamblado.

La malla 19 comprende:

- una parte 29 periférica respectiva, conformada para poder acoplarse con la parte 22 periférica del receptáculo 18; y
- una parte 30 de soporte, que está configurada para soportar el órgano 4 que se va a perfundir cuando el sistema 1 está en uso.

En particular, la parte 29 periférica está hecha de material plástico, por ejemplo, PU; adicionalmente, la parte 30 de soporte tiene una estructura de malla y está fabricada con materiales biocompatibles y atraumáticos, en concreto, con materiales diseñados para soportar y alojar el órgano 4 que se va a perfundir, reduciendo significativamente cualquier traumatismo que pueda causar el soporte del órgano 4 mencionado anteriormente durante la perfusión. En esta realización, la parte 30 de soporte está hecha de éster de poliuretano.

La parte 30 de soporte es específica de órgano, en concreto, se dimensiona de acuerdo con el tipo de órgano 4 que se va a perfundir; en consecuencia, la parte 29 periférica tiene dimensiones que varían de acuerdo con el tamaño de la parte 30 de soporte.

En particular, la parte 30 de soporte de la Figura 2A está dimensionada para soportar un riñón adulto, que tiene en promedio una longitud comprendida entre 13 cm y 14,5 cm, una anchura de 8 cm y un espesor de 3 cm; por lo tanto, la parte 30 de soporte de la Figura 2A ocupa solo una parte de la malla 19, por ejemplo, casi la mitad de la misma. La parte restante de la malla 19, por ejemplo, la mitad restante, está dedicada a la parte 29 periférica.

De manera diferente, la parte 30 de soporte de la Figura 2B está dimensionada para alojar un hígado adulto, que tiene en promedio un espesor al nivel del lóbulo derecho comprendido entre 12 cm y 15 cm, un diámetro transversal de aproximadamente 25 cm y un diámetro anteroposterior de aproximadamente 15 cm; por lo tanto, la parte 30 de soporte

de la Figura 2B ocupa casi por completo el área de la malla 19, dejando una parte de marco exterior dedicada a la parte 29 periférica.

En otras palabras, como puede verse en las Figuras 2A y 2B, la parte 30 de soporte renal de la Figura 2A tiene dimensiones más pequeñas que la parte 30 de soporte hepático de la Figura 2B, ocupando esta última casi toda la superficie disponible de la malla 19.

Adicionalmente, la parte 30 de soporte de la Figura 2B tiene una forma convexa, o está rebajada (en concreto, dispuesta debajo a lo largo del eje Z) con respecto a la parte 29 periférica. De manera diferente, la parte 30 de soporte de la Figura 2A es sustancialmente coplanaria con la parte 29 periférica, es decir, la malla 19 es sustancialmente paralela a un plano XY del sistema de referencia XYZ.

Cabe señalar que las dimensiones totales de las mallas 19 renal (Figura 2A) y hepática (Figura 2B) son las mismas, en concreto, el tamaño diferente de la parte 30 de soporte y, por lo tanto, de la parte 29 periférica de la malla 19 no afectan a las dimensiones totales de la malla 19, que se fijan de este modo; por lo tanto, las dimensiones de la malla 19 y, por lo tanto, de la parte 17 superior son independientes del tipo de órgano 4 a perfundir, ya que un tamaño diferente de las porciones periféricas 22, 23 del receptáculo 18 y del depósito 16, y de la cubierta 20, no se requiere. Esta característica permite una parte 17 superior (y, por lo tanto, un recipiente 3) con dimensiones convencionales y una malla 19 con una relación entre las dimensiones de la parte 30 de soporte y la parte 29 periférica que varía de acuerdo con el tipo de órgano 4.

También debe observarse que cuando la malla 19 está acoplada al receptáculo 18, la parte 30 de soporte está dispuesta a una distancia del líquido 5 de perfusión, en concreto, la parte 30 de soporte define con el depósito 6 y el receptáculo 18 un volumen de separación V que evita que el órgano 4 se sumerja en el líquido 5 de perfusión cuando el sistema 1 está en uso, limitando por lo tanto posibles contaminaciones del órgano 4; a modo de ejemplo, el órgano 4 está protegido de una posible contaminación tal como, por ejemplo, contaminación por el virus quimera.

La parte 17 superior comprende adicionalmente una ranura 31, con forma cuadrangular (por ejemplo, rectangular con esquinas redondeadas), obtenida en el receptáculo 18 y configurada para alojar un tapón 32, hecha de material plástico blando (por ejemplo, silicona); en particular, el tapón 32 está diseñado para alojar y permitir la fijación estable de los medios de conexión para el órgano 4, tales como, por ejemplo, cánulas diseñadas para insertarse en venas y/o arterias del órgano 4.

El tapón 32 comprende un par de solapas hechas de material plástico blando, tal como silicona, dispuestas paralelas entre sí para definir una ranura 33, que está dispuesta en una posición sustancialmente central y longitudinal (en particular, paralela al eje Z) para todo el espesor del tapón 32 y está diseñada para recibir uno o más medios de conexión para la perfusión del órgano 4.

En particular, en el caso de la perfusión renal, la ranura 33 del tapón 32 recibe un primer medio 34 de conexión, diseñado para insertarse en la arteria renal del órgano 4.

Por otro lado, en el caso de perfusión hepática (Figura 2B), la ranura 33 del tapón 32 recibe un primer medio 34 de conexión diseñado para insertarse en la arteria hepática del órgano 4 y un segundo medio 36 de conexión diseñado para insertarse en la vena porta del órgano 4.

El recipiente 3 comprende adicionalmente primeros medios 59 de recogida, diseñados para recoger cualquier fluido expulsado durante la perfusión del órgano 4. En particular, durante la perfusión renal (Figura 2A), los primeros medios 59 de recogida están configurados para recoger, por ejemplo, la orina expulsada del órgano 4; de manera diferente, durante la perfusión hepática (Figura 2B), los primeros medios 59 de recogida están configurados para recoger, por ejemplo, la bilis expulsada del órgano 4.

Antes de la perfusión del órgano 4, la temperatura del líquido 5 de perfusión contenido en el depósito 16, en particular en la base conductora 16B, se varía en función del modo de perfusión elegido por el usuario para la perfusión del órgano 4, por ejemplo, hipo o normotérmica. Para dicho fin, el sistema 6 de termorregulación permite, de acuerdo con un comando transmitido desde la unidad 9 de control, la regulación de la temperatura del líquido 5 de perfusión; en particular, la temperatura del líquido 5 de perfusión puede fijarse en un valor puntual o variarse automáticamente basándose en un perfil de termorregulación predefinido, en concreto, una variable de tendencia de temperatura a lo largo del tiempo, esta última precargada en una base de datos de la unidad 9 de control y seleccionable por el usuario. En realizaciones adicionales, no mostradas aquí, el usuario puede crear un perfil de termorregulación diseñado para las necesidades específicas de la situación; este perfil de termorregulación puede producirse en cualquier fase del tratamiento de perfusión del órgano 4. En otras palabras, el sistema 6 de termorregulación permite la variación dinámica de la temperatura del líquido 5 de perfusión en cualquier momento durante la perfusión del órgano 4.

Con referencia a las Figuras 3A y 3B, el sistema 6 de termorregulación comprende, además de la placa 7 de termorregulación, una unidad 37 de enfriamiento, conectada a la placa 7 de termorregulación y que incluye:

- un compresor 38, por ejemplo, un compresor lineal (tal como, por ejemplo, el compresor WMD7H de Embraco Wisemotion) conectado a la placa 7 de termorregulación;
- un evaporador 41, por ejemplo, una serie de resistencias (mostradas en la Figura 3B como una bobina hecha de material metálico conductor), conectado al compresor 38 y configurado para evaporar un líquido de enfriamiento de la unidad 37 de enfriamiento para obtener un gas de enfriamiento y permitir el enfriamiento del recipiente 3 (en particular, de la base conductora 6B) a través de la placa 7;
- un condensador 39, conectado al compresor 38 por medio de una línea 43 y a la placa 7 de termorregulación por medio de una línea 44; y
- un ventilador 40 (por ejemplo, un ventilador axial) acoplado al condensador 39.

En la presente realización, dado que el sistema 6 de termorregulación permite el funcionamiento del sistema 1 tanto en modo hipotérmico como normotérmico y también en modo subnormotérmico, el compresor 38 está configurado para funcionar con temperaturas de evaporación comprendidas, por ejemplo, entre -33 °C y 5 °C.

El sistema 6 de termorregulación comprende además una unidad 72 de calentamiento, que comprende un conjunto de resistencias dispuestas en serie; en particular, la unidad 72 de calentamiento es transportada por la unidad 37 de enfriamiento y está conectada a la placa 7 de termorregulación. La unidad 72 de calentamiento está configurada para funcionar, por ejemplo, con una tensión de 230 V y para generar una potencia máxima, por ejemplo, de 300 W.

En otras palabras, la placa 7 de termorregulación está conectada tanto a la unidad 37 de enfriamiento como a la unidad 72 de calentamiento, que se controlan por medio de la interfaz 8 de usuario para modificar la temperatura del líquido 5 de perfusión en el recipiente 3 de acuerdo con las indicaciones del usuario, como se describe con más detalle a continuación.

Durante el uso, cuando tiene lugar la perfusión del órgano 4, un usuario establece manualmente una temperatura o un perfil de termorregulación predefinido por medio de la interfaz 8 de usuario; este comando se transmite a continuación a la unidad 9 de control, que transmite una señal eléctrica al sistema 6 de termorregulación para hacerlo operativo en función del ajuste realizado. Cabe señalar que, durante el uso, de acuerdo con la temperatura deseada o preestablecida de acuerdo con el perfil de termorregulación deseado, la unidad 9 de control activará alternativamente la unidad 72 de calentamiento o la unidad 37 de enfriamiento en una o más ocasiones durante la perfusión del órgano 4.

En lo sucesivo, una fase de calentamiento y una fase de enfriamiento se describen por separado; en particular, dichas fases son alternativas entre sí si, por ejemplo, se ha establecido un único valor de temperatura. De manera diferente, si el usuario ha seleccionado un perfil de termorregulación predefinido, las fases mencionadas anteriormente pueden seguirse entre sí (por ejemplo, una o más fases de calentamiento seguidas de una o más fases de enfriamiento o viceversa).

En la fase de calentamiento, la unidad 9 de control transmite una señal eléctrica S_r diseñada para activar la unidad 72 de calentamiento; en particular, la señal eléctrica S_r es una señal, por ejemplo, del tipo ENCENDIDO/APAGADO, que permite la activación/desactivación de un flujo de corriente i_r en la serie de resistencias de la unidad 72 de calentamiento. Por lo tanto, de acuerdo con el conocido efecto Joule, el flujo de la corriente i_r determina una producción de calor y, por lo tanto, la unidad 72 de calentamiento genera calor, calentando la placa 7 de termorregulación por conducción térmica. En consecuencia, el calor generado se transmite de nuevo por conducción térmica a la base conductora 16B del depósito 16 y, por lo tanto, al líquido 5 de perfusión, que se calienta. En esta fase, la unidad 37 de enfriamiento se desactiva, en concreto, su potencia es del 0 %; este ajuste de potencia se define por medio de una señal eléctrica S_f transmitida a la unidad 9 de control e indicativa de la desactivación de la unidad 37 de enfriamiento.

En la fase de enfriamiento, la unidad 9 de control emite una señal eléctrica S_f adicional de acuerdo con la selección realizada por el usuario; en particular, la señal eléctrica S_f es una señal que permite modular la potencia de la unidad 37 de enfriamiento en un porcentaje comprendido entre el 0 % y el 100 %. Cabe señalar que, en esta fase, la unidad 72 de calentamiento está desactivada, en concreto, la unidad 9 de control emite una señal eléctrica S_r adicional diseñada para interrumpir el flujo de corriente i_r a través de las resistencias de la unidad 72 de calentamiento.

En consecuencia, la unidad 37 de enfriamiento se activa y funciona como un circuito de enfriamiento conocido. En detalle, el compresor 38 comprime el gas refrigerante llevándolo a alta presión, calentándolo. El gas de enfriamiento a alta presión se suministra de esta manera al condensador 39 a través de la línea 43; pasando a través del condensador 39, el gas refrigerante a alta presión sufre una transformación que hace que se convierta en el líquido refrigerante a alta presión. En consecuencia, el líquido de enfriamiento a alta presión se transporta a través de la línea 44 primero a una válvula de expansión (no mostrada), que permite reducir la presión del líquido refrigerante y, posteriormente, al evaporador 41; el paso a través del evaporador 41 determina el enfriamiento del líquido refrigerante y la consiguiente transición al estado gaseoso. En otras palabras, el gas refrigerante se encuentra una vez más en la salida del evaporador 41, en particular a baja presión. El enfriamiento del líquido refrigerante provoca el enfriamiento del evaporador 41, conectado a la placa 7 de termorregulación y, por lo tanto, el enfriamiento del líquido 5 de perfusión en el depósito 16 a través de la base conductora 16B. Cabe señalar que, a diferencia de los sistemas conocidos, el sistema 6 de termorregulación, en particular, la unidad 37 de enfriamiento, permite el enfriamiento del líquido 5 de

perfusión sin la ayuda de hielo, normalmente usado para enfriar el líquido 5 de perfusión, ya que se usa el principio de enfriamiento de un circuito de enfriamiento.

El sistema 6 de termorregulación mencionado anteriormente permite al usuario variar la temperatura establecida, por ejemplo, de un mínimo de +4 °C (hipotermia) hasta un máximo de +37 °C (normotermia); en detalle, la variación de temperatura varía durante un tiempo máximo (es decir, desde el valor de temperatura mínimo hasta el valor de temperatura máximo), por ejemplo, de veinte minutos.

Las fases mencionadas anteriormente se llevan a cabo antes y durante la operación de perfusión; en fases posteriores, el sistema 6 de termorregulación se controla mediante la unidad 9 de control de acuerdo con las señales eléctricas generadas por los sensores 12 de temperatura. En otras palabras, la unidad 9 de control supervisa constantemente la tendencia de temperatura del líquido 5 de perfusión y controla el sistema 6 de termorregulación para mantener dicha temperatura constante, en particular, si el usuario ha fijado un valor de temperatura específico, o para regular esta temperatura de acuerdo con el perfil de termorregulación seleccionado. Cabe señalar que el usuario puede modificar la temperatura del líquido 5 de perfusión en cualquier momento a través de la interfaz de usuario; si hay una modificación en el valor de temperatura preseleccionado, la unidad 9 de control controlará el sistema 6 de termorregulación de tal manera que el líquido 5 de perfusión se lleve al nuevo valor de temperatura preseleccionado.

También debe observarse que el presente sistema 6 de termorregulación permite la modificación de la temperatura del líquido 5 de perfusión que se usará durante la perfusión del órgano 4 sin que esta modificación implique un líquido adicional para la termorregulación del líquido 5 de perfusión. En particular, el líquido 5 de perfusión está configurado aquí para ser calentado o enfriado por el sistema 6 de termorregulación, en particular por la unidad 72 de calentamiento o por la unidad 37 de enfriamiento respectivamente, a través de la conducción térmica derivada del contacto entre la placa 7 de termorregulación y la base conductora 16B del depósito 16 del recipiente 3. En otras palabras, el sistema 6 de termorregulación realiza una termorregulación "seca" del líquido 5 de perfusión, en concreto, aprovechando la conducción de calor desde la placa 7 de termorregulación a la base conductora 16B, donde el líquido 5 de perfusión se aloja por separado del órgano 4.

Cabe señalar que, dado que el líquido 5 de perfusión no se termorregula mediante el contacto con otro líquido para la termorregulación, se evita el riesgo de contaminación del líquido 5 de perfusión por microorganismos tales como bacterias; esto evita, durante la perfusión del órgano 4, que este último entre en contacto con un líquido 5 de perfusión contaminado que podría afectar al propio órgano 4.

Los métodos de perfusión renal y hepática se describen ahora con referencia a las Figuras 4 y 5, respectivamente.

Inicialmente, la interfaz 8 de usuario notifica al usuario para que este último seleccione el tipo de tratamiento a realizar en el órgano 4 (en particular, perfusión renal o perfusión hepática). Una vez que se ha seleccionado el tipo de tratamiento a realizar en el órgano 4, el usuario establece una pluralidad de parámetros iniciales P_i , que comprende parámetros de temperatura T_i y parámetros de volumen V_i del líquido 5 de perfusión por medio de la interfaz 8 de usuario. En particular, los parámetros de volumen V_i varían de acuerdo con el tipo de órgano 4 a tratar. En detalle, en el caso de la perfusión renal, los parámetros de volumen V_i están comprendidos, por ejemplo, entre 1000 ml y 2000 ml; de manera diferente, en el caso de la perfusión hepática, los parámetros de volumen V_i están comprendidos, por ejemplo, entre 1000 ml y 3000 ml. Además, el usuario puede seleccionar la presencia de cualquier fase de oxigenación y/o purificación del líquido 5 de perfusión.

Simultáneamente, en la fase actual, el usuario monta y dispone un circuito de perfusión y, si es necesario, un circuito de oxigenación/purificación para el órgano 4 a tratar; en particular, los circuitos de perfusión y oxigenación/purificación se seleccionan de acuerdo con el tipo de tratamiento seleccionado y los parámetros establecidos; adicionalmente, el usuario monta el depósito 16 en la placa 7 de termorregulación de la unidad 2 de perfusión electromédica.

Antes de llevar a cabo la perfusión renal o hepática por medio de los circuitos de perfusión y/o purificación/oxigenación, el sistema 1 funciona vacío, en concreto, sin el órgano 4, para verificar su correcta funcionalidad y permitir que el líquido 5 de perfusión se distribuya uniformemente en los circuitos de perfusión y/u oxigenación/purificación, eliminando cualquier burbuja de aire en este último.

Posteriormente, el usuario dispone el órgano 4 sobre la malla 19 de la parte 17 superior, conectándolo solo al primer medio 34 de conexión en el caso de perfusión renal o también al segundo medio 36 de conexión en el caso de perfusión hepática. Por lo tanto, el usuario transfiere la parte 17 superior al depósito 16, ensamblando eficazmente el recipiente 3 en la unidad 2 de perfusión electromédica. Cabe señalar que, en esta fase, los medios 34 de conexión, 36 y los circuitos de perfusión y/u oxigenación/purificación están conectados, obteniendo de esta manera los circuitos de tratamiento renal y hepático mostrados en las Figuras 4 y 5. En particular, en el caso de la perfusión renal, solo se usan los primeros medios 34 de conexión, por ejemplo, una cánula, que, como se anticipó anteriormente, se insertan en la arteria renal del órgano 4. En el caso de la perfusión hepática, tanto los primeros medios 34 de conexión que, como se anticipó anteriormente, están conectados a la arteria hepática del órgano 4, y los segundos medios de conexión 36 que están conectados a la vena porta del órgano 4, se usan.

En particular, la Figura 4, en el circuito de tratamiento para perfusión renal, donde el órgano 4 es un riñón, el sistema 1 comprende un circuito de perfusión renal 45, que está configurado para conectar el depósito 16 al primer medio 34 de conexión y para dirigir el líquido 5 de perfusión desde el depósito 16 al órgano 4 por medio de una primera bomba 47, dispuesto en una primera línea 61 de bombeo; en particular, la primera línea 61 de bombeo conecta la primera bomba 47 y los primeros medios 34 de conexión. Adicionalmente, la primera bomba 47, que es una bomba de perfusión arterial, tiene un rotor respectivo (no mostrado), configurado para rotar en una primera dirección de rotación (por ejemplo, en sentido antihorario); por ejemplo, la primera bomba 47 es una bomba peristáltica. En realizaciones adicionales, no mostradas aquí, el sistema 1 puede comprender más de una primera bomba 47, es decir, puede haber varias bombas, similares a la primera bomba 47, dispuestas en serie o dispuestas en paralelo entre sí, rotando simultáneamente y formando un sistema de bombas de perfusión para la perfusión arterial del riñón.

La primera bomba 47 está configurada para mantener la presión y el flujo del líquido 5 de perfusión extraído del depósito 16 de acuerdo con los valores de los parámetros p_i detectado por la pluralidad de sensores 10. La primera bomba 47 está controlada por la unidad 9 de control, que genera señales de control eléctrico diseñadas para modificar el valor de la velocidad de rotación del rotor de la primera bomba 47 de acuerdo con los valores de los parámetros p_i detectados por la pluralidad de sensores 10 de tal manera que la presión del líquido 5 de perfusión sea constante.

En la presente realización, el sistema 1 también prevé la presencia de un circuito 46 de oxigenación, que está configurado para extraer el líquido 5 de perfusión del depósito 16 por medio de un sistema de bombas 48, oxigenarlo por medio de un oxigenador 54 y reintroducirlo en el depósito 16 por medio de una segunda línea 62 de bombeo. En particular, el sistema de bombas 48 comprende una segunda y una tercera bombas 49, 50, que comprenden respectivos rotores que giran en la primera dirección de rotación (por ejemplo, en sentido antihorario), están conectadas al depósito 16 y están dispuestas paralelas entre sí. En particular, la tercera bomba 50 está configurada para rotar de manera asíncrona con respecto a la segunda bomba 49; en otras palabras, el rotor de la tercera bomba 50 está desfasado por un ángulo de desfase α que está comprendido, por ejemplo, entre 45° y 90° . De esta manera, los rendimientos del circuito 46 de oxigenación están optimizados y permiten una oxigenación óptima del órgano 4, en particular para altos flujos de líquido 5 de perfusión. En la presente realización, la segunda y tercera bombas 49, 50 son bombas peristálticas, por ejemplo.

De manera diferente, la Figura 5, en perfusión hepática, donde el órgano 4 es un hígado, el sistema 1 prevé: un circuito 65 de perfusión que transporta el líquido 5 de perfusión desde el depósito 16 a un circuito 55 de perfusión venoso hepático y a un circuito 56 de perfusión arterial hepático.

El circuito 55 de perfusión venosa hepática comprende además un sistema de bombas 48, similar al sistema de bombas 48 de la Figura 4 y, por lo tanto, que comprende la segunda y la tercera bombas 49, 50, que incluyen respectivos rotores que giran en la primera dirección de rotación (por ejemplo, en sentido antihorario), están conectadas al depósito 16 y están dispuestas paralelas entre sí. También en la realización de la Figura 5, la tercera bomba 50 está configurada para rotar de manera asíncrona con respecto a la segunda bomba 49; en otras palabras, el rotor de la tercera bomba 50 está desfasado por un ángulo de desfase α que está comprendido, por ejemplo, entre 45° y 90° . También en la realización de la Figura 5, la segunda y tercera bombas 49, 50 son bombas peristálticas. Adicionalmente, el circuito 55 de perfusión venosa hepática comprende una tercera línea 67 de bombeo, diseñado para conectar el sistema de bombas 48 al segundo medio 36 de conexión, conectado aquí a la vena porta del órgano 4, de tal manera que dirija al menos una parte del líquido 5 de perfusión extraído del depósito 16 hacia el órgano 4.

El circuito 56 de perfusión venosa hepática comprende una cuarta línea 66 de bombeo, conectada al circuito 65 de perfusión y al primer medio 34 de conexión, conectada aquí a la arteria hepática del órgano 4, para dirigir una parte adicional, separada de la parte introducida en la tercera línea 67 de bombeo, del líquido 5 de perfusión hacia el órgano 4.

En la presente realización, el sistema 1 también prevé la presencia de un circuito 57 de purificación, que está configurado para extraer el líquido 5 de perfusión del depósito 16 por medio de una bomba similar a la primera bomba 47 de la Figura 4 (y, por lo tanto, indicada por la misma letra y número de referencia), que está diseñada para purificar el líquido 5 de perfusión por medio de un filtro absorbente 53 y reintroducirlo en el depósito 16 para operaciones de perfusión posteriores por medio de una quinta línea 68 de bombeo.

En el caso de la perfusión renal, el órgano 4, dispuesto y transportado en la malla 19, está conectado a la primera línea 61 de bombeo por medio de los primeros medios 34 de conexión. En el caso de la perfusión hepática, el órgano 4, dispuesto y transportado en la malla 19, está conectado a la tercera línea 67 de bombeo y a la cuarta línea 66 de bombeo respectivamente por medio del primer y el segundo medios 34, 36 de conexión.

Posteriormente, el usuario establece los parámetros de perfusión y tratamiento p_j , que comprenden parámetros de tiempo de tratamiento p_{jt} , parámetros de flujo Φ_j y parámetros de presión p_{rj} , con respecto al líquido 5 de perfusión y al método de perfusión previsto; adicionalmente, en esta fase, pueden establecerse parámetros adicionales con respecto a la oxigenación y la purificación del líquido 5 de perfusión si el usuario desea realizar operaciones de oxigenación y/o purificación.

En particular, los parámetros de tiempo de tratamiento p_{ij} son relativos a la duración deseada del tratamiento; el límite máximo para la duración del tratamiento del órgano 4 es de 6 horas.

Los parámetros de presión p_{rj} comprenden parámetros relativos a la perfusión arterial (medida en mmHg) y son indicativos de la presión sistólica que debe alcanzarse y mantenerse durante la perfusión de la arteria renal o hepática en el caso de perfusión renal y hepática respectivamente.

Los parámetros de flujo Φ_j comprenden: parámetros relativos al flujo de perfusión arterial máximo (medido en ml/min), indicativo del flujo máximo que puede alcanzarse, con presión de perfusión arterial establecida, durante la perfusión de la arteria renal o la arteria hepática, respectivamente, durante la perfusión renal y la perfusión hepática; y parámetros relativos al flujo de oxigenación (medido en ml/min), indicativo del flujo de movimiento del líquido de perfusión a través del oxigenador.

Una vez que se han establecido los parámetros, el sistema 1 realiza las operaciones de perfusión, que se describen a continuación con referencia a la perfusión renal (Figura 4) y la perfusión hepática (Figura 5).

Con referencia a la Figura 4, en la perfusión del órgano 4, la primera bomba 47 extrae el líquido 5 de perfusión del depósito 16 por medio de la primera línea 61 de bombeo; en particular, antes de transportarse a la primera bomba 47, el sensor 15 de nivel supervisa constantemente la cantidad de líquido 5 de perfusión contenido en el depósito 16, de tal manera que la cantidad de líquido 5 de perfusión se mantenga por encima de un nivel dado (por ejemplo, predefinido por el usuario antes del comienzo de las operaciones de perfusión renal) y, por lo tanto, evitando la posible entrada de aire en la primera línea 61 de bombeo en el órgano 4 durante la perfusión renal. En caso de que haya burbujas de aire, el par de electroabrazaderas (no mostradas) acopladas al sensor 13 de presencia de flujo y aire redirige el líquido 5 de perfusión hacia el depósito 16; de manera diferente, en ausencia de burbujas de aire, el líquido 5 de perfusión fluye hacia el órgano 4.

Cuando el líquido 5 de perfusión alcanza la primera bomba 47, esta última modifica el flujo del líquido 5 de perfusión mediante la rotación de su rotor, de tal manera que este flujo tenga una tendencia sinusoidal con picos de pulsatilidad impartidos por la rotación del primer rotor de la primera bomba 47. Con mayor detalle, la velocidad de rotación del primer rotor de la primera bomba 47 no es constante a lo largo del tiempo, ya que varía de acuerdo con los parámetros de flujo Φ_j y, en particular, el conjunto de parámetros de presión p_{rj} ; de esta manera, la perfusión renal arterial se realiza a presión controlada.

Posteriormente, el líquido 5 de perfusión con flujo modificado discurre a lo largo de la primera línea 61 de bombeo; en particular, antes de llegar al órgano 4, un sensor 14 de presión comprueba que la presión del líquido 5 de perfusión con flujo modificado corresponde al valor de presión fijado por los parámetros de presión p_{rj} . Si este valor de presión no corresponde, la unidad 9 de control generará una señal de control eléctrica correspondiente diseñada para modificar la velocidad de rotación de la primera bomba 47. Este sensor 14 de presión permite una medición precisa de la presión del líquido 5 de perfusión que fluye hacia el siguiente filtro absorbente 53, si la opción de purificación del líquido 5 de perfusión se ha seleccionado al principio.

De hecho, si la opción de purificación también se ha seleccionado en los ajustes de los parámetros iniciales p_i , el líquido 5 de perfusión con flujo modificado se dirige hacia el filtro absorbente 53, para absorber cualquier cuerpo o elemento no deseado (por ejemplo, mediadores inflamatorios, citocinas pro y antiinflamatorias, bilirrubina y mioglobina).

Posteriormente, un sensor 14 de presión adicional dispuesto a lo largo de la primera línea 61 de bombeo verifica que la presión del líquido 5 de perfusión con flujo modificado corresponde a los valores establecidos. Esta presión de perfusión medida por el sensor 14 de presión representa la presión de perfusión en la entrada al órgano 4, que es tal que garantiza una perfusión sustancialmente fisiológica y controlada por presión. Si este valor de presión no corresponde, la unidad 9 de control generará señales de comando eléctricas correspondientes diseñadas para modificar la velocidad de rotación de la primera bomba 47. Un sensor 12 de temperatura, dispuesto en serie con el sensor 14 de presión y a lo largo de la primera línea 61 de bombeo, antes del órgano 4, comprueba que la temperatura del líquido 5 de perfusión con flujo modificado corresponde a los valores establecidos por los parámetros de temperatura T_i . Si este valor de temperatura no corresponde a los valores preestablecidos, la unidad 9 de control generará señales de comando eléctricas correspondientes diseñadas para modificar la corriente suministrada a la unidad 72 de calentamiento o a la unidad 37 de enfriamiento, para aumentar o disminuir la temperatura de la placa 7 de termorregulación y, por lo tanto, del líquido 5 de perfusión.

Por lo tanto, el líquido 5 de perfusión con flujo modificado se dirige hacia un sensor 13 de presencia de flujo y aire, que verifica la presencia de cualquier burbuja de aire; en particular, el sensor 13 de presencia de flujo y aire determina la apertura/cierre del par de electroabrazaderas (no mostradas) del sensor de flujo 15 dispuesto al comienzo de la línea 61 de bombeo para proteger el órgano 4 de una posible embolia. En este punto, por medio de la primera línea 61 de bombeo, el líquido 5 de perfusión con flujo modificado alcanza los primeros medios 34 de conexión y, por lo tanto, el órgano 4.

El líquido 5 de perfusión con flujo modificado bombeado de esta manera se expulsa del órgano 4 por medio del sistema

venoso renal de este último (y, por lo tanto, hacia el exterior del órgano 4), en particular hacia el depósito 16; en otras palabras, el líquido 5 de perfusión expulsado con flujo modificado (definido a continuación como líquido 5' perfundido) fluye fuera de la malla 19. Por lo tanto, debido a la fuerza de la gravedad, el líquido 5' perfundido pasa a través de la parte 30 de soporte de la malla 18 y se reintroduce en el depósito 16.

5 Simultánea o posteriormente a la fase de perfusión renal arterial mencionada anteriormente, el líquido 5 de perfusión (si es necesario mezclado con el líquido 5' perfundido) se extrae por el sistema de bombas 48 a través de la segunda línea 62 de bombeo; en particular, la segunda línea 62 de bombeo se ramifica primero en una primera y una segunda ramificaciones 63, 64, conectadas respectivamente a la segunda y tercera bombas 49, 50 del sistema de bombas 48.

10 Por lo tanto, el líquido 5 de perfusión extraído se divide simultáneamente en una primera y una segunda porciones 5A, 5B y se dirigen hacia la segunda y tercera bombas 49, 50, que, de manera similar a la primera bomba 47, modifican el flujo de la primera y segunda porciones 5A, 5B respectivamente de tal manera que cada una tiene una tendencia sinusoidal con picos de pulsatilidad impartidos por los respectivos rotores de la segunda y tercera bombas 49, 50.

15 La primera y la segunda porciones 5A, 5B con flujos modificados se redirigen después hacia la segunda línea 62 de bombeo (en particular, hacia un sensor 14 de presión del circuito de oxigenación 16), es decir, las ramas 63, 64 vuelven a unirse; de esta manera, la primera y la segunda porciones 5A, 5B se mezclan para generar de nuevo el líquido 5 de perfusión (en concreto, las respectivas tendencias sinusoidales con respectivos picos de pulsatilidad de la primera y segunda porciones 5A, 5B se añaden entre sí), que tiene un flujo modificado, en particular con una tendencia sinusoidal

20 con picos de pulsatilidad amortiguados. De hecho, la asincronía entre la segunda y tercera bombas 49, 50 permite que se apliquen diferentes pulsatilidades a la primera y segunda porciones 5A, 5B y, por lo tanto, para obtener, una vez reunido, un líquido 5 de perfusión con flujo modificado y, al mismo tiempo, con una pulsatilidad dada por la suma de las pulsatilidades de la primera y segunda porciones 5A, 5B, que se compensan parcialmente entre sí; en otras palabras, el sistema de bombas 48 permite la modificación del flujo de líquido 5 de perfusión, obteniendo un flujo con presión controlada y pulsatilidad amortiguada (en concreto, prácticamente continua en el tiempo). Adicionalmente,

25 suponiendo que el ángulo de cambio de fase α está comprendido entre 45° y 90° , la pulsatilidad del líquido 5 de perfusión con pulsatilidad amortiguada se amortigua en un porcentaje aproximadamente igual al 50 %.

30 Posteriormente, el sensor 14 de presión comprueba que la presión del líquido 5 de perfusión con pulsatilidad amortiguada corresponde al valor de presión fijado por los parámetros de presión p_{rj} . Si este valor de presión no corresponde, la unidad 9 de control generará una señal de comando eléctrica correspondiente diseñada para modificar la velocidad de rotación de la segunda y tercera bombas 49, 50 del sistema de bombas 48.

35 Posteriormente, si se programa una fase de oxigenación, el líquido 5 de perfusión con pulsatilidad amortiguada se oxigena por medio del oxigenador 54, este último conectado a una línea de gas (no mostrada, por ejemplo, un tubo biomédico con filtro antibacteriano incluido).

40 Por lo tanto, el líquido 5 de perfusión con flujo amortiguado se dirige primero hacia un sensor 14 de presión, diseñado para medir la presión del líquido 5 de perfusión con flujo amortiguado después de la oxigenación realizada por el oxigenador 54 y para comprobar que el valor de esta presión corresponde al valor establecido por los parámetros de presión p_{rj} ; si esta comprobación da un resultado negativo, la unidad 9 de control generará correspondientes señales de comando eléctricas diseñadas para modificar la velocidad de rotación de la segunda y tercera bombas 49, 50. El líquido 5 de perfusión con pulsatilidad amortiguada se transporta posteriormente hacia un filtro 80 arterial, dispuesto a lo largo de la segunda línea 62 de bombeo y, en particular, interpuesto entre el oxigenador 54 y un sensor 13 de presencia de flujo y aire, diseñado para eliminar partículas y cualquier microburbuja. Posteriormente, el líquido 5 de perfusión con pulsatilidad amortiguada se transporta hacia el sensor 13 de presencia de flujo y aire, que comprueba que no hay burbujas de aire en el líquido 5 de perfusión.

45

50 El líquido 5 de perfusión con pulsatilidad amortiguada se recibe y se bombea hacia el depósito 16; en particular, antes de llegar al depósito 16, un sensor 12 de temperatura comprueba que la temperatura del líquido 5 de perfusión con pulsatilidad amortiguada corresponde al valor de temperatura fijado por los parámetros de temperatura T_i . Si este valor de temperatura no corresponde a los valores preestablecidos, la unidad 9 de control generará señales de comando eléctricas correspondientes diseñadas para modificar la corriente suministrada a la unidad 72 de calentamiento o a la unidad 37 de enfriamiento, de tal manera que aumente o disminuya la temperatura de la placa 7 de termorregulación

55 y, por lo tanto, del líquido 5 de perfusión con pulsatilidad amortiguada.

Por último, el líquido 5 de perfusión con pulsatilidad amortiguada se reintroduce en el depósito 16, para que pueda volver a usarse para operaciones de perfusión posteriores.

60 En el caso de la perfusión renal, el primer medio 59 de recogida, por ejemplo, un recipiente adicional, está directamente conectado al órgano 4 y está configurado para recoger un fluido, tal como orina, producido por el órgano 4 durante la perfusión; de esta manera, el usuario puede verificar la vitalidad del órgano 4, además de su capacidad operativa.

65 Adicionalmente, los segundos medios 60 de recogida, por ejemplo, un recipiente adicional más, están conectados a la segunda línea 62 de bombeo y están configurados para recibir el líquido 5 de perfusión al final del procedimiento de perfusión del órgano 4, es decir, funcionan como una descarga al final de la perfusión renal.

- Con referencia a la Figura 5, en perfusión hepática, el líquido 5 de perfusión se extrae del depósito 16 por medio de un circuito 65 de perfusión para que pueda dirigirse hacia el circuito 55 de perfusión venoso hepático y/o el circuito 56 de perfusión arterial hepático, para realizar una doble perfusión del órgano 4; antes de llegar a los circuitos de perfusión
- 5 55, 56, un sensor 15 de nivel verifica la presencia de burbujas de aire. Si se encuentran las burbujas de aire mencionadas anteriormente, el respectivo par de electroabrazaderas (no mostradas) acopladas al sensor 15 de nivel redirige el líquido 5 de perfusión hacia el depósito 1; de manera diferente, en ausencia de burbujas de aire, el líquido 5 de perfusión fluye hacia los circuitos de perfusión 55, 56.
- 10 En el caso de la perfusión arterial y de manera similar a la descripción con referencia a la perfusión renal, el líquido 5 de perfusión se dirige hacia la tercera bomba 47, que modifica el flujo del líquido 5 de perfusión para que tenga una tendencia sinusoidal con una pulsatilidad impartida por la rotación del rotor de la tercera bomba 47, obteniendo de esta manera un líquido 5 de perfusión con flujo modificado.
- 15 Posteriormente, el líquido 5 de perfusión con flujo modificado se dirige hacia el primer medio 34 de conexión y, por lo tanto, hacia el órgano 4 por medio de la cuarta línea 66 de bombeo; antes de llegar al órgano 4, un sensor 14 de presión, un sensor 13 de presencia de flujo y aire y un sensor 12 de temperatura comprueban que los valores de presión, de flujo y de temperatura corresponden a los valores de presión y de flujo fijados por los parámetros de presión p_{rj} , flujo Φ_i y temperatura T_i . Si estos valores de presión, de flujo y de temperatura no se corresponden, la unidad 9 de control generará señales de comando eléctricas correspondientes diseñadas para modificar la velocidad de rotación
- 20 de la primera bomba 47 y, respectivamente, la unidad 72 de calentamiento o la unidad 37 de enfriamiento para regular la temperatura de la placa 7 de termorregulación.
- Simultáneamente a la fase de perfusión hepática arterial mencionada anteriormente y de manera similar a lo que se analiza con referencia a la perfusión renal arterial, en el caso de perfusión venosa hepática, el líquido 5 de perfusión se aspira por el sistema de bombas 48 a través de la línea 65 de extracción, que se ramifica en respectivas primera y segunda ramificaciones 69, 70, conectadas respectivamente a la segunda y tercera bombas 49, 50. Por lo tanto, el líquido 5 de perfusión extraído se divide en la primera y la segunda porciones 5A, 5B y se dirigen hacia la segunda y
- 25 tercera bombas 49, 50, que modifican el flujo de la primera y segunda porciones 5A, 5B respectivamente de manera que cada una tiene una tendencia sinusoidal con picos de pulsatilidad impartidos por los respectivos rotores de la segunda y tercera bombas 49, 50.
- Por lo tanto, la primera y la segunda porciones 5A, 5B con flujos modificados se dirigen hacia la tercera línea 67 de bombeo (en particular, hacia un sensor 14 de presión del circuito de perfusión 55) o las ramificaciones 69, 70 se reúnen (es decir, las tendencias sinusoidales de la primera y segunda porciones 5A, 5B se suman entre sí); de esta manera, el líquido 5 de perfusión se obtiene una vez más, que tiene una tendencia sinusoidal con picos de pulsatilidad amortiguados, de manera similar a lo que se analiza con referencia al sistema de bombas 48 de la Figura 4.
- 30
- Posteriormente, el sensor 14 de presión comprueba que la presión del líquido 5 de perfusión con pulsatilidad amortiguada corresponde al valor de presión fijado por los parámetros de presión p_{rj} . Si este valor de presión no corresponde, la unidad 9 de control generará una señal de comando eléctrica correspondiente diseñada para modificar la velocidad de rotación de la segunda y tercera bombas 49, 50 del sistema de bombas 48.
- 35
- Posteriormente, si el líquido 5 de perfusión va a oxigenarse, el líquido 5 de perfusión con pulsatilidad amortiguada se oxigena por medio del oxigenador 54, este último conectado a una línea de gas (no mostrada) de manera similar a lo que se analiza en el caso de la perfusión renal descrita con referencia a la Figura 4.
- 40
- Posteriormente, si el líquido 5 de perfusión va a oxigenarse, el líquido 5 de perfusión con pulsatilidad amortiguada se oxigena por medio del oxigenador 54, este último conectado a una línea de gas (no mostrada) de manera similar a lo que se analiza en el caso de la perfusión renal descrita con referencia a la Figura 4.
- 45
- Por lo tanto, un sensor 14 de presión, un sensor 13 de presencia de flujo y aire y un sensor 12 de temperatura comprueban que los valores de presión, de flujo y de temperatura del líquido 5 de perfusión con pulsatilidad amortiguada corresponden a los valores de presión, de flujo y de temperatura fijados por los parámetros de presión p_{rj} , flujo Φ_i y temperatura T_i . Si estos valores de presión, de flujo y de temperatura no se corresponden, la unidad 9 de control generará señales de comando eléctricas correspondientes diseñadas para modificar la velocidad de rotación de la segunda y tercera bombas 49, 50 del sistema de bombas 48 y, respectivamente, la unidad 72 de calentamiento o la unidad 37 de enfriamiento para regular la temperatura de la placa 7 de termorregulación.
- 50
- Cabe señalar que, a lo largo de la tercera línea 67 de bombeo, en particular, entre el sensor 14 de presión y el sensor 13 de presencia de flujo y aire, se proporciona un filtro 80 arterial similar al filtro arterial mostrado en la Figura 4 y que funciona de la misma manera.
- 55
- Posteriormente, el líquido 5 de perfusión con pulsatilidad amortiguada se dirige, por medio de la tercera línea 67 de bombeo, hacia los segundos medios 36 de conexión y, por lo tanto, el órgano 4.
- 60
- El líquido 5 de perfusión con flujo modificado procedente de la cuarta línea 66 de bombeo y el líquido 5 de perfusión con pulsatilidad amortiguada procedente de la tercera línea 67 de bombeo, del órgano 4, bombeado de esta manera, se drenan después como líquido 5' perfundido por medio del sistema venoso suprahepático del órgano 4 (y, por lo tanto, hacia el exterior del órgano 4), en particular hacia el depósito 16; en otras palabras, el líquido 5' perfundido fluye
- 65

hacia la malla 19. Por lo tanto, debido a la fuerza de la gravedad, el líquido 5' perfundido pasa a través de la parte 30 de soporte de la malla 19 y se reintroduce en el depósito 16.

Simultáneamente a las fases de perfusión venosa hepática y/o perfusión arterial hepática, el líquido 5 de perfusión (si es necesario mezclado con el líquido 5' perfundido) se extrae del depósito 16 por una cuarta bomba 58 a través de la quinta línea 68 de bombeo; en particular, la cuarta bomba 58, de manera similar a la primera bomba 47 de perfusión renal descrita con referencia a la Figura 4, modifica el flujo del líquido 5 de perfusión para que tenga una tendencia sinusoidal con pulsatilidad impartida por el rotor de la cuarta bomba 58. Por ejemplo, la cuarta bomba 58 es una bomba peristáltica.

Posteriormente, si el líquido 5 de perfusión va a purificarse, la cuarta bomba 58 dirige el líquido 5 de perfusión con flujo modificado hacia el filtro absorbente 53, que purifica el líquido 5 de perfusión mencionado anteriormente con un flujo modificado que sale de la cuarta bomba 58; antes de alcanzar el filtro absorbente 53, un sensor 14 de presión comprueba que el valor de presión del líquido 5 de perfusión con flujo modificado corresponde al valor de presión fijado por los parámetros de presión p_i . Si este valor de presión no corresponde, la unidad 9 de control generará una señal de comando eléctrica correspondiente diseñada para modificar la velocidad de rotación de la cuarta bomba 58.

Por lo tanto, el líquido 5 de perfusión con flujo modificado y purificado se dirige hacia el depósito 16 por medio de la quinta línea 68 de bombeo, para que pueda volver a usarse para operaciones de perfusión posteriores.

En el caso de la perfusión hepática, el primer medio 59 de recogida, por ejemplo, un recipiente adicional, están conectados al órgano 4 (en particular en el conducto biliar) y están configurados para recoger la bilis producida por el órgano 4 durante la perfusión; de esta manera y de manera similar a lo que se analiza con referencia a la Figura 4, el usuario puede verificar la vitalidad del órgano 4 y su capacidad operativa.

Adicionalmente, los segundos medios 60 de recogida, por ejemplo, un recipiente adicional más, están conectados a la quinta línea 68 de bombeo y están configurados para recibir el líquido 5 de perfusión descargado y purificado por el filtro absorbente 53.

Al final de las operaciones de perfusión renal o hepática, el sistema 1 se desactiva (en concreto, las bombas 47, 49, 50 y 58 no extraen el líquido 5 de perfusión de nuevo y esperan a que este último se descargue completamente en el segundo medio 60 de recogida) y el primer y/o el segundo medio 34 de conexión, 36 están desconectados, para liberar el órgano 4, que luego se extrae del recipiente 3 para cualquier operación de trasplante posterior.

El presente sistema de termorregulación y el sistema de perfusión *ex vivo* tienen varias ventajas.

En particular, el presente sistema 6 de termorregulación permite al usuario establecer dinámicamente la temperatura de funcionamiento, a saber, la temperatura deseada del líquido 5 de perfusión, en cualquier fase del proceso de perfusión del órgano 4; de esta manera, la perfusión del órgano 4 puede realizarse en diferentes condiciones de funcionamiento, de acuerdo con las necesidades de la situación específica.

Además, el presente sistema 6 de termorregulación permite establecer un perfil de termorregulación apropiado según sea necesario, en cualquier momento del proceso de perfusión. En particular, por medio de la unidad 9 de control, el usuario puede establecer un perfil de termorregulación inicial, lo que permite que el sistema 6 de termorregulación varíe correspondientemente la temperatura de la unidad 72 de calentamiento o de la unidad 37 de enfriamiento y, por lo tanto, de la placa 7 de termorregulación y del líquido 5 de perfusión; por lo tanto, este perfil de termorregulación puede modificarse o reemplazarse por un perfil de termorregulación adicional en cualquier momento del proceso de perfusión, de nuevo por medio de la unidad 9 de control.

Además, la estructura del recipiente 3 junto con el sistema de calentamiento/enfriamiento implementado por el sistema 6 de termorregulación permiten que las características morfológicas y fisiológicas del órgano 4 se conserven de manera óptima; de hecho, el órgano 4 no solo está soportado por una malla 19 del recipiente 3, es decir, no está sumergido en el líquido 5 de perfusión, sino el líquido 5 de perfusión ni siquiera se enfría con hielo, sino usando la unidad 37 de enfriamiento. En otras palabras, el órgano 4 no está sujeto a las variaciones de temperatura del líquido 5 de perfusión y, al mismo tiempo, no estando en contacto, está mejor protegido contra posibles riesgos de contaminación.

Además, el presente sistema 6 de termorregulación permite la regulación de la temperatura del líquido 5 de perfusión sin el uso de líquidos de calentamiento y/o enfriamiento; de hecho, el líquido 5 de perfusión se calienta o se enfría aprovechando la transmisión de contacto de calor desde la placa 7 de termorregulación a la base 16B conductora del depósito 16 del recipiente 3. En otras palabras, la termorregulación del líquido 5 de perfusión se realiza "en seco", en concreto sin la ayuda de otros líquidos de termorregulación que podrían conducir a la contaminación del líquido 5 de perfusión y, por lo tanto, al daño del órgano 4.

Por último, está claro que pueden hacerse modificaciones y variantes a lo que se describe y se ilustra aquí sin alejarse del alcance de la presente invención, como se define en las reivindicaciones adjuntas.

LISTA DE NÚMEROS DE REFERENCIA DE LA FIGURA

1	sistema de perfusión <i>ex vivo</i>
2	unidad electromédica
3	recipiente
4	órgano
5	líquido de perfusión
5'	líquido perfundido
5A	primera porción
5B	segunda porción
6	sistema de termorregulación
7	placa
8	interfaz de usuario
9	unidad de control
10	pluralidad de sensores
11	pluralidad de bombas
12	sensores de temperatura
13	sensores de presencia de flujo y aire
14	sensores de presión
15	sensores de nivel
16	depósito
16A	base
16B	base conductora
17	porción superior
18	receptáculo
19	mallla
20	cubierta
21	bisagras
22	parte periférica
23	parte periférica
24	parte central
25	parte curva
26	parte de base
27	pluralidad de aberturas
28	cavidad
29	parte periférica
30	parte de soporte
31	surco
32	tapón
33	primera abertura
34	primeros medios de conexión
36	segundos medios de conexión
37	unidad de enfriamiento
38	compresor
39	condensador
40	ventilador
41	estructura metálica
42	línea
43	línea
44	línea
45	circuito de perfusión
46	circuito de oxigenación
47	primera bomba
48	sistema de bombas
49	segunda bomba
50	tercera bomba
53	filtro absorbente
54	oxigenador
55	circuito de perfusión venosa

56	circuito de perfusión arterial
57	circuito de purificación
58	cuarta bomba
59	primeros medios de recogida
60	segundos medios de recogida
61	primera línea de bombeo
62	segunda línea de bombeo
63	primera rama
64	segunda rama
65	circuito de perfusión
66	cuarta línea de bombeo
67	tercera línea de bombeo
68	quinta línea de bombeo
70	sistema de control
72	unidad de calentamiento
80	filtro arterial
V	volumen de separación
S_r	señal eléctrica
i_r	corriente
S_f	señal eléctrica
α	ángulo de desplazamiento de fase
p_i	parámetros iniciales
V_i	parámetros de volumen
T_i	parámetros de temperatura
p_j	parámetros de perfusión y tratamiento
Φ_j	parámetros de flujo
p_{rj}	parámetros de presión
p_{ij}	parámetros de tiempo de tratamiento

REIVINDICACIONES

1. Un sistema (1) de perfusión *ex vivo* de un órgano (4) que comprende:

- 5 - una unidad (2) de perfusión electromédica;
- un recipiente (3) acoplado a la unidad (2) de perfusión electromédica y diseñado para contener el órgano (4) a perfundir con un líquido (5) de perfusión;
- una unidad (9) de control configurada para generar al menos una primera señal eléctrica (S_1) y al menos una segunda señal eléctrica (S_2); y
- 10 - un sistema (6) de termorregulación que comprende una placa (7) de termorregulación; y

en donde el sistema (6) de termorregulación es acoplable a la unidad (9) de control,
en donde el recipiente (3) comprende:

- 15 - un depósito (16), acoplable a la placa (7) de termorregulación y configurado para contener el líquido (5) de perfusión; y
- una parte (17) superior, acoplable de manera fluida y física al depósito (16) y diseñada para contener el órgano (4) que se va a perfundir,

20 en donde la parte (17) superior comprende:

- un receptáculo (18), acoplable al depósito (16) y en comunicación fluida con este último cuando se acopla al depósito (16);
- una malla (19), acoplable al receptáculo (18) y configurada para llevar el órgano (4) a perfundir; y
- 25 - una cubierta (20), articulada al receptáculo (18) en las bisagras (21) y configurada para moverse entre una posición de apertura y una posición de cierre,

en donde la malla (19) comprende:

- 30 - una parte (29) periférica, conformada para poder acoplarse con una parte (22) periférica del receptáculo (18); y
- una parte (30) de soporte, que está configurada para soportar el órgano (4) que se va a perfundir cuando el sistema (1) está en uso,

en donde la parte (30) de soporte define con el depósito (16) y el receptáculo (18) un volumen de separación (V) que evita que el órgano (4) se sumerja en el líquido (5) de perfusión cuando el sistema (1) está en uso,
en donde el depósito (16) tiene una base (16A), configurada para fijar el recipiente (3) a la unidad (2) electromédica, y una base conductora (16B) acoplada térmicamente a la placa (7), estando dicha base conductora (16B) configurada además para contener el líquido (5) de perfusión,

en donde la placa (7) de termorregulación está diseñada para transportar el recipiente (3) y calentar o enfriar el líquido (5) de perfusión contenido en el recipiente (3) gracias a que el sistema (6) de termorregulación está configurado para calentar o enfriar el líquido (5) de perfusión a través de la conducción térmica derivada del contacto entre la placa (7) de termorregulación y la base conductora (16B) del depósito (16),

en donde el líquido (5) de perfusión está configurado para calentarse o enfriarse a través de la base conductora (16B) del recipiente (3) por medio de conducción térmica por la placa (7) de termorregulación,
comprendiendo además el sistema (6) de termorregulación:

una unidad (72) de calentamiento conectada a la placa (7) de termorregulación y configurada para calentar dicha placa (7) de termorregulación en función de dicha al menos una primera señal eléctrica (S_1) de tal manera que caliente el líquido (5) de perfusión en el depósito (16); y

50 una unidad (37) de enfriamiento conectada a la placa (7) de termorregulación y configurada para enfriar dicha placa (7) de termorregulación en función de dicha al menos una segunda señal eléctrica (S_2) de tal manera que enfríe el líquido (5) de perfusión en el depósito (16),

en donde la unidad (72) de calentamiento comprende una pluralidad de resistencias dispuestas en serie.

55 2. El sistema (1) de perfusión *ex vivo* de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicha al menos primera señal (S_1) está configurada para activar o desactivar el flujo de una corriente de calentamiento (i_r) en dicha pluralidad de resistencias.

60 3. El sistema (1) de perfusión *ex vivo* de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la unidad (37) de enfriamiento comprende:

- un compresor (38), acoplado a la placa (7) de termorregulación y configurado para comprimir un gas de enfriamiento;
- 65 - un condensador (39), conectado al compresor (38) y configurado para condensar el gas refrigerante para obtener un líquido refrigerante; y

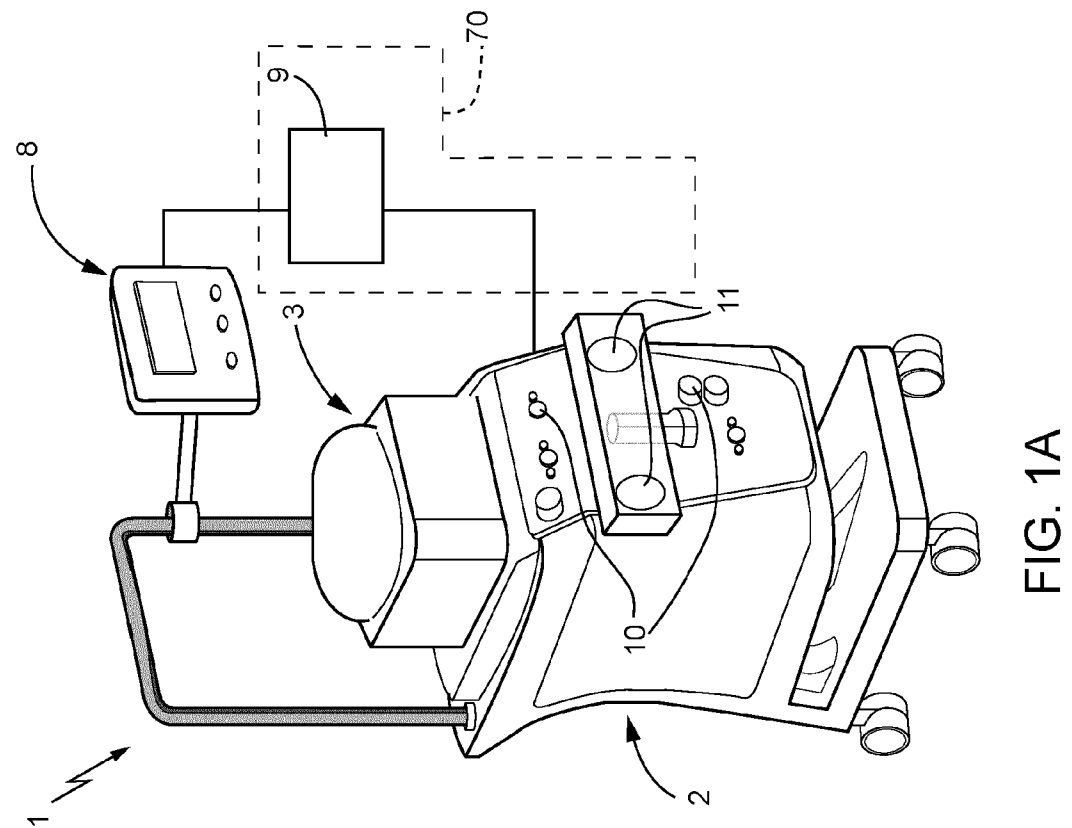
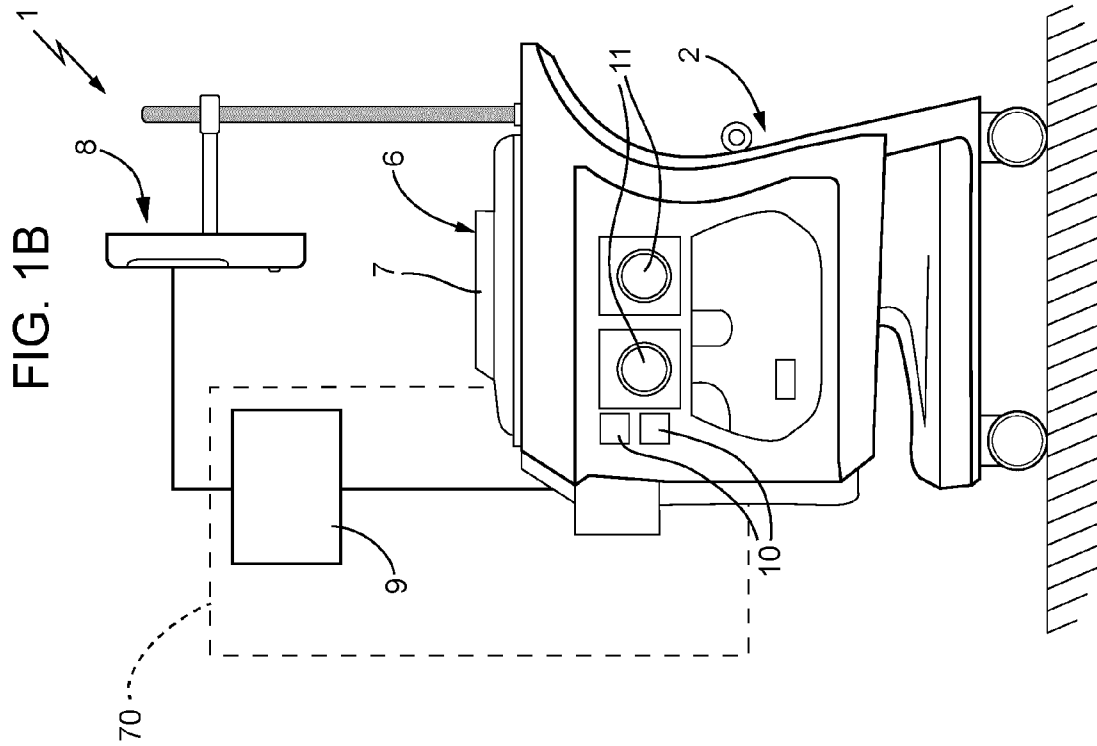
- un evaporador (41), conectado al compresor (38) y al condensador (39) y configurado para evaporar el líquido refrigerante para obtener el gas refrigerante.

5 4. El sistema (1) de perfusión *ex vivo* de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde al menos dicha segunda señal eléctrica (S_r) es una señal de modulación que permite regular la potencia de la unidad (37) de enfriamiento.

10 5. El sistema (1) de perfusión *ex vivo* de acuerdo con la reivindicación anterior, en donde al menos dicha segunda señal eléctrica (S_r) permite regular la potencia de la unidad de refrigeración en un porcentaje comprendido entre el 0 % y el 100 %.

15 6. El sistema (1) de perfusión *ex vivo* de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el sistema (6) de termorregulación está configurado además para regular la temperatura de la placa (7) de termorregulación de tal manera que esté comprendida entre +4 °C y +37 °C.

20 7. El sistema (1) de perfusión *ex vivo* de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde la unidad (9) de control está configurada además para generar primeras señales eléctricas adicionales (S_r) y/o segundas señales eléctricas adicionales (S_r), estando configurada la unidad (72) de calentamiento para calentar dicha placa (7) de termorregulación en función de dichas primeras señales eléctricas adicionales (S_r), estando configurada la unidad (37) de enfriamiento para enfriar dicha placa (7) de termorregulación en función de dichas segundas señales eléctricas adicionales (S_r), estando configurado el sistema (6) de termorregulación para regular la temperatura de dicha placa (7) de termorregulación de acuerdo con al menos un perfil de termorregulación predefinido establecido a través de dicha unidad (9) de control a través de al menos una primera y una segunda señales eléctricas (S_r , S_r) y dichas primera y segunda señales eléctricas adicionales (S_r , S_r).



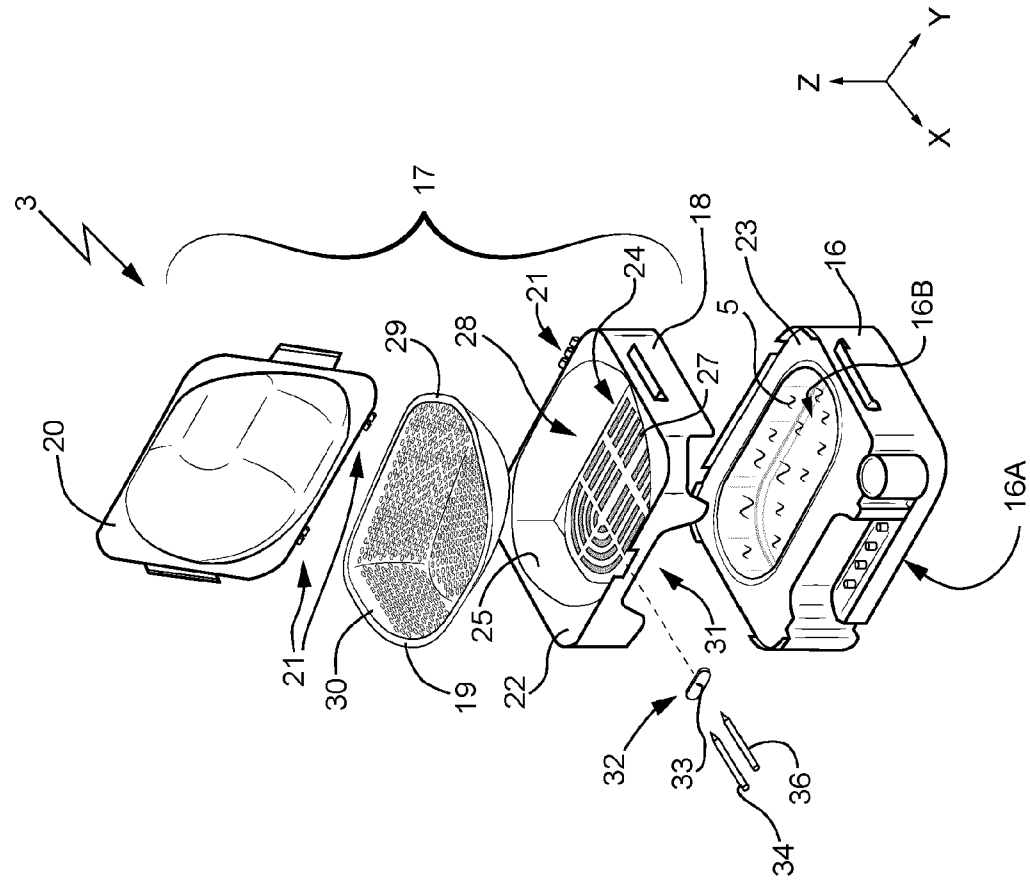


FIG. 2B

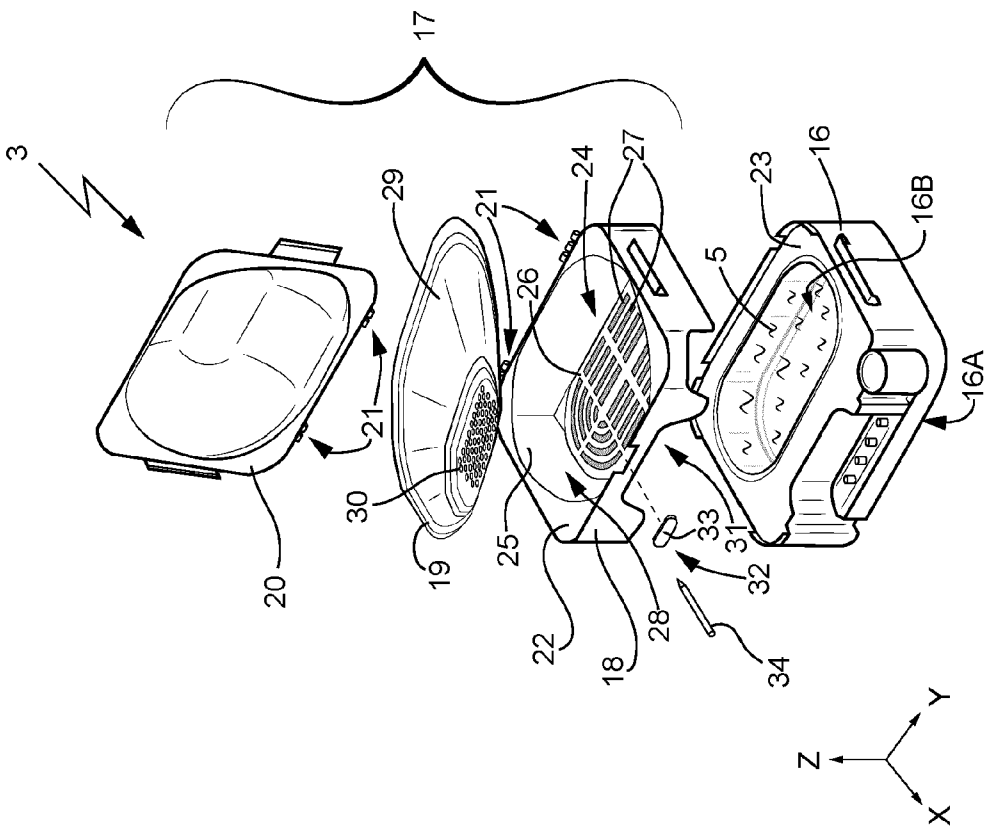


FIG. 2A

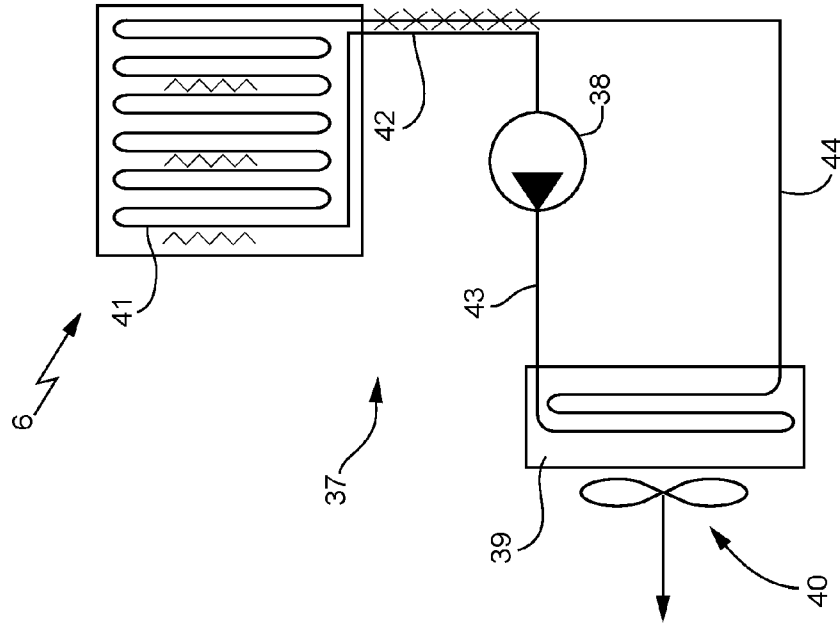


FIG. 3B

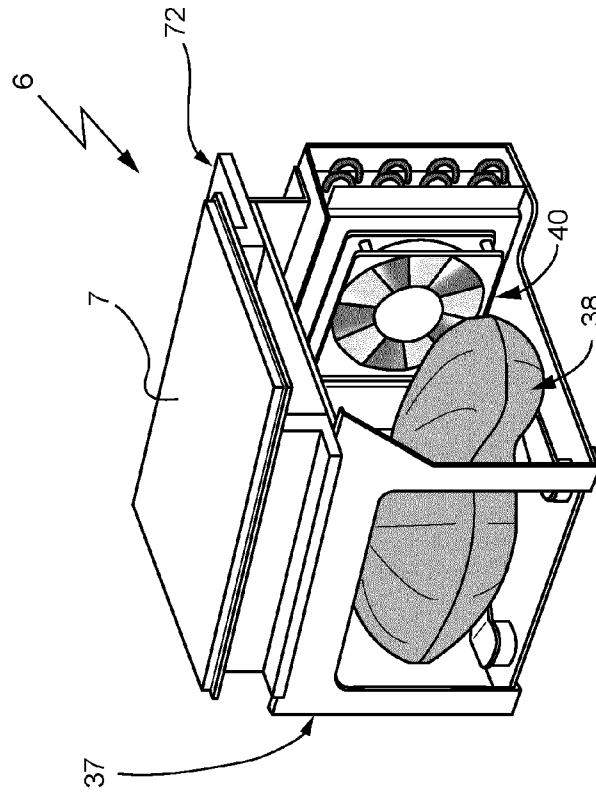


FIG. 3A

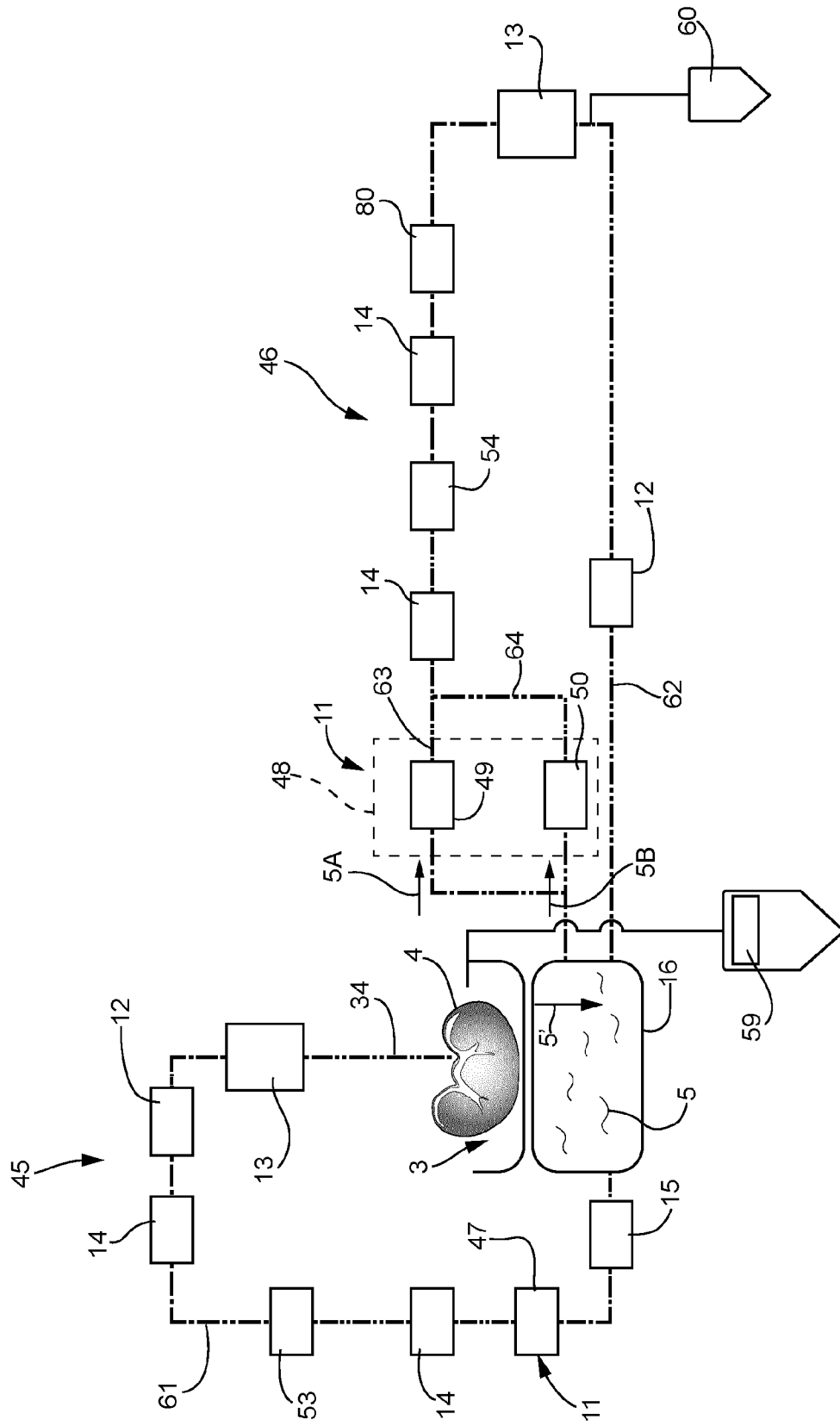


FIG. 4

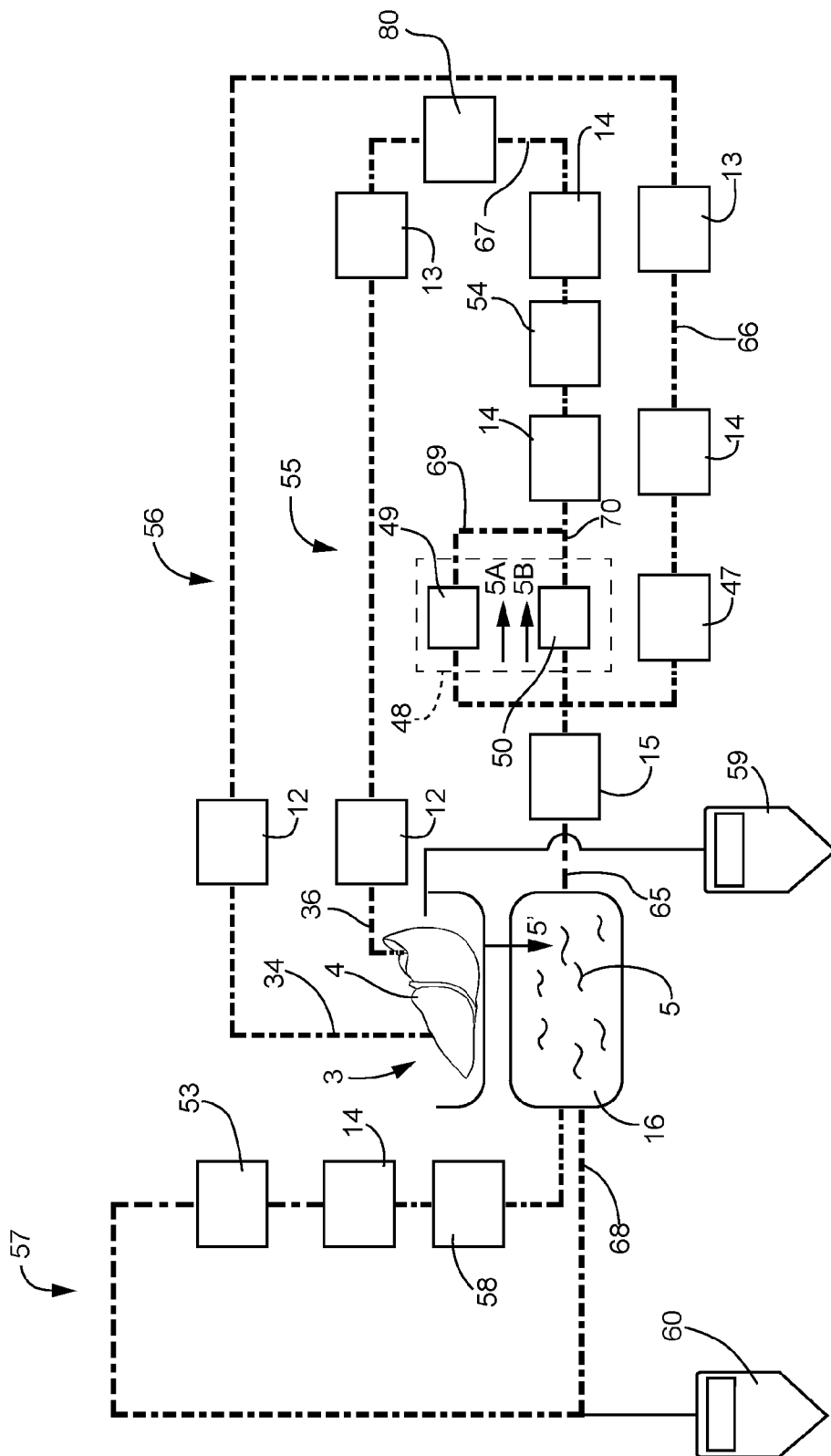


FIG. 5