



ESPAÑA

19 ES	11 21	NUMERO <b>448.027</b>	10 A 1
	22	FECHA DE PRESENTACION <b>11 Mayo 1976</b>	

PATENTE DE INVENCION

30 PRIORIDADES: 31 NUMERO			32 FECHA			33 PAIS		
.. ..			.. ..			.. ..		
47 FECHA DE PUBLICACION			51 CLASIFICACION INTERNACIONAL <b>A61M</b>			62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA .. ..		
54 TITULO DE LA INVENCION			14 JUL 1977					
"Método para eliminar iones fosfato"								
71 SOLICITANTE (ES) <b>HELLCO S.p.A.</b>								
DOMICILIO DEL SOLICITANTE <b>Via Cassiniana, Mirandola, Modena, Italia</b>								
72 INVENTOR (ES) <b>Leonardo Bigi</b>								
73 TITULAR (ES)								
74 REPRESENTANTE <b>M. Curall Sufol</b>								

42864/mg  
EX-IT-II

P A T E N T E   D E   I N V E N C I O N

por VEINTE años

solicitada en España a favor de BELLCO S.p.A., de nacionali-  
dad italiana, domiciliada en Via Camurana, Mirandola,  
Modena, Italia, por "Método para eliminar iones fosfato". -

MEMORIA DESCRIPTIVA

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

5. Esta invención se refiere a un método para depu-  
rar líquidos de diálisis utilizados en procesos de hemodiá-  
lisis. En particular el método se refiere a la eliminación  
de iones fosfato de estos líquidos de diálisis. - - - - -

10. Se han estudiado últimamente unos procesos de he-  
modiálisis, o sea procesos para depurar la sangre humana  
por diálisis, en que se recicla el líquido de diálisis con-  
tinuamente después de pasar por una etapa de depuración o  
regeneración. En la etapa de regeneración se eliminan del  
líquido de diálisis las toxinas procedentes de la sangre,  
siendo las más importantes urea, ácido ureico, creatinina,  
etc. Si bien la presencia de iones fosfato es también perju-

dicial para el cuerpo humano, se ha hecho caso omiso relativamente de la eliminación de estos iones en los métodos de regeneración de líquidos de diálisis utilizados hasta el presente. - - - - -

5. La necesidad de eliminar los iones fosfato de la sangre deriva del hecho de que estos iones desplazan el calcio y el magnesio del cuerpo en un nivel perjudicial, dando lugar al fenómeno peligroso de descalcificación del sistema óseo. Dado que la debida transferencia de los iones fosfato de la sangre al líquido de diálisis depende de la baja concentración de estos iones en este último, es necesario eliminar substancialmente un 80% de los iones fosfato del líquido de diálisis antes de reciclar éste al proceso de hemodiálisis. - - - - -

15. En los procesos conocidos de depuración de líquidos de diálisis se han eliminado los iones fosfato por absorción sobre carbón activado, junto con otras toxinas de naturaleza orgánica. El inconveniente principal de estos métodos es la baja capacidad del carbón activado de retener los iones fosfato. Se ha intentado substituir el carbón activado por otros absorbentes más efectivos en la eliminación de los iones fosfato, tales como el óxido de circonio. No obstante, estos absorbentes han resultado igualmente inconvenientes en el sentido de que además del fosfato eliminan cantidades substanciales de iones calcio, magnesio y po  
20.  
25.

tasio, destruyendo de esta forma el necesario equilibrio electrolítico del líquido de diálisis. Por lo tanto es necesario que tales sistemas de depuración infundan continuamente calcio, magnesio y eventualmente potasio en el líquido de diálisis antes de reciclarlo al proceso de diálisis. - -

5.

No obstante estas exigencias conducen a considerables complicaciones clínicas y hacen que todo el proceso de hemodiálisis sea difícil de realizar. - - - - -

RESUMEN DE LA INVENCION

10.

La finalidad principal de la presente invención es proporcionar un método para eliminar iones fosfato de líquidos de diálisis utilizados en los procesos de hemodiálisis, que da una eliminación efectiva de fosfato al nivel requerido. - - - - -

15.

Otra finalidad de la invención es proporcionar un método para eliminar sólo iones fosfato del líquido de diálisis, dejando las otras sales que proporcionan el equilibrio electrolítico del líquido de diálisis casi intactas. -

20.

Otra finalidad de la presente invención es proporcionar un método simple, efectivo y económico para regenerar líquidos de diálisis en procesos de hemodiálisis. - - -

Estas y otras finalidades que serán más evidentes

en adelante en la presente se logran por un método para eliminar iones fosfato particularmente de líquidos de diálisis en procesos de hemodiálisis, caracterizado por consistir en llevar el líquido de diálisis en contacto con una mezcla de una cantidad predominante de óxido de aluminio y una cantidad menor de óxido de silicio activada por calcinación a una temperatura del orden de 300-300°C, y separar dicho líquido de diálisis substancialmente libre de iones fosfato.

BREVE DESCRIPCION DEL DIBUJO

10. En el dibujo acompañante, Figura 1 ilustra un gráfico que ilustra en ordenadas la variación (como porcentaje) en el fósforo eliminado de un líquido de diálisis por el presente método, en función de la temperatura (t°C), representada en abscisas, utilizado durante el tratamiento de activación.

DESCRIPCION DE LA REALIZACION PREFERIDA

20. Se basa el método de la presente invención en el sorprendente descubrimiento de que una mezcla de óxidos de aluminio y silicio activada de la manera arriba citada elimina sólo los iones fosfato perjudiciales eliminados de la sangre dializada y tiene poca actividad hacia los otros iones tales como Na, K, Ca, Mg, Cl, que proporcionan el equilibrio electrolítico requerido del líquido de diálisis.

5. El absorbente utilizable en el método de la presente invención puede prepararse bien mezclando los óxidos de aluminio y silicio individuales en las proporciones requeridas o puede ser una mezcla preformada de estos óxidos disponible en el comercio. Se ha encontrado que se obtienen resultados excelentes en términos de la eliminación de fosfatos, con mezclas de alúmina y sílice en que unos 85-95% de la mezcla es alúmina. - - - - -

10. Preferentemente el material de partida utilizado es Porocel O, que es la marca registrada de un mineral obtenible en el comercio que tiene una composición química media de 6% de  $SiO_2$  y 91% de  $Al_2O_3$ , siendo el resto óxidos de hierro y titanio. - - - - -

15. En una realización preferida del método de la presente invención, se realiza la calcinación en dos etapas. -

20. Primero se somete la mezcla de partida de óxidos a una eliminación de polvos y lavado con agua desionizada y luego se seca aproximadamente a  $70^{\circ}C$ , seguido de una primera etapa de calcinación a una temperatura del orden de  $300-800^{\circ}C$  durante un período de unas 5 horas. - - - - -

Entonces se pone la mezcla de óxido en contacto con una solución de sales de calcio. De esta forma se elimina completamente la selectividad de absorción secundaria de la mezcla de óxido de aluminio y silicio hacia los iones

$\text{Ca}^{++}$ , que representa una selectividad perturbadora, mientras se aumenta la selectividad hacia los iones  $\text{Mg}^{++}$ , que dentro de ciertos límites es deseable. El contacto dura unos 30-60 minutos. - - - - -

5. Nuevamente se seca la mezcla de óxidos y se somete a una segunda etapa de calcinación a una temperatura del orden de 300-800°C. Se ha encontrado que se obtiene resultados óptimos con respecto a la capacidad de la mezcla de óxidos para absorber selectivamente iones fosfato en esta gama de temperaturas cuando se realizan tanto la primera como la
10. segunda etapa de calcinación aproximadamente a 400°C. En este respecto, tal como se ilustra en el gráfico de la Figura 1 (obtenido poniendo 100 ml de solución fisiológica que contiene  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  y que tiene un pH de 7,4 en contacto con 1 g de la mezcla de óxidos activada a distintas temperaturas), la curva que representa la cantidad de fósforo eliminada como porcentaje del fósforo total en un líquido de diálisis tiene un valor máximo a una temperatura de calcinación de
15. la mezcla de óxidos de 400°C. Por este tratamiento se obtiene un material poroso que demuestra sorprendentemente una actividad excelente en la eliminación de iones fosfato del líquido de diálisis. Este material, además de comportarse frente a los iones  $\text{Ca}^{++}$  y  $\text{Mg}^{++}$  tal como se ha indicado anteriormente, también permanece inerte frente a los otros iones contenidos en el líquido de diálisis tales como el sodio y el potasio. - - - - -
- 20.
- 25.

5. Ventajosamente la mezcla de óxidos de aluminio y silicio según la invención proporciona el líquido de diálisis con una reserva deseable de pH alcalino. Esta reserva alcalina es útil ya que le permite al paciente, quien emplea la diálisis en un estado de marcada acidosis, llevarse a un pH en la gama requerida de pH fisiológico de 7,4. - - -

10. Ventajosamente el método para eliminar iones fosfato según la presente invención puede combinarse con un proceso de regeneración de líquido de diálisis que comprende etapas adicionales para eliminar otras toxinas derivadas de la sangre tales como urea, creatinina, ácido uréico, metilguanidina, etc. - - - - -

15. De la descripción dada hasta ahora se ve que el proceso de eliminación de iones fosfato de la presente invención logra las finalidades predeterminadas. - - - - -

En este aspecto, el método asegura una eliminación efectiva de los iones fosfato sin dañar el equilibrio electrolítico requerido del líquido de diálisis. - - - - -

20. Se evita la necesidad de infundir iones tales como calcio, magnesio y potasio, considerablemente simplificando el proceso y haciéndolo lo más económico. - - - - -

El siguiente ejemplo ilustra una realización preferida de la invención. - - - - -

Ejemplo:

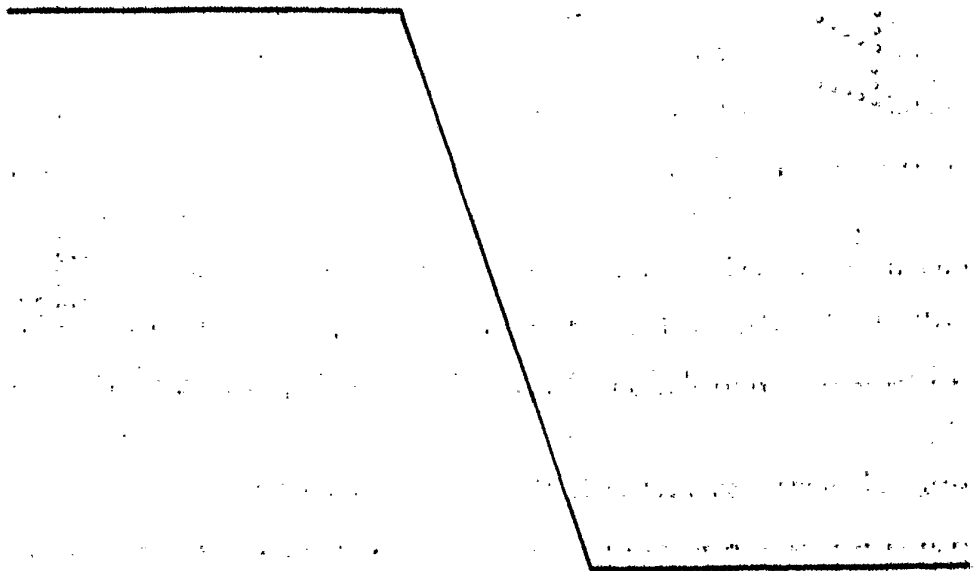
Se formó en un cartucho depurador un lecho con un diámetro de base de 84 mm y una altura de 100 mm con 500 g de una mezcla de óxido consistente en Porocel O (91%  $Al_2O_3$  y 6%  $SiO_2$ ) activado por calcinación a 400°C. - - - - -

5.

Se hizo pasar líquido de diálisis agotada a través de este lecho con un caudal de 500 ml/min y temperatura de 41°C. En un período de operación de 5 horas se logró una eliminación de iones fosfato del 99% en peso del contenido inicial en fosfato del líquido. - - - - -

10.

A los efectos consiguientes se declaran de novedad y propiedad para España, sus territorios y plazas de soberanía, las reivindicaciones que siguen. - - - - -



REIVINDICACIONES

5. 1.- Método para eliminar iones fosfato, particularmente de líquidos de diálisis utilizado en proceso de hemodiálisis, caracterizado por consistir en llevar el líquido de diálisis en contacto con una mezcla de una cantidad predominante de óxido de aluminio y una cantidad menor de óxido de silicio activada por calcinación a una temperatura del orden de 300-800°C, y en separar dicho líquido de diálisis substancialmente libre de iones de fosfato. - - - - -

10. 2.- Método según la reivindicación 1, caracterizado porque dicha calcinación se realiza a 400°C durante un período de 5 horas. - - - - -

15. 3.- Método según la reivindicación 1, caracterizado porque dicha calcinación se realiza en dos etapas, entre las cuales se somete dicha mezcla de óxidos a otro tratamiento consistente en llevar dicha mezcla en contacto con una solución de sales de calcio. - - - - -

20. 4.- Método según la reivindicación 1, caracterizado porque dicha mezcla de óxido comprende de 85-95% en peso de  $Al_2O_3$  y, correspondientemente, de 15-5% en peso de  $SiO_2$ .

5.- Método según la reivindicación 1, caracterizado porque dicha mezcla de óxido comprende un 6% de  $SiO_2$  y 91% de  $Al_2O_3$ , siendo el resto óxidos de hierro y titanio. -

6.- "METODO PARA ELIMINAR IONES FOSFATO", - - - -

Todo ello conforme se describe y reivindica en la presente memoria que consta de diez hojas, foliadas y mecanografiadas por una sola de sus caras, y de una lámina de dibujos que la ilustra.

5.

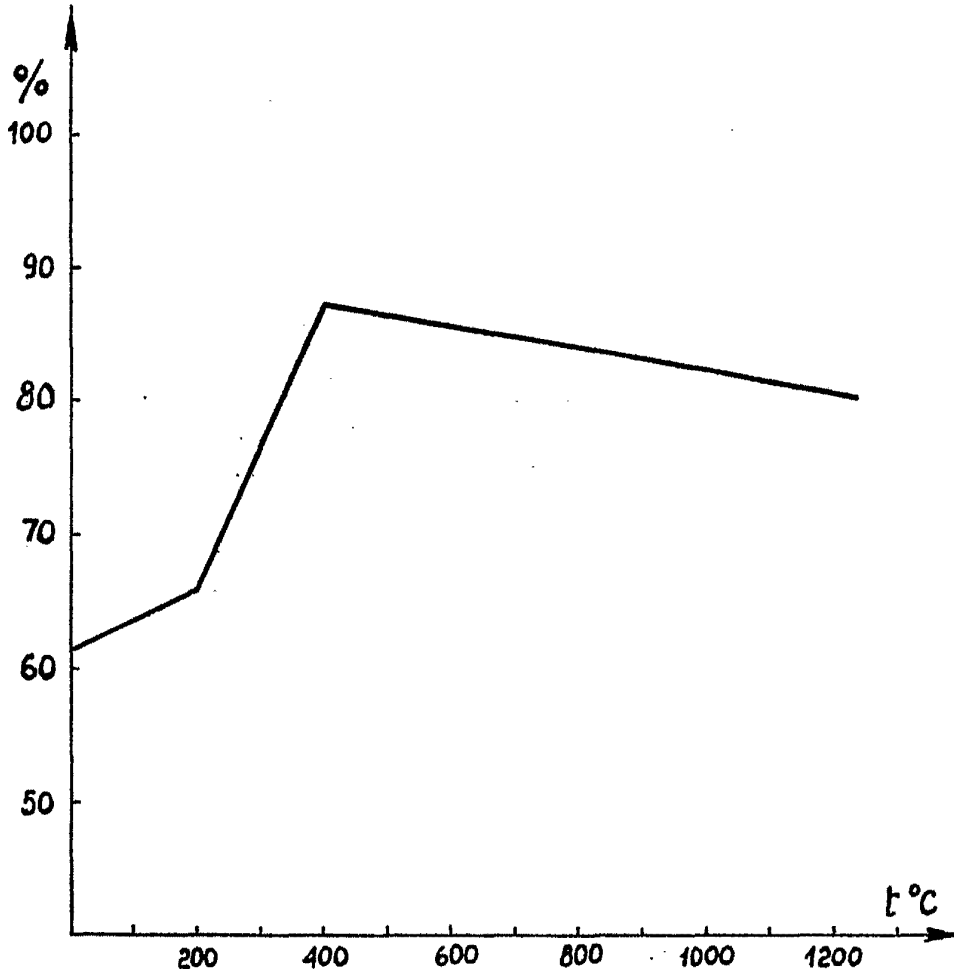
BARCELONA, 11 MAYO 1976

P.A. M. CURELL SUÑOL



maf.

11 MAYO 1976



BARCELONA, 11 MAYO 1976

M. CIURELL SUROL