



ESPAÑA

10 ES	11 NUMERO	1485734
21	22 FECHA DE PRESENTACION	6-11-79

PATENTE DE INVENCION

Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta.

30 PRIORIDADES: 31 NUMERO	32 FECHA	33 PAIS
958.329	6 de noviembre de 1.978	EE.UU. de A.

47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	AG1M 1/03; B01D 13/00	

64 TITULO DE LA INVENCION
PERFECCIONAMIENTOS EN CIRCUITOS CERRADOS DE DIALIZADO DE UTILIDAD EN HEMODIALISIS.

71 SOLICITANTE (S)
CORDIS DOW CORÉ.,

DOMICILIO DEL SOLICITANTE
999 Brickell Ave. Miami, Florida 33145, EE.UU. de A.

72 INVENTOR (ES)
Bennie J. Lipps. Julian I. Landau.

73 TITULAR (ES)

74 REPRESENTANTE
D. JOSE MIGUEL GOMEZ-ACEBO Y POMBO

Esta invención se relaciona con un aparato y método que permiten el uso mejorado de riñones artificiales en hemodialisis. Más particularmente, la invención se relaciona con un circuito de dializado mejorado para separar líquido de sangre a una velocidad y cantidad preseleccionadas precisas durante la hemodialisis, y con un método que utiliza el aparato mejorado y controla la presión de transmembra mediante control de la velocidad de separación de líquido del circuito.

El aparato incluye un circuito cerrado de volumen controlado que incorpora un perfeccionamiento que asegura el mantenimiento de la integridad hidráulica o líquida del circuito de una forma suficientemente exacta para permitir la preselección de la velocidad de ultrafiltración deseada y el mantenimiento de la misma sin cambios físicos o técnicos de los parámetros operativos durante todo el tratamiento de hemodialisis. Este perfeccionamiento incluye unidades de pistón y cilindro para suministro de dializado al riñón y desde el riñón que se asemeja a las unidades hasta el presente conocidas, pero en la modalidad preferida se combinan un par de tales unidades con una tercera unidad de control de pistón y cilindro según una nueva forma y disposición que proporciona un nuevo método de operación y control del tratamiento de hemodialisis con respecto a los métodos clínicamente empleados hasta el presente. El nuevo método y aparato, y en conexión con la integridad hidráulica precisa mejorada del circuito de dializado, utiliza la tercera unidad de pistón y cilindro para extraer positivamente de aquel circuito la cantidad exacta de líquido o ultrafiltrado que es igual al exceso de agua que se desea separar del paciente con insuficiencia renal en tratamiento. Debido a la demanda de extracción positiva realizada por la tercera unidad de pistón

y cilindro, las presiones dentro de la porción de presión sub-atmosférica del circuito y de forma más importante la diferencia de presión entre las zonas de sangre y dializado del riñón, es decir, la presión de transmembrana, cambia como una función de aquella demanda y determinados elementos de aislación de la presión mantienen aquella presión independientemente de los cambios de presión sanguínea o cambios de presión aguas abajo sobre el dializado. El resultado es un cambio automático de la presión a través de la membrana a la presión que se requiere para ultrafiltrar agua de la sangre a la velocidad preestablecida demandada y controlada por la operación de la unidad de pistón y cilindro.

Dicho de otra manera, el nuevo método hace, de forma intencionada, que la presión de transmembrana se ponga a la presión subatmosférica que suministrará la velocidad de ultrafiltración demandada por la velocidad de separación de líquido fijada por el operario. Dicho método de operación difiere básicamente del método anterior clínicamente usado ya que el físico o técnico selecciona la presión de transmembrana inicial y posteriormente intenta mantener dicha presión de transmembrana establecida durante todo el tratamiento de hemodialisis de 4 a 6 horas, realizando alteraciones periódicas en respuesta a las excursiones observadas en la presión de transmembrana preestablecida. Asimismo, difiere básicamente de los métodos que utilizan presión positiva sobre la sangre para lograr la presión de transmembrana deseada.

Una ventaja muy importante que surge del empleo del nuevo método y aparato de esta invención, es que proporciona la separación precisa de la cantidad deseada de exceso de agua del paciente, a la velocidad más adecuada para los requerimientos del paciente individual y mantiene la velocidad de di-

cha separación sustancialmente uniforme sobre una base automática y continua. Este resultado se consigue independientemente de los cambios que puedan ocurrir y que de hecho ocurren normalmente en las dificultades observadas a través de la membrana semipermeable o superficies de pared de fibra hueca para separar líquido de la sangre debido al taponamiento u otro tipo de bloqueo de las aberturas diminutas de la membrana, o a cambios incontrolados que pueden ocurrir en la presión de la zona sanguínea del riñón artificial y, por tanto, es más preciso y fiable que los métodos clínicamente usados que confían en el supuesto de que el riñón artificial mantendrá durante toda la hemodialisis su valor K_{UF} proyectado o su nueva condición, es decir, su capacidad para pasar agua en función de la presión de transmembra-

El método de esta invención y el aparato que permite su realización, difieren de todos los dispositivos y métodos conocidos de la técnica anterior, incluso aunque este campo del tratamiento de hemodialisis a recibido mucha atención e investigación en el pasado.

A continuación se ofrece una revisión de los intentos anteriores para medir la velocidad y volúmen de ultrafiltración en la hemodialisis, como base fundamental para identificar las diferencias que caracterizan a esta invención.

Como anteriormente se ha sugerido, la práctica clínica anterior ha hecho uso de mediciones de ultrafiltrado durante la hemodialisis llevando a cabo cambios manuales a la presión sobre la zona de dializado de la membrana durante la hemodialisis después de la observación periodica de mediciones instantáneas de la cantidad o proporción de ultrafiltrado a separar. Una vez realizado el cambio a una presión considerada correctiva por el técnico u operario, el aparato mantiene la presión de transmembra-

recientemente seleccionada hasta que es posteriormente reestablecida, según sea necesario. La Patente USA No. 3.990.973 muestra un sistema análogo; describe un sistema de medición de ultrafiltración que interrumpe el flujo de dializado al riñón y desde el riñón, midiendo durante la interrupción el ultrafiltrado generado. La presión dinámica de transmembrana en el riñón artificial en el momento de la interrupción es mantenida durante el periodo requerido para medir el ultrafiltrado en un rotámetro. Después de comparar la velocidad medida con la velocidad inicialmente establecida, la diferencia se emplea como una guía para el operario a la hora de re-fijar la presión de transmembrana a un valor proyectado para conseguir el objetivo de separación inicial de ultrafiltrado durante el tratamiento de hemodialisis.

Otras patentes que describen medios para recoger ultrafiltrado en un cilindro graduado o su equivalente, durante la hemodialisis, así como el control del proceso haciendo cambios manuales en los parámetros operativos que determinan la presión de transmembrana, incluyen las Patentes USA Nos. 3.669.880, 3.969.069, 3.979.284, 4.021.341 y 4.093.545. Algunas de estas patentes emplean un circuito de recirculación cerrado que incluye al riñón artificial y utilizan un par de bombas o medios de pistón-cilindro, bien cilindros dotados con diafragmas para suministrar cantidades iguales de dializado al riñón y desde el riñón, extrayendo una porción del dializado agotado para introducirlo en un recipiente de medida. Por ejemplo, la Patente USA No. 4.021.341 muestra un sistema en el cual se enlazan las bombas de entrada y salida para proporcionar volúmenes sustancialmente iguales de dializado al riñón artificial y desde el riñón artificial y la salida de dializado en exceso a la entrada de dializado se separa y mide para monitorizar con ello la velocidad instantánea-

nea de ultrafiltración y el volumen total de ultrafiltración. La velocidad se mide en un rotámetro y a continuación la observación es empleada por el operario como base para cambiar manualmente el valor del atenuador de dializado de entrada y/o el valor del amplificador de presión de dializado de salida para cambiar con ello la presión de transmembrana según sea necesario para controlar la velocidad de ultrafiltración. Este sistema incluye las inexactitudes inherentes en la operación de bombas y en la combinación de volúmenes bombeados en un periodo de 4 a 6 horas de tratamiento de hemodialisis; también tiene la desventaja de permitir la recirculación del dializado agotado al riñón, disminuyendo esta recirculación la eficacia de dialisis, o bien requiere una frecuente inspección manual para evitar los valores del atenuador de presión que permiten dicha circulación de dializado agotado.

La Patente USA No. 4.093.545 muestra una cámara de suministro de dializado que suministra dializado a un riñón artificial y recibe dializado agotado y ultrafiltrado del riñón y proporciona un tubo de medición visible para indicar las adiciones de ultrafiltrado en el nivel de la cámara de almacenamiento de dializado.

El artículo titulado "Clinical Evaluation of a Pre-set ultrafiltration Rate Controller Available for Single Pass and Hemodiafiltration Systems", Artificial Organs, Mayo, 1978, pp. 141-143, describe, para un sistema de un solo paso, la provisión de dializado a un riñón artificial y desde un riñón artificial empleando cámaras dobles equipadas con diafragmas verticalmente orientados. Se establece la separación de cierta cantidad del dializado agotado en el sistema cerrado para causar el desarrollo de presión negativa sobre el lado del

dializado de la membrana y la resultante ultrafiltración de agua a través de la membrana.

Este sistema incluye un desgasificador en la línea de dializado agotado para separar gas de dializado extraído antes de su medición.

5 El artículo titulado "The Accurate Control of Ultra-
filtration", describe un par de bombas isovolumétricas en forma
de dos pistones montados sobre un eje común que oscila en las
cámaras dotadas con válvulas y un sistema de conmutación similar
al descrito en la Patente USA No. 3.406.826, para suministrar
10 así dializado a un riñón artificial y separar dializado agotado
de dicho riñón artificial en un circuito cerrado de diálisis;
este circuito emplea una bomba peristáltica adyacente al riñón
para separar una porción del dializado agotado que se recoge en
un cilindro graduado visible.

15 Los sistemas de control de flujo de dializado sumi-
nistrados al comercio por Fluid Metering Inc., Oyster Bay, New-
York, con las denominaciones F2MX y F4M2, emplean una bomba en
una línea eferente desde un riñón artificial para extraer diali-
zado agotado desde un sistema cerrado; según uno de los posibles
20 modos de operación empleando pares de cilindros equipados con
pistones o diafragmas, para suministrar dializado al riñón, la
relación esclavizada entre los pistones o diafragmas, impone
una demanda de ultrafiltración sobre la membrana. Estos sistemas
inhiben el dializado agotado extraído después de desgasificar
25 solamente el fluido extraído.

La importancia de separar el gas de fluidos extraí-
dos de la sangre que han de ser utilizados para monitorizar el
progreso de un tratamiento de hemodialisis, se reconoce en la
Patente USA No. 4.054.522; esta Patente reconoce además que una
30 principal fuente del error en los intentos para monitorizar vo-

lúmenes de dializado, particularmente en los sistemas de un solo paso, ha sido la inclusión de gases en el dializado en circulación, y dicha patente propone desgasificar líquidos en el aparato allí descrito que utiliza diafragmas oscilantes en
5 cámaras que tienen diferentes volúmenes.

El aparato y método de esta invención difiere de cualquiera de los descritos en la técnica anterior, o de otras técnicas o prácticas conocidas por la entidad solicitante. El aparato difiere al disponer unidades gemelas de pistón-cilindro,
10 comunmente accionadas, y una tercera unidad independientemente accionada de volumen más pequeño que las unidades de cilindros gemelos en un circuito de presión positiva de manera que las tres unidades se encuentran en la porción del circuito que está separada del riñón artificial de presión negativa a atmosférica que contiene parte del circuito. La tercera
15 unidad es con preferencia una unidad de pistón-cilindro y está situada en la porción de circuito de presión superior a la atmosférica en la línea de dializado de alimentación y extrae dializado fresco, libre de gas, a una presión superior a la atmosférica del circuito cuando se activan sus medios de energía.
20 Se encuentra separada de la entrada de dializado al riñón por un medio reductor de presión tal como un regulador de retro-presión en un circuito cerrado de manera que se desarrolle presión negativa sobre el dializado en el riñón como una función de la
25 velocidad de extracción de fluido por la tercera unidad de pistón-cilindro. Adicionalmente, la cámara de cilindro en cada una de las unidades gemelas de pistón-cilindro que recibe dializado agotado a desechar, está aislada de la porción de riñón de presión inferior a la atmosférica del circuito por una bomba de
30 presión positiva que aumenta la presión sobre el dializado ago-

tado desde la presión del riñón de salida a una presión al menos tan elevada como la presión sobre el dializado de entrada y con preferencia superior a ésta; y lo que es más importante, está situado un desgasificador en el circuito entre la zona de
5 alta presión de la bomba de presión positiva y la entrada a la cámara en cada una de las unidades gemelas de pistón-cilindro que recibe el dializado agotado a desechar.

La mejora de esta invención, y que no forma parte de la técnica anterior, se deriva del descubrimiento de que es necesario separar todos los gases que puedan entrar en el circuito
10 cerrado en la porción de presión subatmosférica de la totalidad del dializado agotado con el fin de conseguir la integridad líquida real en el circuito cerrado.

Por el contrario, los circuitos anteriores de la técnica conocida se concentran solamente sobre la desgasificación
15 del dializado agotado extraído y nada dicen con respecto al gas atrapado en el resto del dializado agotado que se desecha en el siguiente ciclo. En condiciones operativas eficaces, por debajo de la presión atmosférica, por ejemplo a una presión numericamente superior a 260 mm negativos de mercurio, se escapa un volumen
20 sustancial de gas debido a conexiones pobremente fijadas; el gas puede entrar también desde la sangre y desde el dializado de entrada pobremente desgasificado; salvo que dicho gas se separe antes de que el resto del dializado agotado se devuelva al cilindro que recibe al mismo para desecharlo en el siguiente ciclo,
25 no se mantendrá la integridad volumétrica líquida. En la medida que dicho gas ocupa una porción del volumen de la cámara de dializado agotado, se presenta un error a la hora de suponer que el líquido extraído, incluso después de desgasificar dicho líquido extraído, es precisamente igual al volumen de agua ultra-
30

filtrada desde la sangre. El circuito mejorado de esta invención elimina este error y resuelve el problema, tal y como se explicará detalladamente a continuación.

5 La figura 1 es una ilustración esquemática del circuito mejorado de esta invención.

La figura 2 es una ilustración esquemática de la modalidad preferida de pistón-cilindro de esta invención.

10 La figura 3 es una ilustración esquemática de otra modalidad preferida del circuito de esta invención empleando diafragmas en unidades de cilindros que suministran dializado y reciben dializado agotado desde la porción del hemodializador de este circuito.

15 Como puede verse mejor en la figura 1, el circuito comprende una porción de presión superior a la atmosférica que incluye los elementos contenidos dentro de la porción del circuito designada generalmente por el número 100 y una porción de presión inferior a la atmosférica que contiene elementos incluidos dentro de la porción designada en general con el número 200. Los componentes o elementos principales del circuito que permanecen en todo momento por encima de la presión atmosférica, incluyen 20 la unidad de cilindro 110, unidad de cilindro 120, medio para la separación de dializado fresco 130 y desgasificador 140. Los componentes principales de la porción de presión inferior a la atmosférica 200 incluyen el riñón designado en general con el 25 número 210, medios reductores de presión designados con el número 220 y medios de aumento de la presión designados en general con el número 230. Estos componentes están interconectados, como se muestra, mediante tuberías según una disposición cerrada, con válvulas, hermética a los líquidos, que incluye una línea de suministro de dializado fresco 150, una línea de suministro de 30

dializado del riñón 160, una línea de separación de dializado agotado 170 y una línea de evacuación de dializado 180.

El esquema general de operación del circuito durante la hemodialisis consiste en la provisión de dializado fresco desde la porción de presión superior a la atmosférica del circuito al riñón en la porción de presión inferior a la atmosférica y retorno del dializado agotado del de el riñón a la porción de presión superatmosférica del circuito sobre una base alternada en el tiempo. Las unidades de cilindros 110 y 120 están interconectadas con el riñón 210 mediante válvulas que son accionadas por un mecanismo de commutación, no mostrado, de manera que solamente uno de los cilindros esté en comunicación fluída con el riñón 210 en cualquier momento dado. Los cilindros 110 y 120 están divididos en dos cámaras que permiten alternar las funciones de los cilindros 110 y 120 entre semiciclos en los cuales uno de los cilindros se llena con dializado fresco a medida que se desecha dializado agotado y, simultaneamente, el otro cilindro suministra dializado fresco al riñón a medida que el dializado agotado se devuelve a la otra cámara del mismo cilindro. Mientras se alternan los cilindros 110 y 120, los medios de separación de dializado fresco 130 y los medios de reducción de presión 220 se encuentran en todo momento en conexión fluída con la cámara de cilindro que suministra dializado fresco al riñón 210. Similarmente, los medios de aumento de la presión 230 y el desgasificador 140 se encuentran en todo momento en conexión fluída con la cámara de cilindro que recibe dializado agotado desde el riñón 210. Para simplificar, el circuito que incluye al cilindro 110 ó 120 que se llena con dializado fresco a medida que se evacua el dializado agotado, será denominado de aquí en adelante como el cir-

cuito fresco/evacuación; el circuito que incluye al cilindro que suministra dializado fresco al riñón a medida que recibe dializado agotado desde el riñón, será denominado de aquí en adelante como el circuito riñón/agotado.

5 El cilindro 110 está dividido en las cámaras 101, 102 por medios que oscilan dentro del taladro del cilindro. Como se muestra en la figura 1 por las líneas sólidas, los medios consisten en un pistón 105 montado sobre un vástago accionador 106 y cada uno está obturado con un medio de obturación
10 adecuado tal como el anillo en O 108 para aislar el fluido en la cámara 101 del fluido en la cámara 102, y la obturación de vástago 109 para evitar que el fluido o aire entre o escape de las cámaras 101 ó 102. El medio que divide a los cilindros puede ser satisfactoriamente e incluso preferiblemente un
15 diafragma 107, tal y como se muestra en sombra. Los circuitos separados que contienen solamente pistones o diafragmas como medio de división, constituyen las disposiciones preferidas de circuitos que son ilustradas de una forma más completa en las figuras 2 y 3 respectivamente. El cilindro 120 es similar en general al cilindro 110 y sus partes correspondientes
20 son representadas con el mismo número pero con un subscrito A. Cada una de las cámaras 101, 102, 101A y 102A de los cilindros 110 y 120 respectivamente, están conectadas a la línea de suministro de dializado fresco 150, línea de evacuación 180,
25 línea de suministro de dializado de riñón 160 y línea de separación de dializado agotado 180 por medios de válvulas representados esquemáticamente en la figura 1. La cámara 101 comunica con la línea de dializado fresco 150 a través de la válvula off-on, de dos pasos, 111, y con la línea de suministro de
30 dializado de riñón 160 a través de otro válvula de dos pasos 113. La cámara 102 está conectada a la línea de evacuación 180

5 por la válvula de dos pasos 115 y a la línea de separación de
dializado agotado 170 por la válvula de dos pasos 117. La cáma-
ra 101A está conectada a la línea de dializado fresco 150 por
la válvula de dos pasos 119 y a la línea de suministro de dia-
lizado de riñón 160 por la válvula de dos pasos 121. La cámara
102A está conectada a la línea de evacuación 180 por la válvula
de dos pasos 123 y a la línea de separación de dializado agotado
170 por la válvula de dos pasos 125. Al final de una carrera
del pistón o diafragma, en los cilindros 110 y 120, se conecta
10 cada una de las válvulas o se invierte, desde una posición
abierta a otra cerrada o viceversa.

Cuando el cilindro 110 se encuentra en su semiciclo
para recibir dializado fresco en la cámara 101 a medida que el
pistón 105 se mueve hacia la derecha y para expulsar dializado
15 agotado de la cámara 102, el circuito fresco/evacuación com-
prende la línea 150 que comunica con la cámara 101 a través de
la válvula abierta 111 y línea de evacuación 180 que comunica
con la cámara 102 a través de la válvula abierta 115, mientras
que las válvulas cerradas 113 y 117 aíslan al cilindro 110 de
20 las líneas 160 y 170, respectivamente, y de este modo del ri-
ñón 210. Durante el mismo tiempo, y a medida que el pistón 105
se mueve a la derecha, el pistón 105A del cilindro 120 se mueve
también hacia la derecha y el cilindro 120 se encuentra en su
semiciclo para recibir dializado agotado en la cámara 102A y
25 para expulsar dializado fresco al riñón desde la cámara 101A;
el circuito riñón/agotado comprende la línea de separación de
dializado agotado 170 que comunica con la cámara 102A a través
de la válvula abierta 125 y la línea de suministro de dializado
de riñón 160 que comunica con la cámara 101A a través de la
30 válvula abierta 121, mientras que las válvulas cerradas 123 y

119 aíslan al cilindro 120 de la línea de evacuación 180 y línea de dializado fresco 150, respectivamente.

5 Con la disposición de válvulas anteriormente descrita que aíslan a los cilindros 110 y 120 entre sí y con las obturaciones sobre el pistón 105 o diafragma 107 que aíslan cada cámara entre sí, será evidente que el dializado fresco de entrada llena la misma cavidad de la cual se expulsa el dializado agotado y, por tanto, es de volúmen idéntico. Similarmente, el dializado agotado del riñón 210 llena la misma cavidad de la cual es expulsada el dializado fresco al riñón 210 y, de este modo, el volúmen es idéntico; la misma relación se aplica en el otro semiciclo de la función de cada cilindro. Aunque es conveniente que el volúmen de los cilindros 110 y 120 sea prácticamente el mismo, podrá apreciarse que la integridad precisa del volúmen de fluido extraído por los medios de separación de dializado fresco 130 que es exactamente el mismo volúmen de agua o ultrafiltrado extraído de la sangre e introducido en el dializado en circulación, no es afectada de ningún modo por cualquier diferencia en el volúmen del cilindro 110 con respecto al volúmen del cilindro 120. Dicha diferencia causaría simplemente una ligera variación en la velocidad de flujo de dializado a través del riñón 210 y tales variaciones tienen poco o ningún efecto sobre la velocidad de ultrafiltración y poco o ningún efecto detectable sobre la liquidación de urea, creatinina u otros venenos de la sangre durante la hemodialisis.

25 Es importante para esta invención que la disposición de cilindros proporcione cámaras separadas que tengan válvulas capaces de proporcionar, sobre una base de tiempo alternado, el circuito fresco/evacuación y el circuito riñón/agotado. Sin embargo, resulta innecesario proporcionar puertas se-

30

paradas de entrada y salida en cada cámara 101, 102, 101A y 102A y en general se prefiere, siendo también menos costoso, el empleo de una sola puerta de entrada-salida en cada cámara interconectada con válvulas de tres pasos. Puesto que todas las válvulas invierten su función al final de una carrera de pistón, la construcción de válvulas más fiable y así más preferida consiste en un solo cuerpo de válvula o en un par de cuerpos de válvula que contienen el número requerido de válvulas y puertas, respondiendo cada cuerpo a un solo medio operativo para invertir simultáneamente la totalidad de las válvulas. Las construcciones multi-valvulares adecuadas pueden encontrarse en el comercio a partir de varios suministradores de los Estados Unidos, y por tanto pueden ser empleadas. Dichas construcciones valvulares ofrecen la ventaja de disminuir la posibilidad de un mal funcionamiento o de un retraso de tiempo en la inversión de ocho válvulas separadas, de dos pasos, accionadas por selenoide, del tipo ilustrado esquemáticamente en los dibujos.

Los medios de separación de dializado fresco 130 proporcionan comunicación entre la línea de evacuación 180 y la línea de suministro de dializado de riñón 160, la cual durante la práctica del método de esta invención contiene solamente dializado fresco. Los medios de separación 130 se comportan satisfactoriamente de forma equivalente cuando se colocan en la línea de dializado agotado 170 entre el desgasificador 140 y las cámaras 102 y 102A. El dializado fresco, premezclado y formulado a la composición y temperatura deseadas, se suministra a través de la línea de dializado fresco 150 a una conexión en T 132 a una presión superior a la atmosférica, del orden de 0,07 a 1,4 kg/cm² aproximadamente, y con preferencia se su-

ministra a una presión del orden de $0,14$ a $0,49$ kg/cm^2 aproximadamente. La línea de evacuación 180 está abierta a la atmósfera en la salida 182. De este modo, la presión sobre el dializado fresco que entra en la porción de circuito 100 y que sale a través de los medios 130, permanece por encima de la presión atmosférica, salvo que la presión se disminuya debido a otras causas, que más adelante se describirán adicionalmente.

En el circuito preferido de esta invención mostrado en la figura 2, el medio 130 es una unidad de pistón-cilindro que tiene un pistón 132 obturado con el anillo en O 134 para separar el cilindro en las cámaras aisladas 131 y 133 herméticas a los fluidos. Las cámaras 131, 133 están conectadas en la línea de suministro de dializado de riñón 160 por las válvulas 135 y 136, respectivamente, y conectadas a la línea de evacuación 180 por las válvulas 137 y 138, respectivamente. El pistón 132 es oscilado entre los extremos de los medios de cilindro 130 por el vástago accionador 139 el cual está acoplado solidariamente al mismo y se mueve atrás y adelante en la junta 140. El vástago 139 está conectado rigidamente a un elemento de brazo 141 que tiene un trinquete sobresaliente 142 que sigue ranuras en espiral 143 cortadas en la superficie periférica del vástago rotacionable o tornillo de ataque 144. El vástago 144 es accionado por los dientes del engranaje 145 que engranan con los dientes del engranaje accionador 146 montado en el vástago accionador 147 del motor 148. Si se desea, los medios 130 pueden ser medios de bomba; cuando los medios de bomba se utilizan, deberá seleccionarse una bomba de engranajes u otro medio inductor de presión positiva, teniendo preferiblemente la capacidad de ajuste a microvolúmenes o pequeños volúmenes de bomba. Un medio de bomba adecuado para esta finalidad,

se describe en la Patente USA No. 4.008.003. Al accionar el motor 148, el cual está mostrado esquemáticamente en la figura 2 conectado al controlador UFR 149 mediante, por ejemplo, ajuste de la potencia a la velocidad de rotación deseada indicada por el tacómetro 151 y exhibida sobre la superficie de control del controlador 149 como una lectura visible, ilustrada en 153, o rpm o mililitros por minuto, la rotación del vástago accionador 143 hace que el trinquete 142 mueva el pistón 132 al extremo de una carrera o invierta la dirección cuando el trinquete 142 se invierte en el extremo de la ranura en espiral 143 sobre el tornillo de ataque 144; con las válvulas 135 y 138 en la posición abierta y con las válvulas 136 y 137 cerradas, el dializado fresco es impulsado o succionado de la línea de dializado de riñón 160 a la cámara 131 mientras que el dializado fresco es expulsado a la línea de evacuación 180. Al final de cada trayectoria del pistón 132 a un extremo del cilindro 130, las válvulas se invierten en respuesta a medios tales como conmutadores de limitación convencionales o sus equivalentes, no mostrados. Durante la siguiente trayectoria, la otra cámara extrae dializado fresco de la línea 160 para llenar la cámara 133 y lo expulsa para evacuar el dializado en la cámara 131. De este modo, la cantidad extraída se controla directamente por la velocidad de movimiento del pistón 132.

En un circuito cerrado, es decir, una disposición de tuberías sin fugas de líquido en cualquiera de sus conexiones, tal y como se ilustra, la extracción de líquido tiende a reducir la presión sobre el fluido que permanece en el sistema. En el circuito de la figura 1, y en ausencia del regulador de retropresión 220 y bomba de presión positiva 230, la extracción de dializado fresco reduciría la presión sobre el dializado en

todo el circuito. Dicha reducción es beneficiosa en el riñón para favorecer la creación, al menos parcialmente, de la necesaria presión de transmembrana a través de la membrana semipermeable en el emodializador, tal y como se ilustra por el riñón artificial de fibra hueca 210 en los dibujos. Deberá apreciarse que los beneficios de esta invención se logran cuando se utiliza cualquiera de los otros emodializadores conocidos, incluyendo los tipos de serpentín o de lámina plana. Por otro lado, dicha reducción de presión es indeseable en los elementos del circuito distintos al hemodializador, a causa de que el circuito cerrado pierde sus características iniciales de permittividad a los líquidos, como una función del aumento numérico de presión negativa a presión atmosférica.

Se ha observado que las conexiones en las tuberías, en las válvulas, juntas y uniones, constituyen una fuente de fugas gaseosas en el circuito a medida que aumenta la presión negativa y hablando en términos generales el circuito cerrado deja de ser estanco a los líquidos a presiones negativas superiores a -200 a -250 mm de mercurio aproximadamente. El aire o gas que entra en el circuito cerrado aparece finalmente en el dializado agotado como burbujas y desplaza una porción del volumen de líquido dentro del circuito cerrado aguas abajo del hemodializador; en el grado en el cual el aire o el gas ocupa una porción del volumen interior de la cámara 102 ó cámara 102A en lugar de dializado agotado líquido antes de enviar dicho dializado agotado a evacuación, el ultrafiltrado o agua separados de la sangre en el riñón será inferior al dializado fresco extraído por los medios 130 y en el mismo grado o volumen. De acuerdo con esta invención, el hecho de que el líquido extraído es precisamente igual al ultrafiltrado resuel-

ve el problema de la suposición errónea resultante del fallo para eliminar gas de toda la cantidad de dializado agotado antes de retornarlo a la cámara de dosificación para su recirculación o desecho. Los elementos o componentes 220 y 230 aisladores de la presión y el desgasificador 140 resuelven el problema; los medios reductores de presión 220 evitan que exista una presión inferior resultante de la extracción de dializado fresco en la porción de circuito 100 y convenientemente consiste en un regulador de retropresión disponible en el comercio que tiene un circuito de by-pass (derivación) 222 convencional. La presión inferior resultante existe de hecho en las líneas y elementos de aquellas líneas, entre el lado del riñón 223 del regulador de retropresión 222 y el lado del riñón 225 de los medios para aumentar la presión 230 y en la puerta de entrada del riñón 227 y puerta de salida del riñón 229.

Como se muestra en la figura 1, estos elementos incluyen solamente al riñón artificial 210, válvula de by-pass 224 y medios 230. Los medios de válvula 224 incluyen válvulas en la línea de suministro de dializado de riñón 160 y la línea de by-pass 226 que funcionan para detener el flujo hacia el riñón y desviarlo a través de la línea 226 hacia los medios 230. Los medios para aumentar la presión 230 consisten en cualquier medio capaz de recibir dializado agotado que fluye en la línea 170 desde la salida del riñón 229 y elevar la presión de aquel fluido a una presión superior a la atmosférica desde su presión de entrada la cual puede aproximarse a los 700 mm de mercurio negativos. Resultan adecuadas las bombas de engranaje u otras bombas de presión positiva disponibles en el comercio en el caso de que sean capaces de bombear de 50 a 750 ml aproximadamente por minuto de dializado agotado e

inducir una presión positiva sobre el lado de salida 228 del orden de 0,21 a 1,75 kg/cm² aproximadamente por encima de la presión atmosférica. Bajo condiciones operativas típicas para la bomba 230 en la hemodiálisis, empleando el circuito de esta invención, la bomba recibe dializado agotado en la entrada 225 en una gama de presión de 200 a 650 mm de mercurio negativos aproximadamente y convierte la presión a 0,49-0,84 kg/cm² aproximadamente por encima de la presión atmosférica en la salida 228.

Como se muestra en el circuito preferido de la figura 2, los elementos adicionales en el circuito de presión subatmosférica incluyen medios medidores de la presión de dializado 232, normalmente un transductor disponible en el comercio, una válvula de expansión 234 montada en la línea 236 que conecta línea de dializado agotado 170 a la línea de evacuación 180. La válvula 234 funciona para reducir rápidamente la presión de transmembrana en el caso de que llegue a ser conveniente durante la hemodiálisis terminar a elevada velocidad la separación de ultrafiltrado de la sangre del paciente. En dicho caso, se programa el controlador UFR 149, normalmente un microprocesador, para enviar una señal de manera que la válvula 234 a través de la línea 235 se abra y pase dializado a la línea de evacuación 180 en cantidad suficiente para rebajar rápidamente la presión de transmembrana a 0, tal y como se mide instantaneamente y se suministra al microprocesador 149 por el monitor TMP 237. El monitor 237 mide la presión de transmembrana constantemente y exhibe la misma sobre el medio exhibidor 239 situado en la cara del controlador UFR 149, determinando la diferencia entre la presión de dializado agotado en el transductor 232 y la presión sanguínea en la vena tal y como se

mide por los medios medidores de presión sanguínea 241, normalmente un calibre o transductor, y alimentando dicha diferencia al monitor TMP 237 a través de las líneas 243 y 244 respectivamente.

5 La bomba de presión positiva 230 puede funcionar satisfactoriamente a una velocidad establecida al comienzo del tratamiento para elevar la presión de dializado agotado en la gama de 0,014 a 0,7 kg/cm² aproximadamente por encima de la presión sobre el dializado fresco que entra en el circuito en
10 la T 232. En dicha ocasión es conveniente cambiar la diferencial de presión generada por la bomba 230 y, para esta finalidad, medios automáticos que incluyen la entrada desde el transductor de presión 232 al controlador UFR a través de las líneas 242 y 235 con fines comparativos con un límite máximo pre-programado de presión negativa con respecto a la velocidad
15 operativa normal de la bomba 230. Cuando son superados dichos límites, el controlador 149 señala medios, no mostrados, a través de la línea 245, para acelerar o disminuir la velocidad de rotación de los medios de presión positiva 230, para mantener la presión sobre el dializado agotado en la salida 228
20 dentro de los límites preestablecidos. La mayor presión sobre el dializado agotado, generada por la bomba 230, sirve para disolver las burbujas de gas en dicho dializado que pueden haber entrado en la porción del circuito de presión inferior
25 200. Puesto que la presión de salida 228 se mantiene a una presión al menos tan elevada como el dializado de alimentación y normalmente a una mayor presión positiva el dializado agotado no contiene gas disuelto por encima de la cantidad que puede haber estado presente en el dializado de alimentación
30 que entra en el circuito 100 a una presión del orden de 0,14

a 0,7 kg/cm² aproximadamente por encima de la presión atmosférica. El dializado de alimentación se premezcla, formula y eleva a 37°C ± 4°C antes de entrar en el circuito 100 y, en el caso de que la composición o temperatura caiga fuera de los límites preestablecidos, los monitores de los medios 246
5 señalizan medios de control de válvula 247 y medios de válvula 224 a través de la línea 248 para cerrar la válvula en la línea 160 y abrir la válvula en la línea 226 para derivar (by-pass) el riñón 210.

10 La bomba 230 funciona en cooperación con el desgasificador 140 para proporcionar la presión superior a la atmosférica requerida para hacer eficaz la separación de burbujas gaseosas y para asegurar que el dializado agotado que
15 retorna a las cámaras 102 ó 102A está libre de gases sin disolver. El desgasificador 140 es adecuadamente una trampa de aire de tipo convencional utilizada en los módulos o dispositivos de suministro de dializado anteriores y preferiblemente puede ajustarse para permitir el control de la presión sobre la capa de aire por encima del estanque de dializado agotado
20 allí existente, en caso de que sea necesario. Los medios para monitorizar la presión sobre dicha capa de aire utilizando el microprocesador 149 para comparar una gama preestablecida con la presión instantánea medida y medios de señal para ajustar el nivel de líquido en el interior de la trampa de
25 aire 140 para lograr la presión preestablecida, comprenden medios, no mostrados, que automatizan satisfactoriamente la separación de burbuja y aseguran la obtención de una desviación de porcentaje máximo preestablecida entre la separación de ultrafiltrado producida de la sangre y la separación real
30 de ultrafiltrado.

Como se muestra en la figura 2, los cilindros 110 y 120 están previstos de un medio de accionamiento común para los vástagos de pistón 106, 106A, respectivamente, que en general es similar al medio de accionamiento independiente para los medios de separación de dializado fresco 130 anteriormente descritos. Los vástagos de pistón 106, 106A, están conectados rigidamente al brazo de accionamiento común 161 que tiene un seguidor de trinquete 163 centralmente situado que sigue por ranuras en espiral 165 localizados sobre la periferia del tornillo de ataque de alimentación 167. El tornillo de ataque 167 es girado por el engranado de los dientes del engranaje 169 con los dientes del engranaje accionador 171 el cual está acoplado al vástago accionador 173 y accionado por el motor 175. El motor 175 puede controlarse mediante el control de flujo de dializado 177 a una velocidad rotacional deseada medida por el pacómetro 178 y mostrada en la lectura visual 179 en términos de revoluciones por minuto y en la lectura 181 en términos de ml por minuto de flujo de dializado fresco. La disposición de accionamiento mecánico directo empleada en la modalidad de la figura 2, asegura ventajosamente el transporte simultáneo de los pistones 105 y 105A en los cilindros 110 y 120, respectivamente, y, lo que es más importante, asegura que aquellos pistones lleguen en el mismo preciso instante al final de cada cilindro de manera que se aseguren los medios de accionamiento mecánico para señalar simultáneamente la inversión de válvulas. Tales sensores de accionamiento sobre las válvulas pueden localizarse sobre los pistones mismos o sobre medios unidos a los vástagos de los pistones o, preferiblemente, tienen la forma de un elemento de brazo simple o dedo, unido al brazo de accionamiento

común 161. El empleo de construcciones de válvulas múltiples de un solo cuerpo, accionables por contacto de un solo brazo o dedo mecánico, ha resultado ser altamente ventajoso y deseable para utilizarse en las modalidades comerciales del aparato de esta invención.

Como puede verse en las figuras 1-3, la línea de suministro de dializado de riñón 160 está conectada a la línea de separación de dializado agotado 170 en un punto dentro de la porción de presión superatmosférica 100 mediante una línea de by-pass 181. La línea 181 está conectada a la línea de suministro de dializado de riñón 160 mediante una válvula by-pass de tres pasos designada generalmente por el número 183 que contiene válvulas normalmente abiertas al flujo de dializado fresco en la línea 160 y cerradas al flujo transversal en la línea de by-pass 181. Cuando se desea, el circuito de las figuras 1-3 puede operarse para ultrafiltrar agua de la sangre en el hemodializador 210 sin separar simultáneamente venenos de la sangre tales como urea, creatinina, etc. Esto se efectúa mediante el cierre de la válvula en la línea de suministro de dializado de riñón fresco 160 y abriendo la válvula para permitir la recirculación de dializado a través de la línea de by-pass 181. Durante este modo de operación, la bomba de presión positiva 230 bombea dializado en la trayectoria de recirculación que comprende al desgasificador 140, by-pass 183, medios de separación de dializado fresco 130, regulador de retro-presión 220 y válvula de by-pass 224. La válvula 224 se controla de manera que la válvula en la línea 160 esté cerrada y la válvula en la línea by-pass 226 esté abierta.

Este modo de recirculación de funcionamiento del circuito controla la presión de transmembrana automática-

mente mediante el control de la velocidad de separación de dializado fresco de los medios de separación 130. El circuito de recirculación incluye también los mismos elementos claves para el aislamiento de la porción de baja presión del circuito de la porción de presión superatmosférica como en los circuitos de doble función anteriormente descritos; incluye a los medios de aumento de presión 230 y al desgasificador 140 para asegurar la separación de burbujas y al regulador de retro-presión 220 para aislar las bajas presiones del riñón 210 de la mayor presión existente sobre las válvulas y juntas de los medios de separación de dializado 130. Será evidente que este modo de operación resulta una forma económica de operación cuando se desea ultrafiltrar, solamente, la sangre de un paciente durante una porción del tratamiento contemplado o toda la porción de ultrafiltración del tratamiento de purificación de sangre antes de la ulterior retirada separada de los venenos normales de la misma; ahorra los costos de reposición de dializado y costos térmicos durante todo el periodo del modo de operación de ultrafiltración solamente.

En la modalidad preferida mostrada en la figura 3, el circuito comprende una porción superatmosférica 100 y una porción subatmosférica 200 que contienen sustancialmente los mismos elementos o componentes ilustrados en la figura 1. Las partes correspondientes en la porción superatmosférica 100 han sido numeradas con números de la serie 300 correspondientes en sus dos últimos dígitos a los correspondientes números de la figura 1 y los componentes de la porción 200 del circuito han sido asignados con números de la serie 400 correspondientes en sus dos últimos dígitos a los correspondientes números de la figura 1.

La diferencia principal entre la modalidad mostrada en la figura 3 y la de la figura 2 es que los medios de división en los cilindros 310 y 320 son diafragmas 307 y 307A, respectivamente, que separan a los cilindros en cámaras separadas herméticas a los fluidos. Estos diafragmas son accionados por medios diferentes al mecanismo de accionamiento común de los pistones 105 y 105A que se describen anteriormente en la descripción detallada del circuito de la figura 2. Los diafragmas 307 y 307A son diafragmas de flotación que se mueven en el interior de los cilindros como resultado de la presión sobre el fluido de dializado de entrada de la línea 350 que entra en la cámara 301 ó 301A en semiciclos alternados; en el otro semiciclo, la fuerza de accionamiento que causa el movimiento de los diafragmas 307 y 307A es la bomba 430 que causa el flujo de dializado agotado a las cámaras 302 y 302A alternativamente. La presión de fluido sobre los diafragmas durante cada semiciclo debe controlarse tan estrechamente como sea posible para efectuar similares grados de alternancia de los diafragmas en los cilindros 310 y 320 con el fin de permitir la activación simultánea de las válvulas asociadas a cada cámara al final del recorrido del diafragma al extremo de su cilindro. Podrá apreciarse que salvo que ambos diafragmas hayan efectuado el recorrido hasta el final de su carrera antes de que las ocho válvulas sean invertidas simultáneamente, el flujo se presentará en las líneas y direcciones que resultan indeseables y no seguirá las trayectorias de flujo anteriormente indicadas en conexión con la operación del aparato de la figura 2. El aparato de la figura 3 incluye medios que permiten el control de la bomba de presión positiva 430 con respecto a la velocidad de flujo inducida por la presión sobre

5 el dializado de alimentación que incluyen medios medidores de la velocidad de flujo 357, que miden la velocidad de flujo de dializado de alimentación, y medios de control de la velocidad de flujo 359 en la línea de separación de dializado agotado 370 que miden la velocidad de flujo del dializado accionado por la rotación de la bomba de presión positiva 430. Cada una de las válvulas 357 y 359 están conectadas al controlador UFR 349 o microprocesador, como anteriormente se ha descrito, por las líneas 391 y 393, respectivamente. El controlador UFR 10 349 exhibe las velocidades de flujo instantáneas, medidas por los medios medidores de la velocidad de flujo 357, sobre la lectura visible 395, y la velocidad de flujo instantánea, medida por el controlador de la velocidad de flujo 359, sobre la lectura visible 397. El microprocesador 349 es pre-programado para incluir los datos de calibración en comparación con la 15 diferencia de velocidad de flujo instantánea entre la medida por los medios 357 y 359 y para proporcionar señales adecuadas para causar un cambio en la velocidad de rotación de la bomba de presión positiva 430 para ecualizar las velocidades de flujo en la línea de dializado de alimentación 350 y línea de diali- 20 zado agotado 370.

El circuito mostrado en la figura 3 proporciona la línea 329 para el suministro de una cantidad de dializado fresco al lado de alimentación en 431 de la bomba de presión 25 positiva 430 para cebar aquella bomba cuando el circuito se pone inicialmente en marcha.

Al contrario que el circuito mostrado en la figura 2 en donde el flujo de dializado al riñón y desde el riñón es accionado y controlado por la rotación del motor 175 que alterna los 30 pistones 105 y 105A, los diafragmas 307 y 308A no proporcionan energías motrices al flujo de dializado, como anteriormen-

te se ha sugerido. En la puesta en marcha, las válvulas 319 y 329 son abiertas antes de iniciar la rotación de la bomba 430 para efectuar el cebado y comenzar el flujo de dializado en el circuito riñón/agotado.

5 Los siguientes ejemplos muestran el efecto de las fugas de aire empleando el aparato de pistón-cilindro de esta invención sin aislamiento de la presión procedente del riñón y demuestra el mayor grado de error al aumentar la presión negativa, los efectos de la presión positiva sobre el dializado agotado y los efectos de la presión positiva en combinación con la separación de gas del dializado agotado antes de que retorne a la cámara de dosificación del cilindro de separación de dializado agotado.

EJEMPLO 1

15 Se efectúan ensayos de laboratorio empleando las unidades de pistón-cilindro mostradas en la figura 2 en idéntica disposición de los conductos, excepto en lo que se refiere a la ausencia de los medios reductores de presión 220, medios de aumento de presión 230 y medios de separación de gas 140. Los ensayos utilizan tres riñones artificiales comerciales del tipo de fibra hueca suministrados por Cordis Dow Corp., Concord, California, en tres ensayos separados. En lugar de sangre, se llena una bureta graduada de 50 ml con agua y después de purgar el aire del riñón artificial y tapar la puerta de sangre superior 211, se acopla la bureta a la puerta inferior 212 del riñón. Las unidades de pistón-cilindro 110 y 120 son accionadas para suministrar aproximadamente 500 ml por minuto de dializado al riñón a una presión de entrada de aproximadamente $0,35 \text{ kg/cm}^2$ por encima de la presión atmosférica.

20

25

30 Se pone en marcha entonces el pistón-cilindro 130 de retirada

de dializado mediante el motor de accionamiento 148 y se programa el tacómetro 151 a un primer valor. El volumen del cilindro 130 en estos ensayos es de 4 ml y las programaciones son seleccionadas arbitrariamente a un número en aumento de revoluciones del motor 148 para aumentar la velocidad de alter-
5 nancia del pistón 132 para llenar y vaciar las cámaras 131 y 133, alternativamente.

Los ensayos implican la realización de un ajuste a la lectura deseada del tacómetro y la estabilización del
10 sistema a la presión negativa causada por la separación de agua de los medios 130; ésto se efectua observando la presión sobre un manómetro situado en la localización del transductor de presión 232 en la figura 2. Dicha estabilización requiere normalmente de 8 a 12 minutos aproximadamente y la presión
15 estabilizada se registra entonces. Una vez estabilizada la presión, en un extremo de la carrera del pistón 132, se observan y registran el tiempo y nivel de agua en la bureta y se pone en marcha un cronómetro. Se observan cinco ciclos completos de carrera del pistón 132, siendo cada carrera un
20 ciclo, y al final del quinto ciclo se registran el nuevo nivel de agua en la bureta y el tiempo. Este procedimiento se repite en cada nueva y mayor lectura del tacómetro, para crear con ello velocidades más rápidas del movimiento del pistón 132, mayores velocidades de separación de agua y una mayor presión
25 negativa. El número de lecturas y resultados de cada ensayo se ofrecen en la Tabla 1. En la Tabla 1, la presión sobre el dializado del riñón se registra en mililitros de presión negativa de mercurio, es decir, por debajo de la presión atmosférica.

30 El volumen del orificio del cilindro en los me-

5 dios de separación de dializado 130 de 4 ml, se emplea como base de cálculo en la comparación de la cantidad de dializado que se supone ha de separarse con la cantidad realmente separada, en términos de la velocidad de separación en mililitros por minuto; estos números se ofrecen en la Tabla 1 en las columnas encabezadas con UFR Pred.-ML/MIN. y UFR real-ML/MIN. Para una precisión del 100 %, deben suministrarse 20 ml de dializado al riñón desde la bureta y pasar a través de las
10 fibras huecas del riñón para suministrarse a la línea de evacuación de dializado 180. Con fines comparativos, se calcula el porcentaje de desviación entre la velocidad de separación predecida y la velocidad de separación real, restando los mililitros reales de los mililitros producidos por minuto y dividiendo la diferencia por los mililitros producidos por
15 minuto; los resultados de estos cálculos se ofrecen en la Tabla 1 en la columna encabezada con % Desv.

Como anteriormente se ha indicado, el riñón artificial usado en el ensayo registrado en la columna de la izquierda de la Tabla 1, fue designado comercialmente como C-DAKTM 5, el cual es un riñón artificial de fibras huecas que
20 contiene un número suficiente de pequeñas fibras huecas de celulosa, semipermeables, para proporcionar un área superficial nominal de 2,5 m²; en la columna del medio el riñón artificial usado fue el designado comercialmente como C-DAKTM 7, el cual
25 contiene un número suficiente de fibras huecas de celulosa semipermeables para proporcionar un área superficial nominal de 1,8 m²; y en la columna de la derecha, el riñón artificial empleado fue el designado comercialmente por C-DAKTM 8, el
30 cual es un riñón artificial de fibras huecas que contiene un número suficiente de pequeñas fibras huecas de acetato de celulosa, semipermeables, para proporcionar un área superficial nominal de 0,9 m².

TABLA I

Presión del rión Mm. Hg. Neg.	C-DAK TM 5			C-DAK TM 7			C-DAK TM 8		
	UFR Pred. ML/MIN.	UFR real ML/MIN.	% Desv. %	UFR Pred. ML/MIN.	UFR real ML/MIN.	% Desv. %	UFR Pred. ML/MIN.	UFR real ML/MIN.	% Desv. %
-25.4	-	-	-	11.49	10.26	+11	-	-	-
-38.1	-	-	-	-	-	-	2.49	3.55	-43
-55.9	-	-	-	13.25	11.72	+12	2.53	3.64	-44
-76.2	-	-	-	-	-	-	5.48	5.75	-5
-88.9	-	-	-	14.60	12.70	+13	-	-	-
-96.5	8.30	6.93	+17	-	-	-	-	-	-
-111.7	-	-	-	-	-	-	7.28	7.49	-3
-114.3	-	-	-	-	-	-	7.31	6.35	+6
-127.0	11.30	9.66	+15	-	-	-	-	-	-
-134.6	-	-	-	-	-	-	9.88	9.15	+7
-149.8	-	-	-	17.70	14.78	+16	-	-	-
-157.5	-	-	-	-	-	-	11.85	10.5	+11
-162.6	14.37	12.33	+14	-	-	-	13.17	11.53	+12
-177.8	-	-	-	-	-	-	14.42	11.60	+20
-190.5	-	-	-	-	-	-	17.32	14.38	+17
-193.4	-	-	-	20.62	16.50	+20	-	-	-
-216	-	-	-	-	-	-	21.01	16.17	+23
-238.7	-	-	-	22.99	17.93	+22	-	-	-
-248.9	29.70	18.72	+37	-	-	-	-	-	-
-279.4	-	-	-	25.64	19.49	+24	-	-	-
-287.0	-	-	-	28.17	20.14	+29	-	-	-
-289.6	36.7	22.1	+40	-	-	-	-	-	-
-309.9	-	-	-	30.30	20.75	+32	-	-	-

A partir de los resultados de los ensayos mostrados en la tabla I, puede verse que a medida que aumenta numericamente la presión negativa de del riñón, aumenta la diferencia entre la cantidad de ultrafiltrado realmente separado con respecto a la cantidad prevista de filtrado separado; el porcentaje máximo de desviación se presenta en el riñón que toene el mayor área superficial y un mayor número de fibras huecas. Se ha observado que al aumentar la presión negativa se aumenta la posibilidad de fugas de aire en el circuito en las puertas del riñón, en las válvulas de las unidades de pistón-cilindro cuando se encuentran a presión negativa y debido a la desaireación secundaria, es decir formación de burbujas del aire disuelto en el dializado de entrada o de la sangre. Igualmente, a partir de la tabla I puede observarse que el porcentaje de desviación supera el 20 % aproximadamente a presiones por encima de unos 200 mm negativos de mercurio con respecto a la presión atmosférica. Aunque los resultados operativos difieren algo de un tratamiento clínico a otro de hemodiálisis intermitente, empleando riñones artificiales que son accionados por la presión de transmembrana ajustada por los técnicos durante el tratamiento, un porcentaje de desviación media cae en la gama de aproximadamente 15 a 20 % cuando las presiones de dializado se encuentran en la gama normalmente utilizada que varia desde -200 a -500 mm negativos de mercurio con respecto a la presión atmosférica durante el tratamiento. De este modo, es evidente que el circuito usado en los ensayos representados por los datos incluidos en la tabla I, proporciona un control menos exacto de la ultrafiltración que los procedimientos clinicamente utilizados hoy en día para realizar la hemodiálisis utilizando riñones de fibras huecas y que los procedimientos normalmen-

te empleados durante el tratamiento de ajuste manual de la presión de transmembrana.

EJEMPLO 2

5 Se efectua un ensayo empleando el circuito del ejemplo 1, modificado para incluir los medios de aumento de presión 220 en forma de un regulador de retro-presión convencional, y medios de aumento de presión 230 en forma de una bomba de presión positiva; de este modo, el circuito es identico al de la figura 2 pero no contiene al desgasificador 140. La bomba de presión positiva 230 se opera a una velocidad que produzca una presión media sobre el dializado agotado que sale del lado de alta presión de aproximadamente $0,7 \text{ kg/cm}^2$. El dializado que entra en el circuito en la T 32 se encuentra a una presión de aproximadamente $0,35 \text{ kg/cm}^2$ por encima de la presión atmosférica.

15 En ensayo se realiza utilizando los mismos procedimientos descritos anteriormente en el ejemplo 1 excepto que las lecturas o programaciones de velocidad del tacómetro 151 son tales que producen presiones negativas en el riñón numéricamente superiores a 200 mm de mercurio, extendiéndose a una presión negativa que supera las normalmente encontradas en los tratamientos de hemodiálisis efectuados en clínicas modernas y eficaces de los Estados Unidos, que solo exceden raramente de 600 mm negativos de mercurio.

25 Este ensayo utiliza un riñón artificial de fibras huecas comercial suministrado por Cordis Dow Corporation con la designación C-DAKTM-4, que proporciona un área superficial nominal de $1,3 \text{ m}^2$ de fibras de celulosa, mostrándose los resultados en la tabla II. A partir de éstos resultados, será evidente que la adición del regulador de retro-presión y de una bomba de pre-

30

sión positiva en el circuito de la figura 2, hace posible el funcionamiento a presiones negativas ligeramente superiores a 500 mm negativos de mercurio con respecto a la presión atmosférica, antes de que el porcentaje de desviación supere el 20 %, en comparación con los circuitos ensayados en el ejemplo 1 que producen una desviación del 20 % a presiones de aproximadamente 200 mm negativos de mercurio con respecto a la presión atmosférica. Se cree que la mejora es el resultado del mantenimiento de la presión superatmosférica sobre las válvulas y juntas en las unidades de cilindro-pistón 110 y 120 de suministro de dializado y en la unidad de pistón-cilindro 130 de separación de dializado fresco; se debe parcialmente a la disolución de al menos algunas de las burbujas de aire que entran en el circuito como resultado de elevar la presión en la bomba de presión positiva 230 a 0,7 kg/cm² aproximadamente a medida que entra en la porción de presión superatmosférica del circuito 180 y antes de que el fluido de la línea 160 retorne a la cámara receptora 102, 102A, alternativamente.

TABLA II

Presión del riñón MM. Hg. negativa	UFR predicho ML./MIN	C-DAK TM -4 UFR real ML./MIN.	Desviación %
-215,9	5,75	5,46	+5
-381,0	11,9	10,6	+11
-546,1	20,8	16,5	+21
-660	30,8	20,3	+34

EJEMPLO 3

Se efectua un ensayo empleando el circuito idéntico mostrado en la figura 2. Con respecto a los ensayos del ejemplo 2, el circuito se modifica para incluir una trampa de aire 140 de diseño convencional.

5

10

15

20

25

El riñón usado en éste ensayo es un riñón artificial comercial C-DAKTM-4 suministrado por Cordis Dow Corp. El ensayo se efectua empleando los mismos procedimientos y métodos de cálculo del porcentaje de desviación que los utilizados en los ejemplos 1 y 2, ofreciéndose los resultados obtenidos en la tabla III. A partir de los resultados mostrados en la tabla III es evidente que el circuito de la figura 2 produce una conformación significativamente mejorada del líquido real suministrado a través de la unidad de pistón-cilindro 130 de retirada a la cantidad prevista. Esta conformación se extiende en la gama de presión entre 200 y 650 mm negativos de mercurio con respecto a la presión atmosférica. El porcentaje de desviación alcanza un máximo de 11-12 % aproximadamente a la presión negativa más elevada ensayada y demuestra que la adición de la trampa de aire 140 en el circuito, como se muestra, mejora grandemente la precisión de generación de ultrafiltrado y reduce el error atribuible a las burbujas y aire en el fluido en la línea de dializado agotado 160 que retorna a la cámara receptora 102, 102A de las unidades de pistón-cilindro 110, 120 de separación de dializado. Los resultados obtenidos representan una mejora sustancial sobre los normalmente obtenidos en clínicas de los Estados Unidos que utilizan ajustes manuales de la presión de transmembrana, que constituye el procedimiento mejor conocido con anterioridad a esta invención.

TABLA III

	Presión del riñón MM. Hg. Negativos	UFR predicho ML./MIN.	C-DAK TM 4 UFR real ML./MIN.	Desviación %
5	-190,5	5,97	6,38	-8
	-241,3	8,9	8,31	+7
	-304,8	12,2	11,0	+10
	-406,4	15,3	13,6	+11
	-647,7	21,0	23,30-23,6	+11-12

10

EJEMPLO IV

15

Se realizan en dos hospitales evaluaciones clínicas del circuito mostrado en la figura 2, empleando los riñones artificiales designados por C9DAKTM-5 y C-DAKTM-7, anteriormente identificados. En la primera evaluación, se efectúan cinco tratamientos de hemodiálisis sobre cuatro pacientes de diálisis intermitente, tres tratamientos utilizando el riñón artificial C-DAKTM-7 y dos tratamientos empleando el riñón artificial C-DAKTM-5.

20

Las condiciones empleadas en los cinco tratamientos de hemodiálisis en la clínica No. 1, cuyo resultados se incluyen en la tabla IV-A, incluyen la provisión de dializado fresco calentado a unos 37°C a una presión de aproximadamente 0,35 kg/cm² por encima de la presión atmosférica, a unos 500 ml por minuto, y una velocidad de flujo de sangre media de 230 ml por minuto.

25

Los tratamientos requieren de 3,5 a 4,5 horas con una media de 4 horas aproximadamente. La separación de agua pre-

vista está basada en una adición de microprocesador de dializado fresco enviado a evacuación por la unidad de pistón-cilindro 130, registrado en el control remoto UFR 153 sobre la cara frontal del aparato que aloja al circuito de la figura 2 como una lectura visible del microprocesador, como anteriormente se ha explicado. La pérdida real de agua registrada en la tabla IV-A está basada en la diferencia en el peso del paciente inmediatamente antes de la puesta en marcha e inmediatamente después del final, medida tanto con escalas de balance en posición vertical como con escalas en la cama, después de tener en cuenta la pérdida o ganancia de líquido por el paciente como consecuencia de la entrada o excreción durante el tratamiento. El porcentaje de desviación calculado se registra como el porcentaje de desviación a partir de la pérdida real de peso y se calcula sustrayendo la pérdida real en gramos durante todo el tratamiento de los gramos totales previstos y dividiendo por la pérdida real, y cuando la real supera a la prevista el porcentaje de desviación se registra como negativo, como en los ejemplos 1-3.

Las condiciones empleadas en la clínica No. 2 fueron similares a las descritas para la clínica No. 1, excepto que el experimento consistía en cuatro tratamientos sobre tres pacientes, todos ellos empleando un riñón artificial modelo C-DAKTM-7. Las velocidades de flujo de sangre y dializado se muestran en la tabla IV-B; la pérdida real de peso para los pacientes 1, 2 y 3 está basada sobre pesos a escala de balanza mientras que para el paciente No. 4 la pérdida está basada sobre el peso a escala de cama. El porcentaje de desviación se calcula de la misma manera que en los ejemplos 1-3 inclusive.

A partir de las tablas IV-A y IV-B puede observarse que la se-

5 paración de agua prevista resultante del control de la velocidad de rotación del motor 148, representada como ml acumulativos de agua previstos para ser separados dentro del tiempo total de tratamiento previsto por el médico, está cerca de la pérdida real de peso y muestra un porcentaje máximo de desviación del 8 % aproximadamente. Este grado de exactitud es mayor que el logrado normalmente en la hemodiálisis clínica en modernas clínicas de los Estados Unidos.

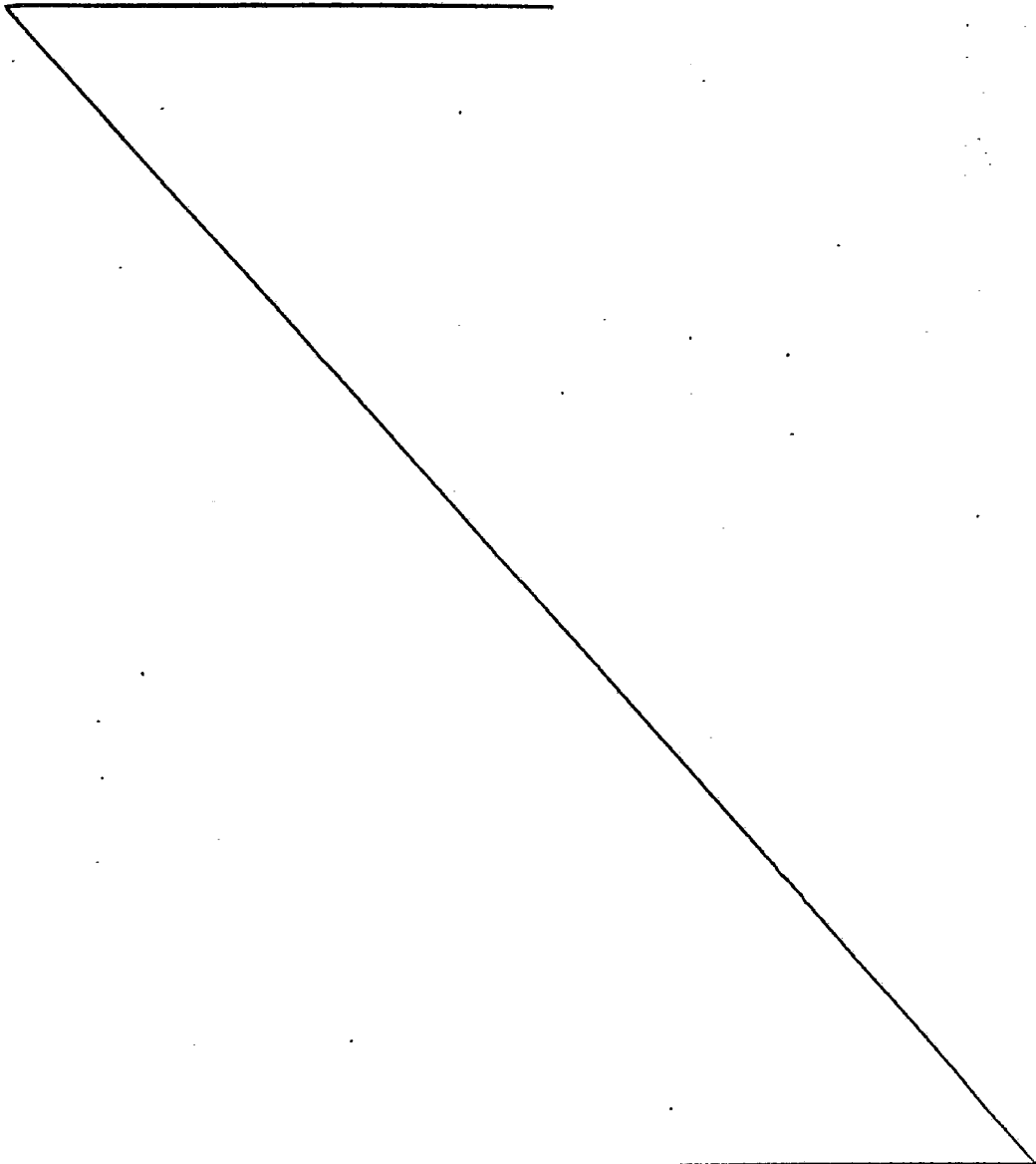


TABLA IV-A

	Velocidad de flujo de san- gre ML/MIN.	Velocid. de flujo de diali- do ML/MIN.	Tiem- po	Predi- cho UF-ML	Real UF-ML	%desvia- ción	Rifón TM CDAK No
Clínica No. 1							
Tratamiento No. 1	230	500	4 hrs. 5 min.	1288	1408	-8,11	5
Tratamiento No. 2	230	500	3 hrs. 37 min.	1758	1846	-5,0	7
Tratamiento No. 3	230	500	4 hrs. 35 min.	2116	1966	+7,63	7
Tratamiento No. 4	230	500	3 hrs. 55 min.	2583	2780	-7,09	7
Tratamiento No. 5	230	500	4 hrs. 3 min.	3544	3488	+1,61	5

TABLA IV-B

Clínica No. 2							
Tratamiento No. 1	215	451	4 hrs. 26 min.	3318	3230	+3	7
Tratamiento No. 2	250	452	4 hrs. 30 min.	3943	3890	+1	7
Tratamiento No. 3	200	457	3 hrs. 0 min.	3303	3460	-4,5	7
Tratamiento No. 4	210	459	3 hrs. 22 min.	2614	2695	-3,0	7

25 Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarse en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental.

REIVINDICACIONES

1.- Perfeccionamientos en circuitos cerrados de dializado de utilidad en hemodialisis, del tipo que comprenden una porción de presión superatmosférica que incluye medios para el suministro y separación de dializado y medios para separar ultrafiltrado; y una porción de presión subatmosférica que incluye un hemodializador; caracterizados porque:

(a) la porción superatmosférica se constituye por una línea de suministro de dializado y una línea de evacuación de dializado; una porción de una línea de suministro de dializado fresco de riñón; y una porción de una línea de separación de dializado agotado de riñón, una 1ª y una 2ª unidad de cilindro que tienen medios para separar cada uno de dichos cilindros en dos cámaras a medida que dichos medios se mueven entre los extremos de dicho cilindro, teniendo cada una de la primera y segunda unidad válvulas y medios de conmutación interconectados eficaces para permitir simultáneamente que una de dichas unidades se llene de dializado fresco a medida que se desecha dializado agotado, mientras la otra unidad se llena de dializado agotado a medida que se suministra dializado fresco al citado riñón, y para alternar las funciones una vez que dichas válvulas se concetan al mismo tiempo, y medios de separación de ultrafiltrado conectados entre una de dichas líneas de dializado y dicha línea de evacuación de dializado, eficaces para extraer dializado de dicha línea y transferirlo a dicha línea de evacuación de dializado, y medios para accionar dichos medios de separación de ultrafiltrado, independientemente de los medios que accionan las citadas primera y segunda unidades de cilindro, y medios de control remoto para controlar dichos medios

de separación de ultrafiltrado, y un desgasificador situado en la línea de suministro de dializado agotado adyacente a la cámara de dicha unidad de cilindro que ha de llenarse con el mismo; y

5 (b) la porción subatmosférica se constituye por una porción de una línea de suministro de dializado fresco de riñón y una porción de una línea de separación de dializado agotado del riñón; un riñón artificial que tiene una membrana capaz de permitir simultáneamente la diálisis y ultrafiltración de sangre
10 y un par de puertas de entrada y salida de sangre y un par de puertas de entrada y salida de dializado; medios reductores de presión en la línea de suministro de dializado fresco a dicho riñón artificial, adyacentes a su puerta de entrada de dializado; y medios para aumentar la presión en la línea de separación
15 de dializado agotado del citado riñón, adyacentes a su puerta de salida de dializado.

2.- Perfeccionamientos según la reivindicación 1, caracterizados porque cada uno del primero y segundo cilindro está separado en dos cámaras mediante un pistón de doble accionamiento acoplado a un medio de accionamiento común para alternar dichos pistones.
20

3.- Perfeccionamientos según la reivindicación 2, caracterizados porque dichos medios de separación de ultrafiltrado consisten en una unidad de pistón de doble accionamiento y cilindro, que tiene válvulas y medios de conmutación interconectados eficaces para extraer dializado fresco de dicha
25 línea de suministro de dializado fresco y transferirlo a dicha línea de evacuación de dializado, pudiéndose controlar los citados medios de accionamiento para variar la cantidad transferida.
30

4.- Perfeccionamientos según la reivindicación 1, caracterizados porque la primera y la segunda unidad de cilindro están separadas, cada una, en dos cámaras mediante un diafragma.

5 5.- Perfeccionamientos según la reivindicación 1, caracterizados porque se proporcionan medios para conectar dicha línea de suministro de dializado fresco directamente a la línea de dializado agotado en un punto entre dichos medios reductores de presión y la puerta de entrada de dializado fresco del citado riñón.

10 6.- Perfeccionamientos según la reivindicación 1, caracterizados porque dichos medios reductores de presión consisten en un regulador de retropresión.

15 7.- Perfeccionamientos según la reivindicación 1, caracterizados porque dichos medios para aumentar la presión son medios de bomba.

8.- Perfeccionamientos según la reivindicación 1, caracterizados porque dichos medios de separación de ultrafiltrado están conectados a dicha línea de suministro fresco.

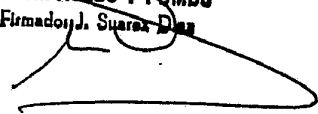
20 9.- Perfeccionamientos en circuitos cerrados de dializado de utilidad en hemodialisis, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria e ilustrado en los dibujos adjuntos.

Esta Memoria consta de 41 hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

13 JUN. 1980

~~CORDIS LOW CORP~~
J. M. GÓMEZ REYES Y RUBIO
D. P. Firmado J. Suarez Diaz



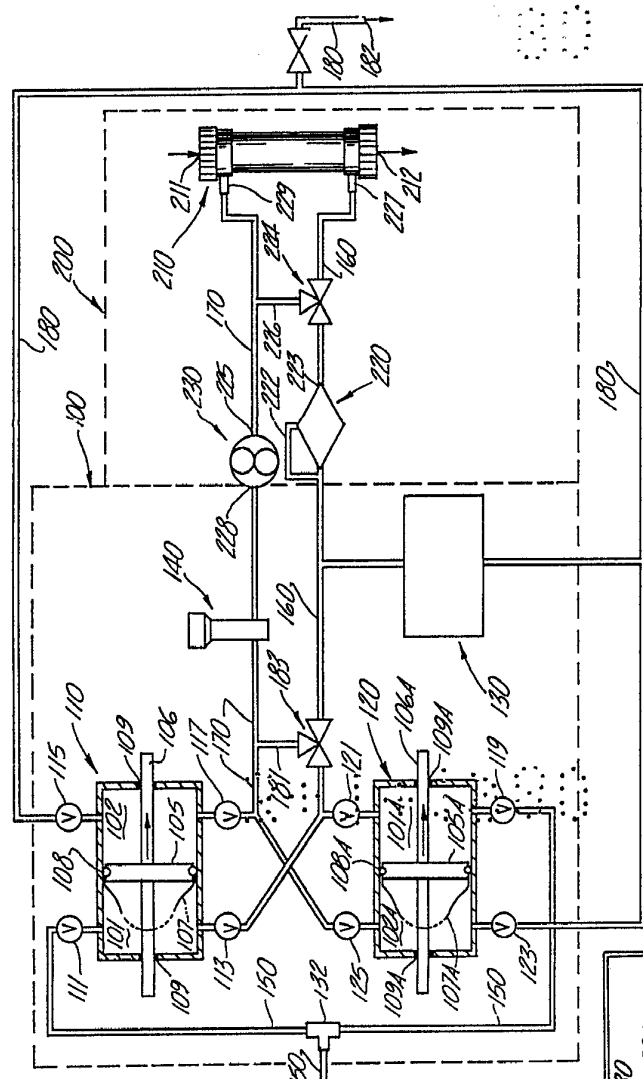


Fig-1

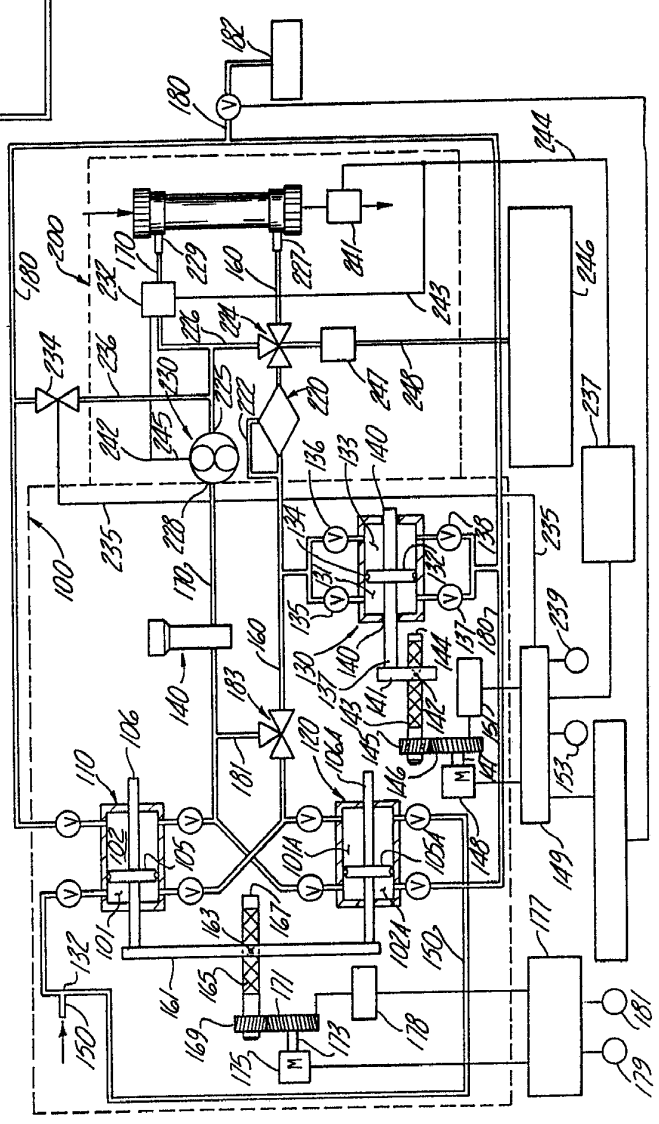


Fig-2

ESCALA VARIABLE

3 SNE. 1980

Madrid

J. M. BORGES ABESO Y PUMBO
Ingenieros Superes. Diaz

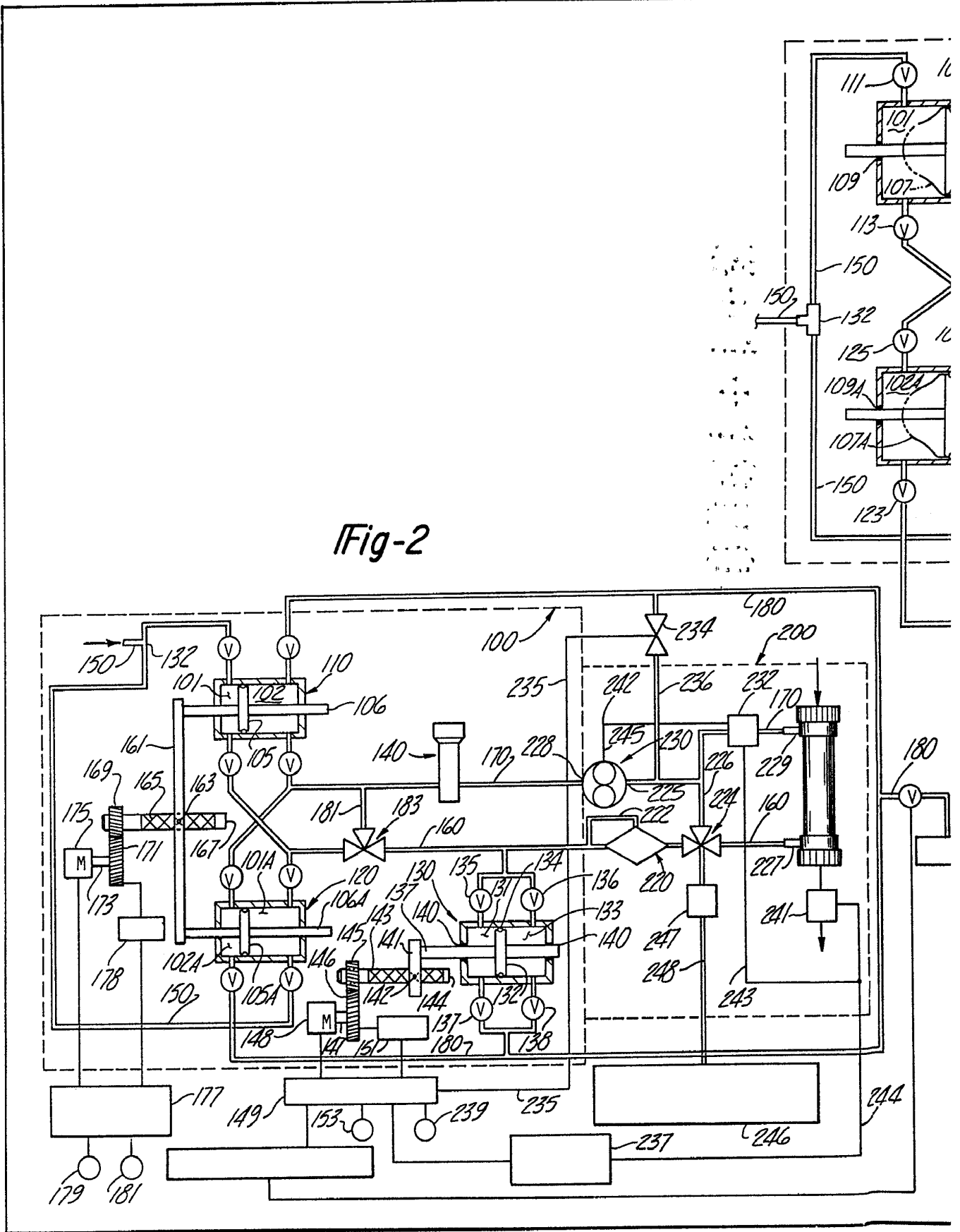


Fig-2

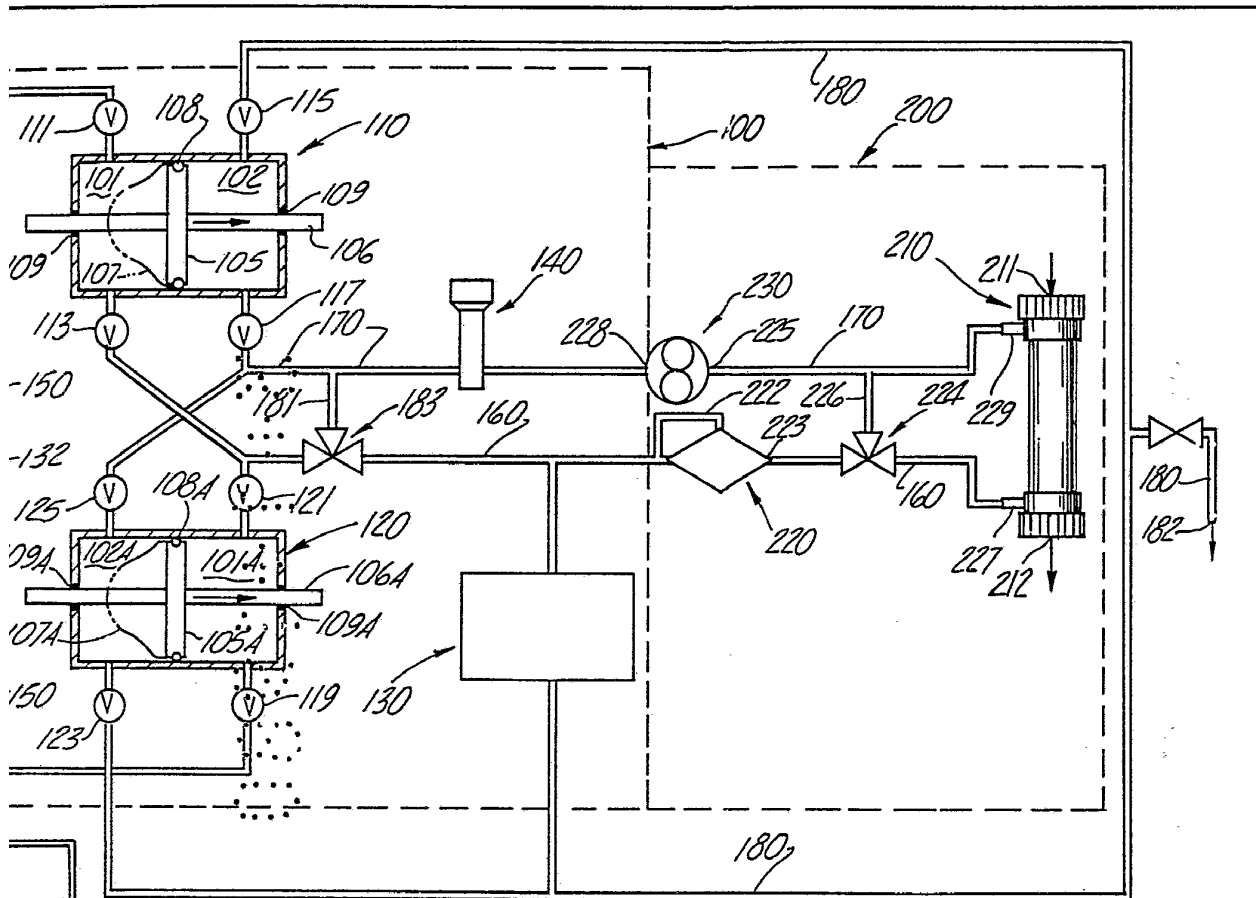
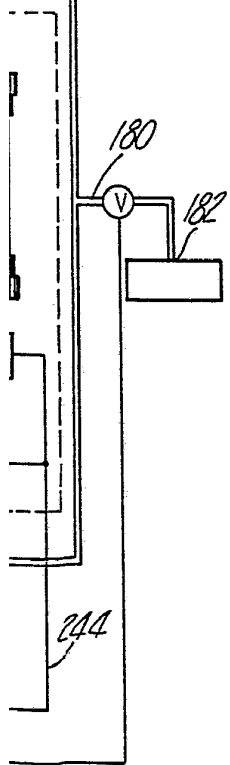


Fig-1



ESCALA
VARIABLE

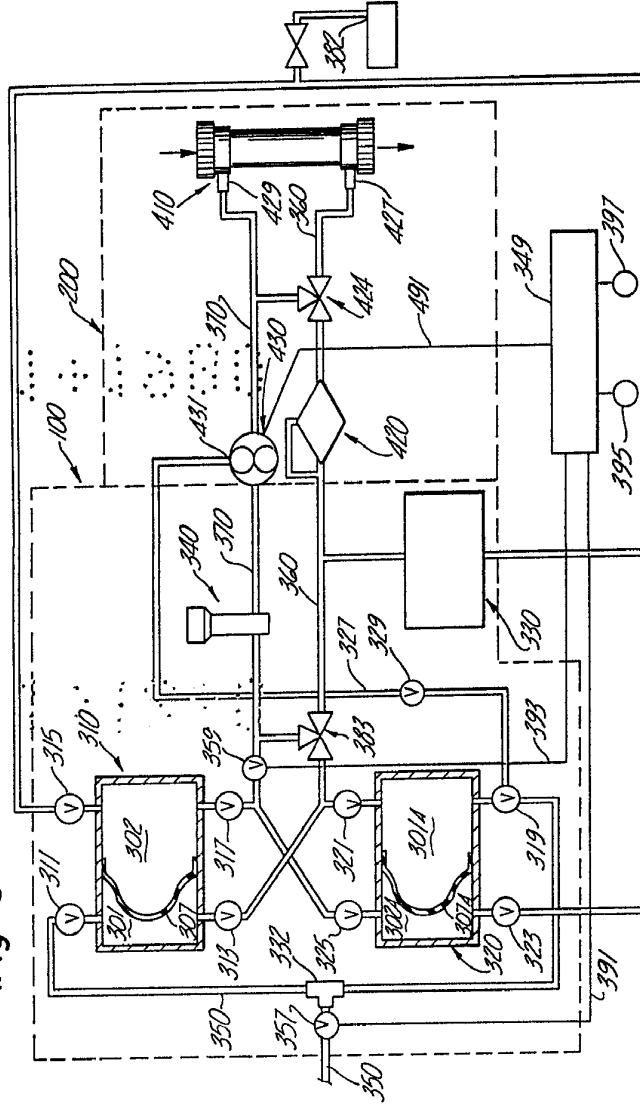
3 ENE. 1900

Madrid

J. M. GÓMEZ ACEBO Y POMAÑA

Ingeniero Firmado: J. Suarez Diaz

Fig-3



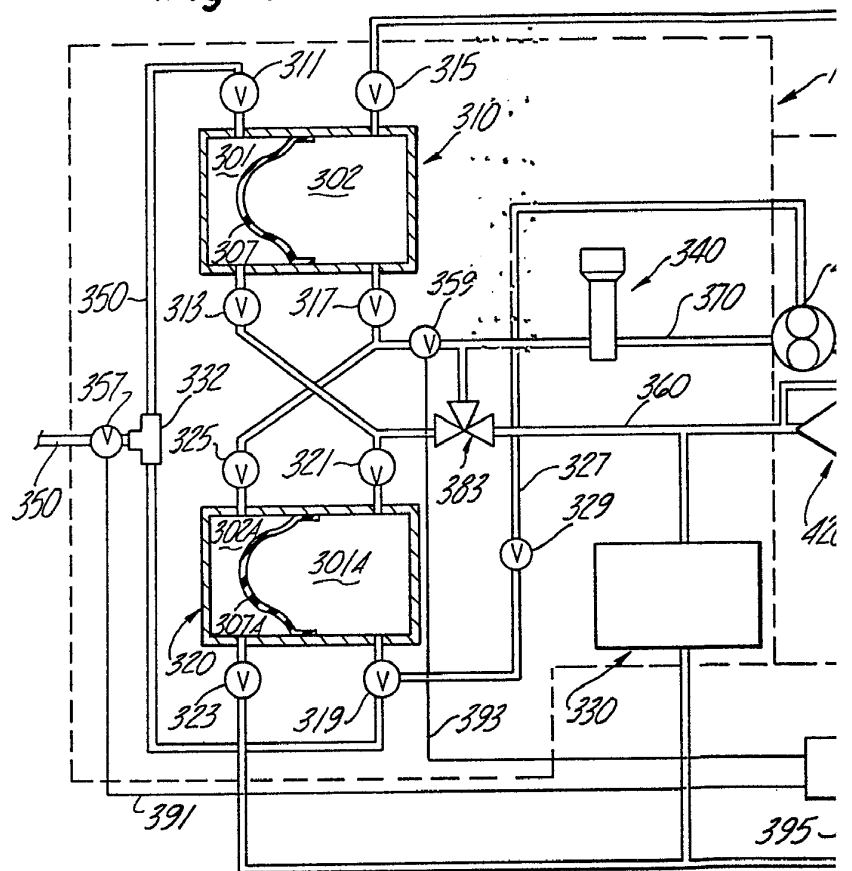
ESCALA VARIABLE

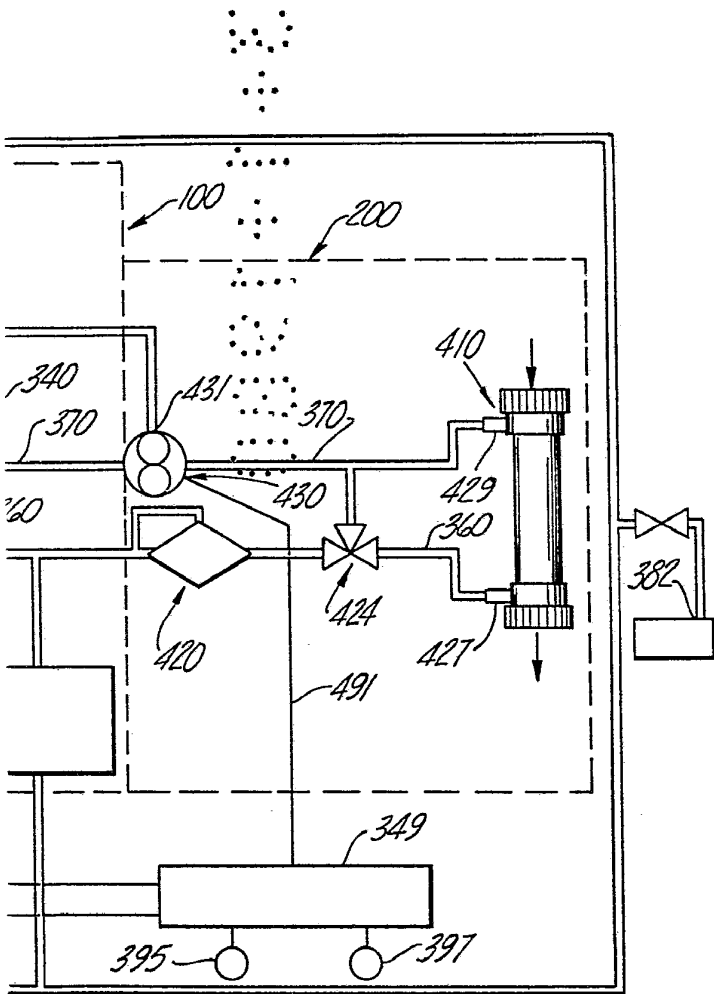
Madrid - 3 ENE 1980

Madrid

J. M. BARRAZA JIMENO Y FAMILIA
Av. P. Gironella, 11 - Puente de Vallecas

Fig-3





ESCALA
VARIABLE

9 ENE. 1980

Madrid

J. M. GONZÁLEZ ADEBO Y PUMBO
Ar. p. Firmador de Fuentes Días