

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 394 911**

51 Int. Cl.:

**A61M 1/16** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.06.2009 E 09789836 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la solicitud europea: **18.05.2011 EP 2320969**

54 Título: **Sistema para la preparación de un fluido de diálisis**

30 Prioridad:

**28.08.2008 US 200488**

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

**06.02.2013**

73 Titular/es:

**BAXTER INTERNATIONAL INC. (50.0%)**  
**One Baxter Parkway**  
**Deerfield, IL 60015-4633, US y**  
**BAXTER HEALTHCARE S.A. (50.0%)**

72 Inventor/es:

**ROHDE, JUSTIN B.;**  
**HAN, WILLIAM W.;**  
**EVERITT, ELIZABETH A.;**  
**HOGARD, MICHAEL E.;**  
**LO, YING-CHENG;**  
**COPELAND, ERIN M. y**  
**BURNS, WILLIAM P.**

74 Agente/Representante:

**AZNÁREZ URBIETA, Pablo**

**ES 2 394 911 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 para la preparación de un fluido de diálisis

## ANTECEDENTES

- 5 En general, la presente invención se refiere a sistemas y métodos de suministro de fluidos médicos. Más en particular, la invención describe sistemas, métodos y aparatos para sensores de sistemas microelectromecánicos (MEMS) de detección y medida de especies en fluidos que intervienen en la diálisis, tales como fluido de diálisis peritoneal, de hemodiálisis y sangre.
- 10 El sistema renal de una persona puede fallar por varias causas. El fallo renal produce diversas discapacidades y dificultades fisiológicas. El equilibrio entre el agua y los minerales y la excreción de la carga metabólica diaria no son posibles en estos casos y los productos finales tóxicos del metabolismo del nitrógeno (urea, creatinina, ácido úrico y otros) se pueden acumular en la sangre y los tejidos.
- 15 Para tratar el fallo renal y la insuficiencia renal se utiliza la diálisis. La diálisis elimina residuos, toxinas y exceso de agua del cuerpo, que en otro caso habrían sido eliminados por el funcionamiento normal de los riñones. El tratamiento de diálisis en sustitución de las funciones renales es crítico para muchas personas, ya que les salva la vida.
- 20 La hemodiálisis y la diálisis peritoneal son dos tipos de terapias de diálisis habitualmente utilizadas para tratar la insuficiencia renal. Los tratamientos de hemodiálisis ("HD") utilizan la sangre del paciente para eliminar residuos, toxinas y exceso de agua del paciente. El paciente se conecta a una máquina de hemodiálisis y su sangre se bombea a través de la máquina. Para ello se insertan catéteres o agujas en las venas y arterias del paciente, o se realiza un injerto artificial, de modo que la sangre puede fluir hacia y desde la máquina de hemodiálisis. La sangre atraviesa un dializador de la máquina, que elimina residuos, toxinas y el exceso de agua de la sangre. La sangre limpia es devuelta al paciente. Para dializar la sangre en una sola terapia de hemodiálisis se consume una gran cantidad de líquido de diálisis, por ejemplo aproximadamente 120 litros. El tratamiento de hemodiálisis dura varias horas y, en general, se lleva a cabo en un centro de tratamiento unas tres o cuatro veces por semana.
- 25 Otra forma de tratamiento del fallo renal en la que interviene la sangre es la hemofiltración ("HF"), una terapia de sustitución renal alternativa basada en el transporte convectivo de toxinas desde la sangre del paciente. Esta terapia se realiza añadiendo un fluido de sustitución o reposición al circuito extracorpóreo durante el tratamiento (típicamente de diez a noventa litros de dicho fluido). Este fluido de sustitución y el fluido acumulado por el paciente entre los tratamientos se ultrafiltra durante el tratamiento HF, proporcionando un mecanismo de transporte convectivo que resulta particularmente beneficioso para eliminar moléculas medias y grandes.
- 30 La hemodiafiltración ("HDF") es otra modalidad de tratamiento sanguíneo que combina la depuración por convección y por difusión. La HDF utiliza un líquido de diálisis para que fluya a través de un dializador, de modo similar a la hemodiálisis estándar, produciendo una depuración por difusión. Además se suministra una solución de sustitución directamente al circuito extracorpóreo, produciendo una depuración por convección.
- 35 La diálisis peritoneal utiliza una solución de diálisis, denominada líquido de diálisis, que se introduce por infusión en la cavidad peritoneal de un paciente a través de un catéter. El líquido de diálisis entra en contacto con la membrana peritoneal de la cavidad peritoneal. Los residuos, toxinas y exceso de agua del torrente sanguíneo del paciente atraviesan la membrana peritoneal y entran en el líquido de diálisis por difusión y ósmosis, es decir, se produce un gradiente osmótico a través de la membrana. Después se drena el líquido de diálisis usado del interior del paciente, eliminando residuos, toxinas y el exceso de agua de éste. Este ciclo se repite.
- 40 Existen diversos tipos de terapias de diálisis peritoneal, incluyendo la diálisis peritoneal ambulatoria continua ("CAPD"), la diálisis peritoneal automática ("APD"), la APD de flujo tidal y la diálisis peritoneal de flujo continuo ("CFPD"). La CAPD es un tratamiento de diálisis manual. El paciente conecta manualmente un catéter implantado a un drenaje, permitiendo que el fluido de diálisis usado salga de la cavidad peritoneal. Después, el paciente conecta el catéter a una bolsa de líquido de diálisis fresco, introduciéndose el líquido de diálisis fresco por infusión en el paciente a través del catéter. El paciente desconecta el catéter de la bolsa de líquido de diálisis fresco y permite que el líquido de diálisis permanezca dentro de la cavidad peritoneal, donde tiene lugar la transferencia de residuos, toxinas y exceso de agua. Después de un tiempo de permanencia, el paciente repite el procedimiento de diálisis manual, por ejemplo cuatro veces al día, durando cada tratamiento aproximadamente una hora. La diálisis peritoneal manual requiere un tiempo y un esfuerzo considerables por parte del paciente, por lo que queda mucho margen de mejora.
- 45 La diálisis peritoneal automática ("APD") es similar a la CAPD, donde el tratamiento incluye ciclos de drenaje, llenado y permanencia. Sin embargo, las máquinas de APD realizan los ciclos de forma automática, típicamente mientras el paciente duerme. Las máquinas de APD liberan a los pacientes de tener que realizar manualmente los ciclos de tratamiento y transportar los suministros durante el día. Las máquinas de APD se conectan de forma fluida con un catéter implantado, con una fuente o bolsa de líquido de diálisis fresco y con un drenaje de fluido. Las máquinas de APD bombean el líquido de diálisis fresco desde una fuente de líquido de diálisis, a través del catéter, hasta la cavidad peritoneal del paciente, y dejan que el líquido de diálisis permanezca dentro de la cavidad para posibilitar la

transferencia de residuos, toxinas y exceso de agua. La fuente puede consistir en múltiples bolsas de solución de diálisis estériles.

5 Las máquinas de APD bombean el líquido de diálisis usado desde la cavidad peritoneal, a través del catéter, hasta el drenaje. Como en el caso del proceso manual, durante la APD se producen varios ciclos de drenaje, llenado y permanencia. Al final de la CAPD y la APD se puede realizar un “último llenado”, que permanece en la cavidad peritoneal del paciente hasta el siguiente tratamiento.

Tanto la CAPD como la APD son sistemas por etapas que envían el fluido de diálisis usado a un drenaje. Los sistemas de flujo tidal son sistemas por etapas modificados. Con el flujo tidal, en lugar de retirar todo el fluido del paciente durante un mayor período de tiempo, parte del fluido se retira y sustituye después de intervalos de tiempo menores.

10 Los sistemas de flujo continuo, o CFPD, pueden depurar o regenerar el líquido de diálisis usado en lugar de desecharlo. Los sistemas bombean fluido al interior y el exterior del paciente a través de un circuito cerrado. El líquido de diálisis fluye al interior de la cavidad peritoneal a través del lumen de un catéter y sale de la misma a través de otro lumen de catéter. El fluido que sale del paciente pasa a través de un dispositivo de reconstitución que elimina los residuos del líquido de diálisis, por ejemplo mediante una columna de eliminación de urea que emplea ureasa para convertir  
15 enzimáticamente la urea en amoníaco. El amoníaco se retira después del líquido de diálisis por adsorción antes de reintroducirse en la cavidad peritoneal. Para controlar la eliminación del amoníaco se emplean sensores adicionales. Los sistemas de CFPD son típicamente más complicados que los sistemas por etapas.

20 El documento WO 02/066099 da a conocer un sistema de diálisis peritoneal automático para realizar una diálisis peritoneal continua. El sistema incluye un suministro de líquido de diálisis no esterilizado; un circuito de fluido para suministrar líquido de diálisis a un paciente y drenar el líquido de diálisis del mismo; y un componente de esterilización del líquido de diálisis que incluye un conjunto de filtros esterilizantes.

25 En cada uno de los sistemas de tratamiento de fallo renal arriba descritos, es importante vigilar y controlar la composición del fluido de diálisis, incluyendo el agua utilizada para su preparación. Evidentemente, la pureza del agua entrante es importante. En situaciones domésticas, típicamente no hay ningún control o supervisión del agua procedente de la red de suministro municipal o del pozo de una persona. Una vez preparado el fluido de diálisis, puede resultar útil comprobar al menos su composición completa, con el fin de asegurar la utilización del fluido apropiado. Actualmente esto no se puede llevar a cabo sin tomar una muestra y enviarla a un laboratorio para su comprobación y análisis. Si se utiliza más de un fluido en un tratamiento de diálisis peritoneal o de otro tipo, puede resultar útil comprobar la  
30 composición de cada recipiente para asegurar que se han obtenido los recipientes apropiados y que éstos están conectados correctamente a la máquina de diálisis peritoneal.

35 El fluido de diálisis se puede utilizar en más de una pasada, es decir, el fluido de hemodiálisis se puede pasar más de una vez a través del dializador antes de filtrarlo o purificarlo, pudiendo utilizarse también en terapias de múltiples pasadas. Actualmente no existe ningún método sencillo para controlar la composición del fluido antes de la primera pasada o después de la primera o la segunda pasada, excepto tomar una muestra y enviarla a un laboratorio para su análisis. La utilización de múltiples sensores estándar en uno o más puntos de los circuitos de fluido sería muy costosa y además ocuparía un espacio que no está disponible junto a la cama del paciente en la asistencia domiciliar o incluso en el marco de la asistencia institucional.

#### SUMARIO DE LA INVENCION

40 De acuerdo con la presente invención, se proporciona un sistema para preparar fluidos de diálisis de acuerdo con la reivindicación 1; un método para preparar soluciones de diálisis de acuerdo con la reivindicación 15; un sistema de purificación de soluciones de diálisis de acuerdo con la reivindicación 18; y un sistema para la realización de diálisis de acuerdo con la reivindicación 22.

45 Existen muchas realizaciones de la presente invención donde se utilizan sensores MEMS para detectar y cuantificar analitos de interés en los fluidos de diálisis y en el agua a utilizar en dichos fluidos de diálisis. Los sensores MEMS son útiles en aquellos fluidos de diálisis destinados tanto a la diálisis peritoneal como a la hemodiálisis.

50 Una primera realización de la presente invención proporciona un sistema para preparar fluidos de diálisis. El sistema incluye un primer recipiente de purificación que incluye un medio de purificación para el agua y un dispositivo para bombear o medir el agua. El sistema también incluye un calentador para calentar el agua y una cámara de mezcla configurada para recibir el agua del dispositivo y mezclarla con un concentrado con el fin de generar una solución de diálisis fresca. Está previsto un filtro para filtrar la solución de diálisis fresca y también un sensor de sistemas microelectromecánicos (MEMS) que está dispuesto en comunicación fluida con una salida de un recipiente seleccionado de entre el primer recipiente de purificación, el calentador, la cámara de mezcla y el filtro.

55 Una segunda realización de la presente invención proporciona un sistema para preparar fluidos de diálisis. El sistema incluye un primer cartucho de purificación que incluye un medio de purificación para agua, y también incluye un calentador para calentar el agua recibida del primer cartucho de purificación. El sistema también incluye una primera y una segunda bombas para bombear y dosificar un primer y un segundo concentrados, y una cámara de mezcla

configurada para recibir el primer y el segundo concentrados de la primera y la segunda bombas y para mezclar ambos concentrados. La cámara de mezcla se utiliza para mezclar el agua con el primer y el segundo concentrado con el fin de formar una solución de diálisis fresca. El sistema también incluye un filtro para filtrar la solución de diálisis fresca y un sensor de sistemas microelectromecánicos (MEMS) dispuesto en comunicación fluida con una salida de un recipiente seleccionado de entre el primer recipiente de purificación, el calentador, la cámara de mezcla y el filtro, siendo adecuado el sensor MEMS para detectar al menos dos sustancias en una corriente seleccionada de entre el grupo consistente en agua del primer cartucho de purificación, solución de diálisis fresca y solución de diálisis filtrada.

Una tercera realización de la invención proporciona un método para preparar soluciones de diálisis. El método incluye los pasos de proporcionar un suministro de agua y purificar el agua en al menos una pasada a través de un medio de purificación. El método también incluye los pasos de calentar el agua y añadirla a al menos un concentrado de diálisis para formar una solución de diálisis. Además, el método incluye los pasos de filtrar la solución de diálisis y detectar al menos dos características del agua con un sensor de sistemas microelectromecánicos (MEMS).

Una cuarta realización de la invención da a conocer un método para preparar soluciones de diálisis. Este método incluye los pasos de proporcionar un suministro de agua y líquido de diálisis usado y purificar el agua y el líquido de diálisis usado mediante al menos una pasada a través de un medio de purificación. El medio de purificación puede estar en un recipiente o en más de un recipiente, tal como se describe más abajo. El método también incluye los pasos de calentar el agua y añadirla a al menos un concentrado de diálisis para formar una solución de diálisis. Además, el método incluye los pasos de filtrar la solución de diálisis formada y detectar al menos dos características de una corriente seleccionada de entre el grupo consistente en el agua, la solución de diálisis formada y la solución de diálisis usada, utilizando un sensor de sistemas microelectromecánicos (MEMS).

Una quinta realización da a conocer un método para purificar soluciones de diálisis. El método incluye los pasos de proporcionar un suministro de líquido de diálisis usado y purificar el líquido de diálisis usado mediante al menos una pasada a través de un medio de purificación en un recipiente para obtener un líquido de diálisis purificado. El método también incluye los pasos de filtrar el líquido de diálisis usado para obtener un líquido de diálisis filtrado y detectar al menos dos características de una corriente seleccionada de entre el grupo consistente en el líquido de diálisis usado, el líquido de diálisis purificado y el líquido de diálisis filtrado. Las características se detectan con un sensor de sistemas microelectromecánicos (MEMS).

En otra realización se proporciona un método para la realización de una diálisis. El método incluye los pasos de proporcionar una máquina de diálisis y un suministro de fluido de diálisis, y también incluye los pasos consistentes en detectar y determinar una composición del fluido de diálisis con un sensor MEMS. El sensor MEMS es adecuado para detectar y determinar al menos dos iones en el fluido de diálisis. El método también incluye los pasos consistentes en realizar una diálisis a un paciente utilizando el fluido de diálisis, y detectar y determinar la composición del fluido de diálisis después del paso de realización de la diálisis, utilizando un sensor MEMS. Adicionalmente, el método incluye los pasos de purificar el fluido de diálisis después del paso de realización de la diálisis y detectar y determinar la composición del fluido de diálisis después del paso de purificación con un sensor MEMS. El método incluye un paso de reutilización del fluido de diálisis si la composición del fluido de diálisis después del paso de purificación es adecuada para ello.

También se describen aquí características y ventajas adicionales, que se desprenden claramente de la siguiente Descripción Detallada y de las Figuras.

#### 40 BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

Fig. 1: vista esquemática de un primer sistema para purificar agua o una solución de diálisis usada antes de una hemodiálisis.

Fig. 2: vista esquemática de un segundo sistema para purificar agua o una solución de diálisis usada antes de una hemodiálisis.

45 Fig. 3: vista esquemática de un tercer sistema para purificar agua y preparar soluciones de diálisis destinadas en especial a la diálisis peritoneal.

Fig. 4: vista esquemática de un sistema para purificar agua y preparar soluciones de diálisis, en especial para diálisis peritoneal.

50 Fig. 5: vista en perspectiva de una máquina de hemodiálisis con un sistema para tratar, purificar y reutilizar líquido de diálisis usado.

Fig. 6: vista esquemática de un sistema para preparar soluciones de diálisis utilizando sensores MEMS.

#### DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

En realizaciones de la presente invención se utilizan sensores MEMS para detectar y cuantificar analitos de interés en fluidos de diálisis. Los sensores MEMS son capaces de detectar numerosas propiedades y especies en múltiples fluidos

acuoso. Estos fluidos incluyen agua, fluido de diálisis, fluido de diálisis usado e incluso sangre. Las propiedades incluyen pH, conductividad, temperatura, potencial de oxidación-reducción y dureza total. Las especies incluyen amoníaco o amonio, sólidos disueltos totales (TDS), carbonato, bicarbonato, calcio, magnesio, sodio, potasio, cloruro y otros.

- 5 Un sensor MEMS incluye un sustrato con múltiples elementos sensores de electrodos adaptados para medir especies relevantes de un analito acuoso. Los elementos sensores incluyen, por ejemplo, electrodos y membranas selectivas. Estos elementos, junto con cualquier grupo de circuitos de soporte necesario para el funcionamiento del elemento sensor, constituyen el sensor completo. Por ejemplo, el sustrato puede incluir múltiples electrodos recubiertos por membranas selectivas de iones y un sensor amperométrico que incluye un electrodo de trabajo y un contraelectrodo. En  
10 una aplicación, el sustrato, incluyendo los elementos sensores, está conectado a un analizador capaz de calcular una o más propiedades deseadas, como el índice de desinfección de una muestra de agua. Opcionalmente, el sustrato incluye elementos sensores adicionales configurados para medir especies adicionales. Estos elementos pueden incluir un sensor de amoníaco, un sensor de oxígeno o un sensor de especies mutágenas, tal como un inmunosupresor o una sonda de ADN. También se pueden utilizar sensores para detectar y cuantificar propiedades físicas adicionales, como  
15 temperatura, conductividad y potencial de oxidación-reducción.

- Sensores ilustrativos se pueden fabricar por ejemplo sobre sustratos de silicio. Alternativamente también se pueden fabricar sobre otros tipos de sustrato, por ejemplo cerámica, vidrio, SiO<sub>2</sub> o plástico, utilizando técnicas de procesamiento convencionales. También se pueden fabricar sensores por ejemplo utilizando combinaciones de estos sustratos situados unos junto a otros. Por ejemplo, un sustrato de silicio con algunos componentes de sensor (por ejemplo  
20 elementos sensores) se puede montar sobre un sustrato de cerámica, SiO<sub>2</sub>, vidrio, plástico u otro tipo con otros componentes de sensor. Estos otros componentes de sensor pueden incluir elementos sensores, uno o más electrodos de referencia, o ambos. Para fabricar e interconectar estos dispositivos compuestos se pueden utilizar técnicas convencionales de procesamiento de componentes electrónicos. Estas técnicas se describen también en la Pat. US nº 4.743.954 y la Pat. US nº 5.102.526.

- 25 Los sensores pueden utilizar tecnología de chip sensor por *micro-array* (biochip) sobre una placa de silicio. Por ejemplo se pueden aplicar elementos sensores basados en electrodos selectivos de iones en una realización basada en silicio, tal como la descrita por Brown, "Solid-state Liquid Chemical Sensors" (Miniaturized Analytical Devices Microsymposium, Chemistry Forum, 1998, pp. 120-126), cuya información se incorpora aquí por referencia. En la Pat. US nº 4.743.954 ("Integrated Circuit for a Chemical-Selective Sensor with Voltage Output"), US nº 5.102.526 ("Solid State Ion Sensor with  
30 Silicone Membrane") y la solicitud de patente US nº 09/768.950 ("Micromachined Device for Receiving and Retaining at Least One Liquid Droplet, Method of Making the Device and Method of Using the Devices") se describen dispositivos sensores basados en silicio alternativos y métodos de fabricación de estos dispositivos. La placa de chip se puede basar en otra tecnología de sensores de estado sólido electroquímicos bien conocida en la técnica, tal como se indica en Brown y col., Sensors and Actuators B, vol. 64, Junio de 2000, pp. 8-14.

- 35 El chip de silicio incorpora una combinación de sensores químicamente selectivos y mediciones físicas que actúan conjuntamente para suministrar información sobre el perfil químico de una muestra de ensayo consistente en una sola gota, y que también son adecuados para la detección y el control de fluidos continuo en línea.

- Tal como se describe en la Publicación de la Solicitud de Patente US 20080109175, se pueden fabricar sensores para su uso en los sistemas aquí descritos empleando técnicas litográficas, de distribución y serigráficas. Éstas incluyen  
40 técnicas de procesamiento de componentes microelectrónicos convencionales. Estas técnicas pueden proporcionar sensores que presentan elementos sensores con características microdimensionadas integradas a nivel de chip, y se pueden integrar en componentes electrónicos de bajo coste, como ASIC (circuitos integrados para aplicaciones específicas). Estos sensores y componentes electrónicos se pueden fabricar a bajo coste, lo que permite su amplia distribución para uso general. El sensor puede consistir en un sensor MEMS tal como los vendidos por Sencicore, Inc., Ann Arbor, Michigan, EE.UU. Estos sensores utilizan tecnología de sistemas microelectromecánicos (MEMS), es decir,  
45 dispositivos muy pequeños con componentes muy pequeños. Estos sensores están descritos en numerosas patentes y publicaciones de patente de Sencicore, incluyendo las US nº 7.100.427, 7.104.115, 7.189.314 y 7.249.000. Estos sensores MEMS también se describen en numerosas patentes pendientes, incluyendo las Publicaciones de Solicitud de Patente US 20050251366, 20060020427, 20060277977, 20070050157, 20070219728 y 20080109175.

- 50 Los sensores de sistemas microelectromecánicos (MEMS) se pueden utilizar en muchos aspectos de la preparación y el procesamiento de fluidos de diálisis para garantizar la seguridad, comodidad, economía y conveniencia del paciente, así como la eficacia del tratamiento. La economía y conveniencia surgen del uso doméstico de las realizaciones abajo descritas y de muchas otras realizaciones que no están descritas aquí, pero que serán obvias para los expertos en las técnicas de diálisis.

- 55 La Fig. 1 ilustra una primera realización de un sistema 10 para preparar una solución de diálisis fresca a partir de un líquido de diálisis usado, empleando sensores MEMS para detectar, medir e informar sobre diversas características del líquido de diálisis. En este sistema, el fluido de diálisis se incorpora desde una fuente 11 de fluido de diálisis, tal como el efluente de una bomba de líquido de diálisis usado que forma parte de una máquina de hemodiálisis. En la Fig. 1 se representan múltiples sensores 13 situados en diversos puntos alrededor del sistema 10. No se pretende sugerir que se

requiera un sensor en cada uno de los puntos representados, sino más bien demostrar los múltiples emplazamientos en los que se puede situar ventajosamente un sensor.

5 Tal como muestra el recuadro, cada sensor 13 incluye una fuente de alimentación 132, como una pila, un elemento sensor 134 con una parte de trabajo 136 y opcionalmente un módulo 138 para la comunicación remota, por ejemplo con un controlador del sistema. La fuente de alimentación se puede proporcionar mediante cableado eléctrico procedente de un controlador de la máquina de hemodiálisis o de otra fuente de alimentación, como una salida habitual o una fuente de alimentación modular para una serie de sensores MEMS.

10 El elemento sensor 134 consiste en un sensor MEMS y la parte de trabajo 136 incluye los circuitos necesarios para procesar las señales del sensor y convertirlas en información útil. Estas señales pueden ser enviadas a un controlador de la máquina de hemodiálisis a través de conexiones por cable o el sensor MEMS puede tener capacidad de comunicación en remoto. En esta realización, los circuitos de procesamiento de señales y el transmisor inalámbrico o radio 138 son pequeños y compactos y se pueden situar fácilmente dentro del alojamiento del sensor en el lugar de detección. Un módulo de comunicación remota adecuado consiste en un módulo inalámbrico de acuerdo con la norma ZigBee/IEEE 805.15.4. Se trata de una norma para un sistema de radio de muy baja potencia con un alcance muy limitado, aproximadamente de 3 a 6 m (10 - 20 pies). Es posible adquirir módulos producidos de acuerdo con esta norma en Maxstream, Inc. Lindon, UT, EE.UU., Helicomm, Inc., Carlsbad, CA, EE.UU. y ANT, Cochrane, Alberta, Canadá. Los módulos son muy pequeños y adecuados para estas aplicaciones de comunicación remota. Tal como se indica, el sensor 13 incluye opcionalmente una fuente de alimentación y también puede incluir un convertidor A/D para convertir los datos analógicos del elemento sensor en digitales. Así, los datos digitales son formateados, al menos por el sensor, antes de su transmisión al controlador de la máquina de hemodiálisis o al controlador de otra máquina de procesamiento extracorpóreo.

25 Los sensores MEMS incluyen sensores que se pueden situar en línea entre un recipiente y un recipiente sucesivo, y también incluyen sensores que se pueden situar dentro de un recipiente, por ejemplo en un recipiente de procesamiento o cartucho o en un recipiente de almacenamiento. Muchos sensores MEMS son capaces de detectar muchas especies de iones o contaminantes, algunos también son capaces de detectar y transmitir datos de temperatura, pH (como concentración de iones de hidrógeno o hidronio), conductividad, sólidos disueltos totales (TDS), etc.

#### Aplicaciones de Hemodiálisis

30 Volviendo a la Fig. 1, el sistema 10 incluye una fuente 11 de agua o fluido de diálisis usado, con un sensor MEMS 13 situado junto a la fuente para controlar las características del agua o fluido entrante. Un primer recipiente de procesamiento 12, como un lecho de carbono activado, se sitúa aguas abajo de la fuente 11. El lecho de carbono activado es excelente para eliminar diversos contaminantes, incluyendo pequeñas partículas y también metales pesados, cloro, cloraminas y compuestos orgánicos, entre otros. El lecho de carbono activado es relativamente no selectivo en cuanto a los tipos de contaminantes eliminados. Si así se desea, se puede utilizar un segundo recipiente de procesamiento 12 o lecho de carbono activado, con un segundo sensor 13 situado aguas abajo del segundo recipiente. Esto dará tiempo al usuario para cambiar los lechos, por ejemplo, si se requiere un tratamiento de diálisis después de que el sensor del primer lecho haya indicado que el efluente sobrepasa un límite aceptable de un contaminante particular, como cloramina,  $\beta_2$ -microglobulina o creatinina.

40 Después de uno o dos lechos de carbono activado, se puede utilizar otro recipiente 14 para la purificación del agua o del líquido de diálisis usado, con un cuarto sensor situado aguas abajo del recipiente 14. Este recipiente puede comprender cualquier sustancia de purificación deseada y puede incluir un solo adsorbente o más de una capa de diferentes adsorbentes. El recipiente 14 puede incluir una capa de ureasa y fosfato de circonio para convertir la urea en iones amonio y después eliminar el amonio por formación de fosfato de amonio. Alternativa o adicionalmente puede haber una capa de óxido de circonio para eliminar fosfatos o sulfatos. El recipiente 14 también puede incluir una resina de intercambio iónico adecuada para intercambiar los iones de una sustancia residual por iones que son deseables en las soluciones de diálisis, como iones de calcio o magnesio, y también iones de bicarbonato o acetato. La resina de intercambio iónico puede incluir lechos de filtración de carbono delante o detrás o delante y detrás de la propia resina. Estos lechos complementarios también ayudan a purificar el producto final, ya sea agua para preparar líquido de diálisis, ya sea líquido de diálisis regenerado para ser suministrado al paciente.

50 En la realización de la Fig. 1, una vez que el fluido de diálisis rejuvenecido sale del recipiente 14, es dirigido al lado de líquido de diálisis de un dializador 16 utilizado para hemodiálisis. El dializador se puede comparar con un intercambiador multitubular de envolvente, con el líquido de diálisis en el lado de la envolvente y la sangre del paciente fluyendo a través del lado de tubo a contracorriente con respecto al fluido de diálisis. En esta realización, el fluido de diálisis entra a través del acceso de entrada 162 y sale a través del acceso de salida de fluido de diálisis 164, donde un sensor MEMS adicional puede detectar y medir diversas especies dentro del fluido de diálisis saliente. Una vez que el fluido de diálisis sale a través del acceso de salida 164, se puede desechar o se puede enviar de nuevo para que sea filtrado y purificado con el fin de volver a pasarse.

El otro lado del dializador está conectado con la sangre del paciente. La sangre entra a través del colector de admisión 166, fluye a través de cientos o miles de tubos porosos diminutos y después sale a través del colector de salida 168. Los tubos porosos diminutos permiten que el agua y sustancias tóxicas presentes en la sangre pasen de la parte sanguínea

a la parte de solución de diálisis. Además, desde la parte de solución de diálisis pueden pasar electrolitos y tampón bicarbonato a la parte sanguínea. Es posible utilizar un sensor adicional 13 para comprobar la composición de la sangre entrante en cuanto a contaminantes u otras especies cerca del colector de admisión 166. También es posible utilizar un sensor adicional 17 para comprobar la posible presencia de contaminantes u otras especies cerca del colector de salida 168. El sensor 17 se puede aplicar para especies diferentes a las del sensor 13, por ejemplo la medida del pH, fosfatos o urea puede ser muy importante para determinar el estado de la sangre purificada cuando es devuelta al paciente.

Se ha de entender que también se pueden utilizar otros dispositivos de limpieza y purificación para depurar el agua entrante o limpiar el fluido de diálisis usado con el fin de reutilizarlo. Estas alternativas incluyen filtros, tales como filtros de partículas pequeñas e incluso ultrafiltros, por ejemplo filtros submicrónicos, para eliminar contaminantes bacterianos o endotoxinas. En la Fig. 2 se representa una segunda realización de un sistema 20 que utiliza ventajosamente sensores MEMS. El sistema 20 incluye un primer y un segundo recipiente de purificación 22, que pueden consistir en pequeños cartuchos más que en recipientes de varios litros de capacidad. Un sensor MEMS 23, tal como se describe más arriba, detecta y mide los niveles de los contaminantes o especies deseados, tal como se describe más arriba.

El sistema 20 también incluye un filtro de 5 micras 24 seguido por un filtro de ósmosis inversa 25, con una salida de residuos 252 al drenaje. El filtro de ósmosis inversa 25 puede estar equipado con un sensor MEMS 23 que incluye un sensor de temperatura para el funcionamiento apropiado del filtro de ósmosis inversa. El sensor MEMS también incluye uno o más sensores de iones o sustancias específicos, como amonio o amonio, sólidos disueltos totales (TDS),  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Mg}^{++}$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ , etc. Detrás de la ósmosis inversa, el sistema puede incluir un generador de luz UV 26, siendo la luz generada deletérea para bacterias y otros microorganismos nocivos. Además, la luz puede utilizarse para disociar los iones cloruro de los átomos de nitrógeno en las moléculas de cloramina, eliminando así cloraminas del agua o del fluido de diálisis. La luz ultravioleta para estas aplicaciones es típicamente UV-C, con una longitud de onda de aproximadamente 180 - 290 nm. Son preferibles lámparas con una longitud de onda de aproximadamente 185 nm o aproximadamente 254 nm. Sin quedar vinculados a ninguna teoría en particular, se cree que la luz UV penetra en las paredes celulares exteriores de los microorganismos, pasa a través del cuerpo celular, llega al ADN y altera el material genético, siendo así deletérea para el microorganismo. También se pueden utilizar otras longitudes de onda deseadas.

Aguas abajo del generador de luz UV se dispone un ultrafiltro 27 seguido por el dializador. El dializador 28 tiene una entrada de fluido de diálisis 282 y una salida de fluido de diálisis 284, pudiendo estar equipadas también cada una de ellas con un sensor MEMS 23. El dializador 28 tiene un colector de admisión de sangre 286 y un colector de salida de sangre 288 opuesto al colector de admisión. La composición de la sangre en la salida se puede detectar y controlar mediante un sensor MEMS 29 que está aplicado, tal como se indica más arriba, para un componente o propiedad particular de la sangre que es importante, como el pH, fosfato o urea.

El paciente o un cuidador pueden tomar nota especialmente de las lecturas del sensor 29 y del último sensor 23 en la salida de fluido de diálisis 284. Las lecturas de la composición o del estado de la sangre son importantes para evaluar si el tratamiento de diálisis está funcionando y si la diálisis debería continuar como está o si se requiere alguna modificación en la prescripción del paciente, por ejemplo en el fluido de diálisis, la duración o frecuencia del tratamiento, etc. Evidentemente, también se puede obtener un resultado comparable analizando la composición del fluido de diálisis usado, ya que los residuos que salen del cuerpo del paciente han de permanecer en el dializador o entrar en el fluido de diálisis. Por consiguiente, el estado del fluido de diálisis usado es importante. Si el fluido tiene componentes tóxicos dentro de unos márgenes altos determinados, puede ser conveniente no reutilizar ninguna parte del fluido y, en su lugar, sustituirse por fluido de diálisis fresco. Si el margen es más razonable, el usuario o cuidador puede decidir reciclar y refrescar al menos parte del fluido usado, en lugar de enviarlo al drenaje. La composición del líquido de diálisis usado también proporciona información sobre la eficacia de la terapia de diálisis, aunque no tan precisa como la obtenida al controlar la sangre del paciente. Aunque no se representa en la Fig. 2, se entiende que puede haber una o más bombas dosificadoras o caudalímetros para controlar el flujo de fluido de diálisis hacia y desde el dializador 28 o de cualquiera de los recipientes de procesamiento o cartuchos aguas arriba del dializador 28. Se ha de entender que muchas de las técnicas y gran parte de los equipos arriba descritos se pueden utilizar en aplicaciones tanto de hemodiálisis como de diálisis peritoneal.

#### Aplicaciones de Diálisis Peritoneal

En la Fig. 3 se representa un sistema 30 diseñado para la diálisis peritoneal. El sistema 30 admite agua o fluido de diálisis usado de una fuente 31, por ejemplo un grifo de agua o una salida de un paciente que suministra líquido de diálisis usado. El sistema incluye al menos un recipiente 32 para purificar el agua o el líquido de diálisis usado. De modo similar al arriba descrito para otros sistemas, el primer recipiente 32 puede incluir carbono activado o puede incluir más de una capa para adsorber de forma selectiva o no selectiva impurezas o residuos del agua o del fluido de diálisis usado. El sistema incluye un sensor MEMS 33, tal como se describe más arriba. En este sistema, el fluido de diálisis usado o el agua son enviados a un sistema de preparación de fluido de diálisis 34, del cual se describe más abajo una realización con referencia a la Fig. 6.

En un ejemplo, el sistema de preparación de fluido de diálisis puede consistir simplemente en un recipiente con una cantidad conocida de un concentrado de composición conocida. Por ejemplo, el sistema 34 puede consistir en un recipiente flexible con un volumen (líquido) conocido o una masa (sólido) conocida de un concentrado conocido de una solución de diálisis de un solo componente, por ejemplo una solución de diálisis lactato. Las soluciones de diálisis de

lactato contienen típicamente electrolitos, lactato y glucosa. La fuente de agua 31 y los controles necesarios, como una válvula de control en serie con la fuente de agua del recipiente 32, se utilizan para admitir la entrada de la cantidad apropiada de agua al sistema 34, donde los componentes se mezclan y disuelven para formar la solución deseada. La cantidad de agua o de líquido de diálisis usado admitido se puede medir, por ejemplo, controlando una bomba de desplazamiento positivo para el fluido o el agua o un medidor de desplazamiento positivo preciso en serie con el aflujo. Alternativamente, la cantidad de agua o fluido se puede controlar pesando la masa admitida, por ejemplo colocando el recipiente 34 sobre una báscula, una célula de masas u otro dispositivo.

Se ha de entender que la preparación de la solución de diálisis puede incluir el calentamiento o la presurización o ambos y, por consiguiente, en la preparación del fluido de diálisis se puede utilizar al menos un sensor de temperatura o elemento de temperatura y al menos un sensor de presión o elemento de presión. La solución de diálisis resultante se comprueba al menos una vez después de su preparación mediante el sensor MEMS 35.

En esta realización, el fluido de diálisis fresco se guarda en al menos un recipiente 36 y su temperatura se detecta y controla mediante al menos un elemento de temperatura o sensor de temperatura. Cuando se necesita el fluido de diálisis, éste se bombea por la bomba 37 a través de un filtro 38, que dirige las impurezas hacia un drenaje y envía el filtrado purificado a una máquina de diálisis peritoneal 39. El contenido del fluido se puede comprobar mediante un sensor MEMS adicional 35 en la entrada de la máquina de diálisis peritoneal. Como es sabido por los técnicos en la diálisis peritoneal, la máquina de diálisis peritoneal puede funcionar en uno o más modos para dirigir el fluido de diálisis al peritoneo del paciente durante un tiempo de permanencia o en un modo de flujo continuo o de otro modo. El fluido de diálisis se puede dirigir al paciente P a través del lumen de entrada 391 de un catéter de dos lúmenes, tal como se muestra en la figura. Una vez transcurrido el tiempo de permanencia, o si el flujo es continuo, el fluido de diálisis se dirige al paciente a través del lumen de salida 392 de un catéter de dos lúmenes. La composición del fluido de diálisis usado devuelto por el paciente se puede comprobar mediante un sensor MEMS 33 adicional para los parámetros arriba indicados.

Existen otras realizaciones que pueden utilizar ventajosamente sensores MEMS para la preparación de soluciones de diálisis, incluyendo soluciones para la hemodiálisis y la diálisis peritoneal. En la Fig. 4 se representa otro sistema dirigido especialmente a la diálisis peritoneal. El sistema 40 incluye una fuente de agua 41, que puede consistir en una fuente de agua municipal u otra fuente de agua, o puede consistir en una fuente de líquido de diálisis usado. Un primer filtro o recipiente de tratamiento 42 está previsto para eliminar impurezas tal como se describe más arriba, estando seguido el filtro por un primer sensor MEMS 43. En esta realización, el agua o el fluido de diálisis purificado se dirige a un sistema 44 para producir el fluido de diálisis, del cual está representada más abajo una realización en la Fig. 6. Tal como se indica más arriba, en la preparación del fluido de diálisis a partir de concentrados se pueden utilizar ventajosamente elementos de temperatura y presión. La composición del fluido de diálisis resultante se detecta y comprueba en un segundo sensor MEMS 43 cuando el fluido de diálisis se dirige a uno o más recipientes de almacenamiento 45, donde la temperatura se puede controlar mediante uno o más elementos de temperatura para garantizar un almacenamiento seguro.

Cuando se necesita el fluido de diálisis, la bomba 46 lo bombea a una máquina de diálisis peritoneal 47 y después lo introduce en el paciente y lo extrae del mismo a través de un catéter con dos lúmenes, el lumen de entrada 471 y el lumen de salida 472. En esta realización, el líquido de diálisis usado se dirige a un filtro de ósmosis inversa 48 y los residuos se dirigen a un drenaje. En esta realización también hay un primer y un segundo recipiente o filtro 49a, 49b, que pueden utilizarse para eliminar contaminantes, tal como se describe más arriba, o pueden emplearse con resinas de intercambio iónico para eliminar contaminantes y añadir componentes deseables. También se puede utilizar un proceso de electrodesionización para eliminar contaminantes iónicos. Para filtrar la solución y dirigir los residuos al drenaje se utiliza un ultrafiltro 49c. También se pueden emplear otras realizaciones. Es posible utilizar sensores MEMS 13, 29 tal como se ha indicado, por ejemplo después de que el líquido de diálisis sea devuelto al paciente, y detrás de los recipientes de tratamiento o filtros y del ultrafiltro. Los sensores MEMS 13, 29 y 43 pueden ser iguales o pueden estar diseñados o ser capaces de detectar diferentes especies, diferentes iones o diferentes sustancias, según se desee y tal como se explica más arriba.

En la Fig. 5 se representa un sistema de hemodiálisis doméstica 50 con un sistema de reciclaje de agua o líquido de diálisis 52 tal como se describe más arriba. El sistema 50 incluye un grifo de entrada de agua municipal 51 a un sistema de reciclaje de agua o líquido de diálisis 52, que también incluye un drenaje 59 para aguas residuales. El fluido de diálisis fresco es enviado a través del tubo 53 a un recipiente de almacenamiento S adyacente a una máquina de hemodiálisis H con un dializador 54. Como es bien sabido por los expertos en la técnica de la diálisis, el paciente P tiene un sitio de acceso vascular 55 para una aguja arterial AN y una aguja venosa V<sub>N</sub>. El paciente P está conectado con la máquina de hemodiálisis H a través del tubo 56. El fluido de diálisis usado es devuelto al sistema de reciclaje 52 a través del tubo 57.

Los sensores MEMS 13 arriba descritos se pueden utilizar en diversos puntos del sistema 50. Dentro del sistema de reciclaje de líquido de diálisis 52 se pueden utilizar uno o más sensores 13, por ejemplo para comprobar el agua entrante de la fuente 51 o el líquido de diálisis devuelto a través del tubo 57. Dependiendo de la calidad del agua o del líquido de diálisis, se toma la decisión de enviar el líquido de diálisis devuelto al drenaje 59 o se reutiliza mediante purificación, filtrado y reposición del líquido de diálisis. También se puede utilizar un segundo sensor MEMS para



5 controlar la calidad y composición del líquido de diálisis enviado al recipiente de almacenamiento de fluido de diálisis S o almacenado en el mismo. Como tercer ejemplo, dentro de la máquina de hemodiálisis H se puede emplear otro sensor MEMS 13 para controlar la composición del líquido de diálisis devuelto o especies dentro de la sangre del paciente. Tal como se describe más arriba, este sensor puede ayudar al paciente o al cuidador a determinar si el proceso de diálisis está cambiando los parámetros apropiados de la sangre o del fluido de diálisis, indicando así si la terapia está funcionando con la eficacia deseada.

10 En la Fig. 6 se representa un sistema para preparar un fluido de diálisis a partir de un concentrado utilizando agua de reposición o un fluido de diálisis purificado. La Fig. 6 muestra un sistema 60 para producir líquido de diálisis. El sistema 60 recibe agua de una fuente de agua 61 y pasa el agua a través de uno o más recipientes de purificación 61a, 61b, tal como se describe más arriba. Unos sensores MEMS 13 se utilizan para detectar e informar sobre la cantidad de impurezas y otros componentes del agua detectados cuando ésta fluye desde el primer y el segundo recipiente. El agua pasa a través de la válvula de control 61c y se calienta, si se desea, utilizando un calentador en línea 61d. El agua caliente fluye a través de las líneas 61e, 61f a las bombas de concentrado A y B 62, 63, para bombear concentrado desde los depósitos 62a, 63a, respectivamente. Las bombas son bombas de desplazamiento positivo, como bombas de engranajes, bombas de paletas o bombas de pistón, para bombear cantidades precisas de concentrado A o B. En una realización se utilizan pequeñas bombas de pistón cerámico, disponibles de Fluid Metering, Inc., Long Island, Nueva York, EE.UU. También se pueden utilizar otras bombas. En otras realizaciones se utilizan bombas dosificadoras o radiométricas en las que se puede ajustar el flujo de concentrado A o B y que después bombean el concentrado A y B en una relación proporcional al agua dosificada por las bombas.

20 Además de la relación volumétrica, las bombas se pueden controlar mediante un circuito de realimentación que incluye un monitor de conductividad MEMS. La bomba de concentrado se acelera si la conductividad en el sensor de conductividad 64e es demasiado baja o se ralentiza si la conductividad en la sonda es demasiado alta. Dado que se conocen los volúmenes característicos de las bombas de concentrado, la cantidad de ciclos necesarios para producir una solución de diálisis estable es limitada. Un controlador del sistema realiza un seguimiento de la cantidad de concentrado bombeado y también de la cantidad de agua entrante y concentrado A bombeados, manteniendo así unos flujos proporcionados con precisión.

30 En esta realización, la bomba de concentrado A 62 bombea concentrado A al recipiente de mezcla 64 a través de la línea 62a. Este recipiente no se llena, sino que se mantiene una cámara de aire en su parte superior, mientras que la proporción correcta de agua también fluye al recipiente a través de la línea 61f. Una vez mezclados el agua y el concentrado A, la mezcla se desairea por pulverización utilizando una bomba dosificadora de precisión 64a, una boquilla 64c y un sifón 64b. El pulverizador podría ser sustituido por otras realizaciones, tal como una simple restricción que provoque una subalimentación de la bomba 64a para eliminar el aire de la solución. La mezcla se controla mediante un sensor de temperatura 64d y un sensor de conductividad MEMS 64e. El recipiente 64 incluye un sensor de nivel L. La mezcla ácida desaireada se envía después a la cámara de mezcla B 65, donde se añade concentrado B de la bomba de concentrado B a través de la línea 63b, en este caso en línea.

40 La cámara de mezcla B 65 está equipada con un segundo sensor MEMS 66 para controlar la composición de la solución de diálisis terminada. Este sensor puede controlar la conductividad de la solución terminada y también puede controlar otros parámetros o calidades de la solución. Por ejemplo, se puede utilizar un sensor WayerPoint™ 870 de Sensicore, Inc., para controlar diversos parámetros, incluyendo la conductividad, pH, temperatura, sólidos disueltos totales (TDS, basado en iones sodio), calcio, magnesio, dureza total, alcalinidad de carbonato y otros parámetros. Muchos de éstos son muy útiles para que un paciente o cuidador prepare una solución de diálisis, dado que estas mediciones están relacionadas directamente con la calidad y la composición de la solución de diálisis. Como control, este sensor MEMS también puede detectar e informar sobre la calidad general del agua, tal como las concentraciones de amoníaco total y libre (en relación con la urea en el líquido de diálisis), cloro y cloraminas. Otras realizaciones pueden utilizar más de dos concentrados y el sistema se puede cambiar para utilizar una bomba individual con el fin de extraer la cantidad apropiada de cada recipiente de concentrado. Por consiguiente, cualquiera de estos sistemas puede preparar una solución o prescripción personalizada para cada paciente. Los sensores MEMS pueden utilizarse para supervisar y controlar el proceso, al igual que el producto final, en cualquiera de estas realizaciones.

50 Después, la bomba de alimentación 67 bombea la solución de diálisis a través del filtro 67a para eliminar partículas superiores a 150 micras. La válvula de control 68 controla el flujo de solución de diálisis desde el sistema 60. Si no se ha alcanzado el nivel correcto de continuidad, la solución de diálisis recién preparada se puede reciclar en la medida deseada a través del filtro y la cámara de mezcla, tal como se muestra, hasta alcanzar la mezcla y la pureza apropiadas. Después, la solución de diálisis se puede bombear a través de un filtro final, el filtro de endotoxina 69, y controlar mediante el sensor MEMS final 13 detrás del filtro, en su camino hacia un recipiente de almacenamiento o directamente hacia su utilización. El filtro de endotoxina está destinado a eliminar bacterias, tales como *E. coli* y *P. aeruginosa*, así como endotoxinas. Este filtro podría consistir en un ultrafiltro tal como los fabricados por Medica SRL, Mirandola, Italia, o por Nipro Corp., Osaka, Japón.

60 El proceso arriba descrito es únicamente un método para preparar una solución de diálisis. También se pueden utilizar otras soluciones de diálisis, incluyendo aquellas que requieren un agente osmótico, como una pequeña cantidad de dextrosa, glucosa, poliacrilato de sodio o potasio o sus mezclas, u otros componentes. En general, estas soluciones se

5 preparan por métodos similares, utilizándose en algunas realizaciones polvos, en otras, concentrados y en otras, soluciones. Está previsto que cualquiera de estas realizaciones que incluyen sensores MEMS entren dentro del alcance de la presente invención. Las realizaciones en las que se utilizan polvos pueden requerir un recipiente de tanque agitado convencional o un recipiente adecuado para mezclar polvos utilizando un agitador o empleando un flujo, con frecuencia un flujo turbulento, para asegurar la buena mezcla. Para uso doméstico, se puede tratar de cualquier mezcladora adecuada capaz de mantener y preservar la esterilidad cuando se utiliza con los sensores MEMS arriba descritos.

10 Además de los sensores MEMS arriba descritos, actualmente existen otros sensores MEM en fase de desarrollo y prueba. Éstos incluyen sensores MEMS que son capaces de detectar y cuantificar materiales orgánicos. Estos sensores funcionan del mismo modo que los otros sensores MEMS, pero detectan analitos asociados a una sustancia orgánica y no a un ión inorgánico, como amonio o cloro. Estos sensores MEMS son o serán capaces de detectar el carbono orgánico total (TOC) y también sustancias específicas, como urea, creatinina,  $\beta_2$ -microglobulina, heparina y glucosa u otro azúcar o agente osmótico en el fluido de diálisis. Los sensores MEMS también podrían utilizarse para detectar los niveles de bacterias, endotoxinas y virus en el agua o fluido de diálisis usado. Además, los sensores MEMS pueden ser utilizados para detectar analitos de interés en la sangre, como proteínas en general, incluyendo albúmina, hemoglobina libre y hematocrito.

15 Se ha de entender que para los expertos en la técnica serán evidentes diversos cambios y modificaciones posibles de las presentes realizaciones preferentes aquí descritas. Estos cambios y modificaciones se pueden realizar sin salirse del alcance del presente objeto y sin disminuir sus ventajas previstas. Por consiguiente, está previsto que estos cambios y modificaciones estén incluidos en las reivindicaciones adjuntas.

**REIVINDICACIONES**

1. Sistema (20, 40, 60) para preparar un fluido de diálisis, que comprende:  
 un primer recipiente de purificación (49a, 61a) que comprende un medio de purificación para agua;  
 un dispositivo para bombear o medir el agua;  
 un calentador (61d) para calentar el agua;
- 5 una cámara de mezcla (64, 65) configurada para mezclar el agua con un concentrado con el fin de formar una solución de diálisis fresca; y  
 un filtro (24, 67a, 69) para filtrar la solución de diálisis fresca,  
 caracterizado porque  
 el medio de purificación se selecciona de entre el grupo consistente en carbón, carbono activado y una  
 10 combinación de los mismos;  
 la cámara de mezcla está configurada para recibir el agua desde el dispositivo; y  
 el dispositivo comprende además un sensor de sistemas microelectromecánicos (MEMS) (13) que está en comunicación fluida con una salida de un recipiente seleccionado de entre el grupo consistente en el primer recipiente de purificación (49a, 61a), el dispositivo, el calentador (61d), la cámara de mezcla (64, 65) y el filtro (24, 67a, 69).
- 15 2. Sistema (60) según la reivindicación 1, caracterizado porque el sensor MEMS (13) comprende un sensor selectivo de iones adecuado para detectar dos o más iones seleccionados de entre el grupo consistente en amonio, sodio, calcio, magnesio, potasio, carbonato, bicarbonato, hidrógeno o hidronio, hidroxilo, cloramina y cloruro.
3. Sistema (60) según la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque el sensor MEMS (13) comprende un sensor selectivo de iones adecuado para detectar al menos dos parámetros seleccionados de entre el grupo consistente en pH, calcio, dureza total, dióxido de carbono y amoníaco.
- 20 4. Sistema (60) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el sensor MEMS (13) es un sensor amperométrico adecuado para detectar cloro y cloraminas.
5. Sistema (60) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el sensor MEMS (13) comprende además una fuente de alimentación (132) y una radio (138) para la comunicación remota.
- 25 6. Sistema (60) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el agua comprende agua fresca o una solución de diálisis usada.
7. Sistema (40, 60) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque además comprende un segundo recipiente de purificación (49b, 61b) situado aguas abajo del primer recipiente de purificación (49a, 61a), comprendiendo el segundo recipiente de purificación (49b, 61b) un medio de purificación seleccionado de entre el grupo  
 30 consistente en un medio de purificación no selectivo, un medio de purificación selectivo, un cartucho de electrodesionización y una resina de intercambio iónico.
8. Sistema (60) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque además comprende una bomba de agua en comunicación funcional con el primer recipiente de purificación o con el calentador.
9. Sistema (60) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el sensor MEMS (13) es  
 35 adecuado para medir múltiples sustancias en una solución o mezcla acuosa.
10. Sistema (20, 40, 60) según la reivindicación 1, caracterizado porque además comprende una primera y una segunda bomba (62, 63) para bombear y dosificar un primer y un segundo concentrado; donde el primer recipiente de purificación (61a) consiste en un primer cartucho de purificación (61a); el calentador (61d) está configurado para calentar el agua recibida del primer cartucho de purificación (61a); la cámara de mezcla (65) está configurada para recibir el primer y el segundo concentrado de la primera y la segunda bomba (62, 63) y para mezclar el primer y el segundo concentrado con el agua para formar una solución de diálisis fresca; y el sensor MEMS (13) es adecuado para detectar al menos dos sustancias en una corriente seleccionada de entre el grupo consistente en el agua procedente del primer cartucho de purificación (61a), la solución de diálisis fresca y la solución de diálisis fresca filtrada.
- 40 11. Sistema (20, 60) según la reivindicación 10, caracterizado porque además comprende un ultrafiltro (27) para eliminar bacterias y microorganismos del agua o de la solución de diálisis.
- 45 12. Sistema (20, 60) según las reivindicaciones 10 u 11, caracterizado porque además comprende un filtro de ósmosis inversa (25) para depurar el agua o la solución de diálisis.

13. Sistema (20, 60) según la reivindicación 11, caracterizado porque además comprende una fuente de luz ultravioleta (26) para irradiar el agua o la solución de diálisis, estando dispuesta la fuente de luz ultravioleta aguas arriba del ultrafiltro (27).
- 5 14. Sistema (60) según cualquiera de las reivindicaciones 10 a 13, caracterizado porque además comprende un sifón (64b) para eliminar el aire de la solución de diálisis fresca.
15. Método para preparar una solución de diálisis, que comprende:
- preparar un suministro de agua;
  - purificar el agua mediante al menos un paso a través de un medio de purificación;
  - calentar el agua;
- 10 añadir el agua al menos a un concentrado de diálisis para formar una solución de diálisis;
- filtrar la solución de diálisis,
- caracterizado porque el método incluye detectar al menos dos características del agua con un sensor de sistemas microelectromecánicos (MEMS); y seleccionándose el medio de purificación de entre el grupo consistente en carbón, carbono activado y una combinación de los mismos.
- 15 16. Método según la reivindicación 15, caracterizado porque el sensor MEMS (13) realiza la detección utilizando una membrana selectiva de iones o una célula amperométrica.
17. Método según la reivindicación 15, caracterizado porque adicionalmente comprende detectar una característica de la solución de diálisis con un segundo sensor MEMS (13).
18. Sistema de purificación de una solución de diálisis (10) que comprende un controlador configurado para:
- 20 preparar un suministro de líquido de diálisis usado;
- purificar el líquido de diálisis usado en al menos una pasada a través de un medio de purificación en un recipiente (12) para formar un líquido de diálisis purificado;
  - filtrar el líquido de diálisis usado para formar un líquido de diálisis filtrado;
- caracterizado porque el sistema está configurado para
- 25 detectar al menos dos características de una corriente seleccionada de entre el grupo consistente en el líquido de diálisis usado, el líquido de diálisis purificado y el líquido de diálisis filtrado con un sensor de sistemas microelectromecánicos (MEMS) (13), y donde el medio de purificación se selecciona entre el grupo consistente en carbón, carbono activado y una combinación de los mismos.
- 30 19. Sistema de purificación de una solución de diálisis (10) según la reivindicación 18, caracterizado porque el sistema de purificación de una solución de diálisis (10) es un sistema de diálisis portátil en el que el recipiente (12) es un cartucho y donde el sistema de diálisis portátil está configurado para realizar la diálisis mientras se porta en el cuerpo.
20. Sistema de purificación de una solución de diálisis (10) según la reivindicación 18 o 19, caracterizado porque el recipiente está configurado para adsorber impurezas del líquido de diálisis usado y liberar iones deseables en el líquido de diálisis usado cuando éste pasa a través del recipiente (12).
- 35 21. Sistema de purificación de una solución de diálisis (10) según cualquiera de las reivindicaciones 18 a 20, caracterizado porque está configurado además para preparar líquido de diálisis fresco a partir de agua y concentrado y añadir el líquido de diálisis fresco al líquido de diálisis filtrado.
22. Sistema (10, 40) para realizar una diálisis, que comprende un controlador configurado para:
- proporcionar una máquina de diálisis (47) y un suministro (45) de fluido de diálisis;
- 40 caracterizado porque el sistema está configurado para
- detectar y determinar la composición del fluido de diálisis con un sensor MEMS (13) configurado para detectar y determinar al menos dos iones en el fluido de diálisis;
  - realizar una diálisis en un paciente utilizando el fluido de diálisis;
  - una vez realizada la diálisis, detectar y determinar la composición del fluido de diálisis con un segundo
- 45 sensor MEMS (13);

purificar el fluido de diálisis después de la realización de la diálisis mediante al menos una pasada a través de un medio de purificación seleccionado de entre el grupo consistente en carbón, carbono activado y una combinación de los mismos;

5 una vez purificado el fluido de diálisis, detectar y determinar la composición del fluido de diálisis con un tercer sensor MEMS (29); y

reutilizar el fluido de diálisis si la composición del fluido de diálisis purificado es adecuada para la diálisis.

10 **23.** Sistema (10, 40) según la reivindicación 22, caracterizado porque está configurado para realizar detecciones y determinaciones utilizando un sensor MEMS (13, 43, 29), comprendiendo el sensor un sensor selectivo de iones adecuado para detectar dos iones seleccionados de entre el grupo consistente en amonio, sodio, calcio, magnesio, potasio, carbonato, bicarbonato, hidrógeno o hidronio, hidroxilo, cloramina y cloruro.

**24.** Sistema (10, 40) según la reivindicación 22 o 23, caracterizado porque el sensor MEMS (13, 43, 29) comprende un sensor selectivo de iones adecuado para detectar al menos dos parámetros seleccionados de entre el grupo consistente en pH, calcio, dureza total, dióxido de carbono y amoníaco.

15 **25.** Sistema (10, 40) según cualquiera de las reivindicaciones 22 a 24, caracterizado porque el sensor MEMS (13, 43, 29) es un sensor amperométrico adecuado para detectar cloro y cloraminas.

**26.** Sistema (10, 40) según cualquiera de las reivindicaciones 22 a 25, caracterizado porque está configurado para enviar las composiciones a un controlador de la máquina de diálisis.

20 **27.** Sistema (10) según cualquiera de las reivindicaciones 22 a 26, caracterizado porque la diálisis consiste en una hemodiálisis y el sistema está configurado además para detectar y determinar la composición de la sangre de un paciente con un cuarto sensor MEMS (13).

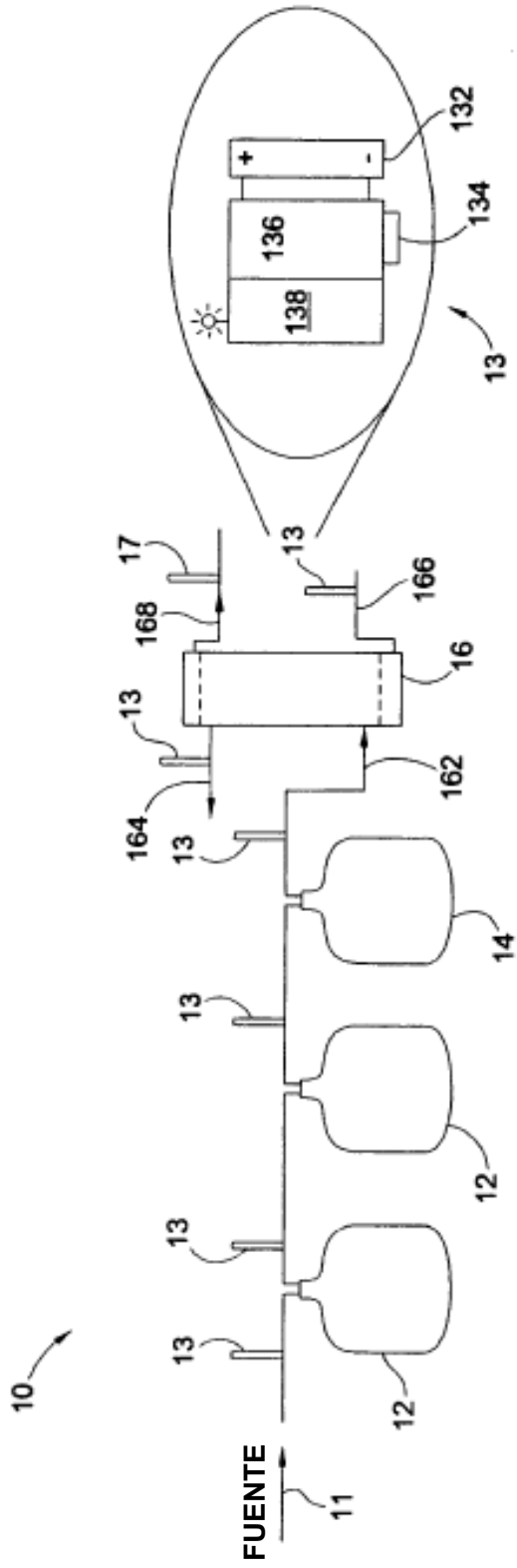


FIG. 1

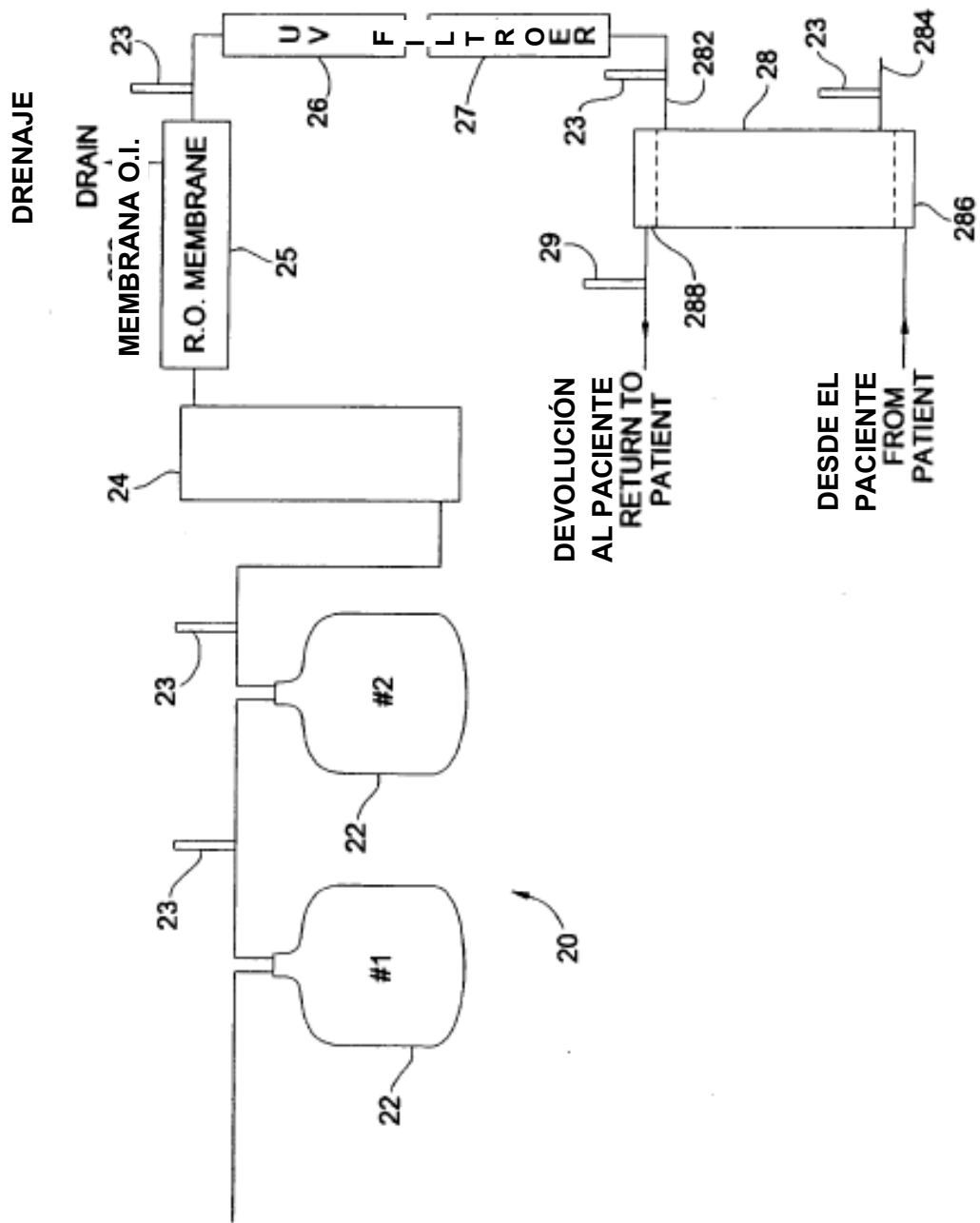


FIG. 2

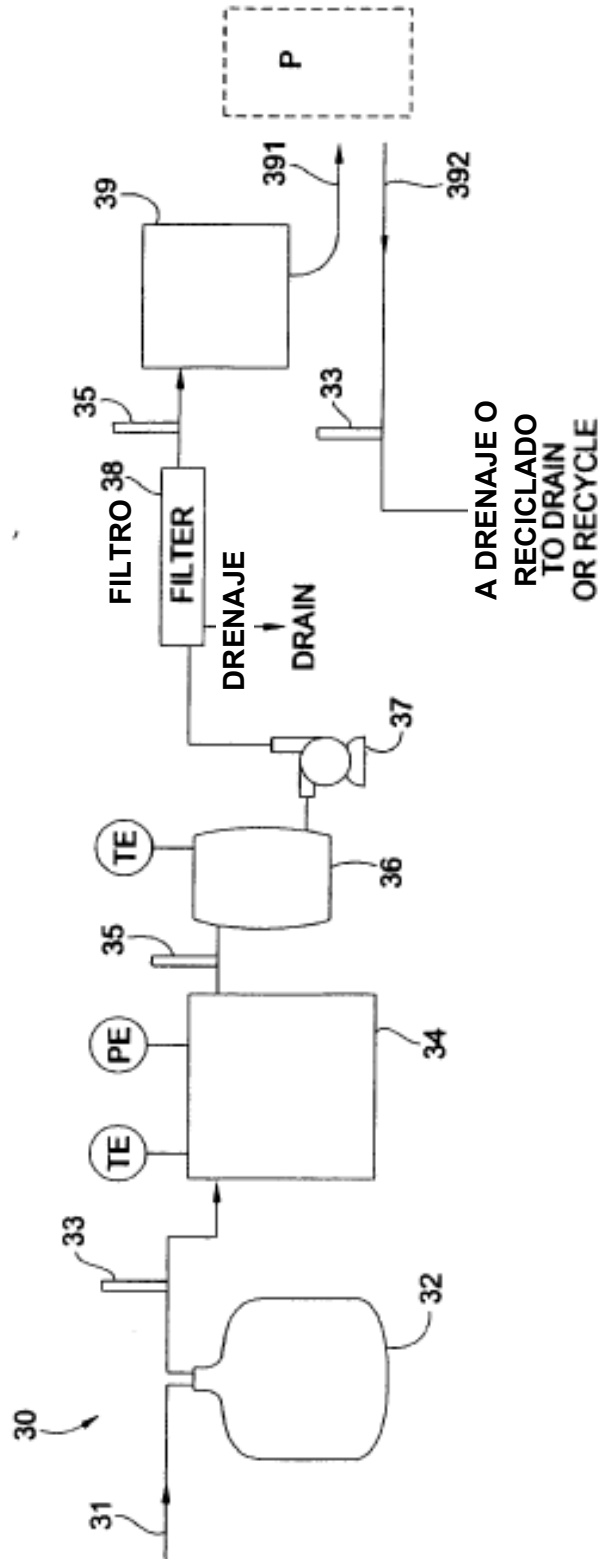


FIG. 3



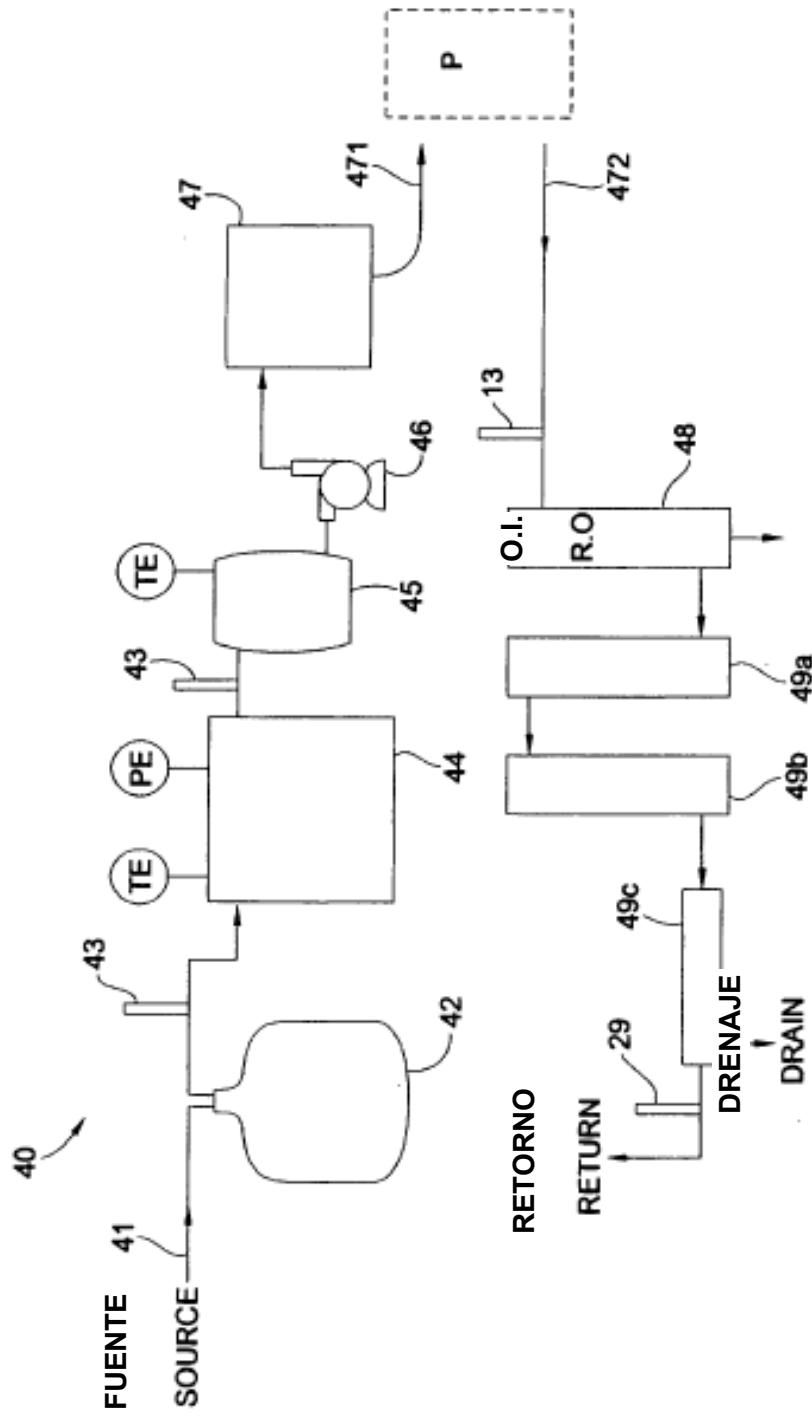


FIG. 4

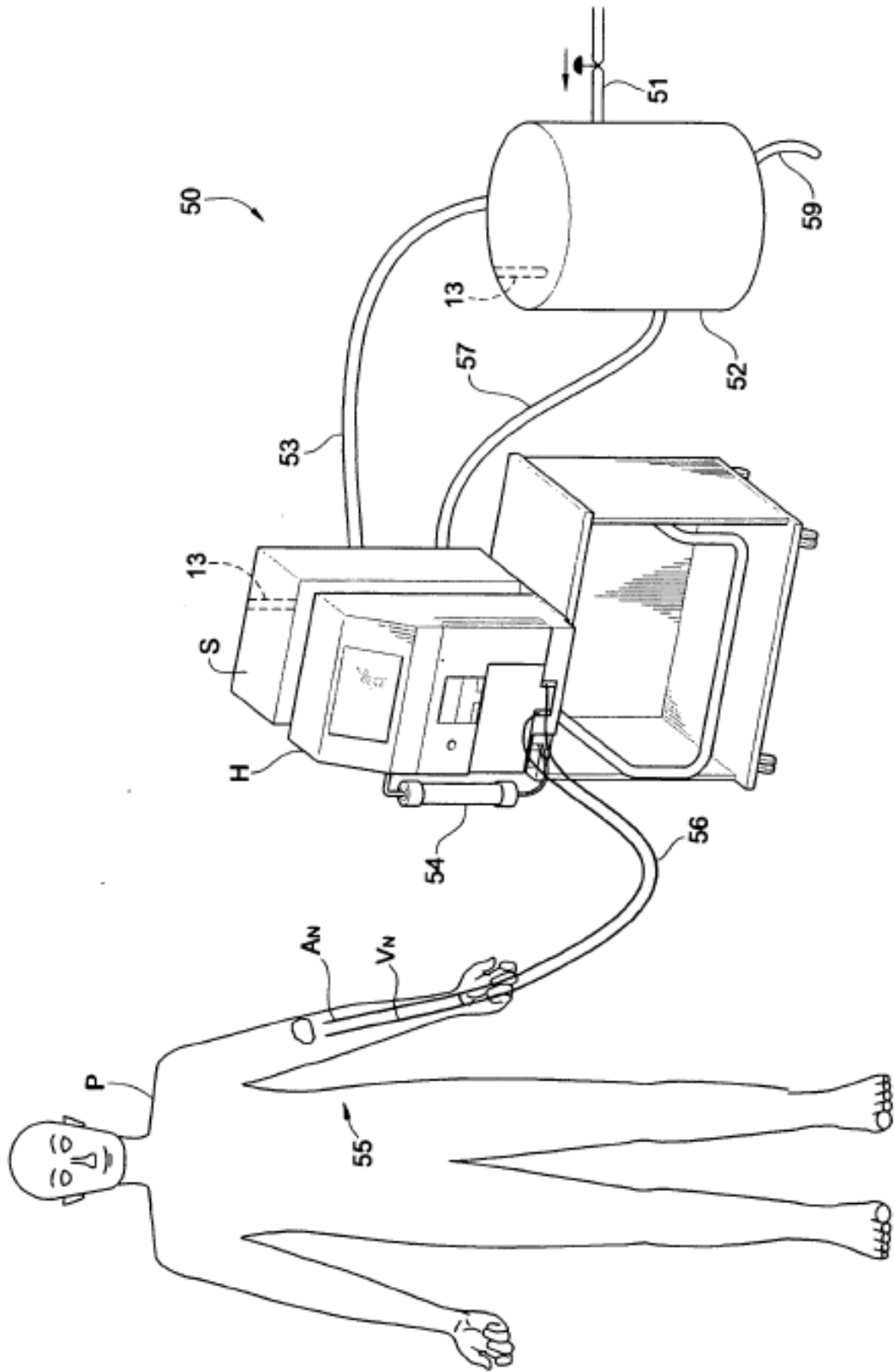


FIG. 5

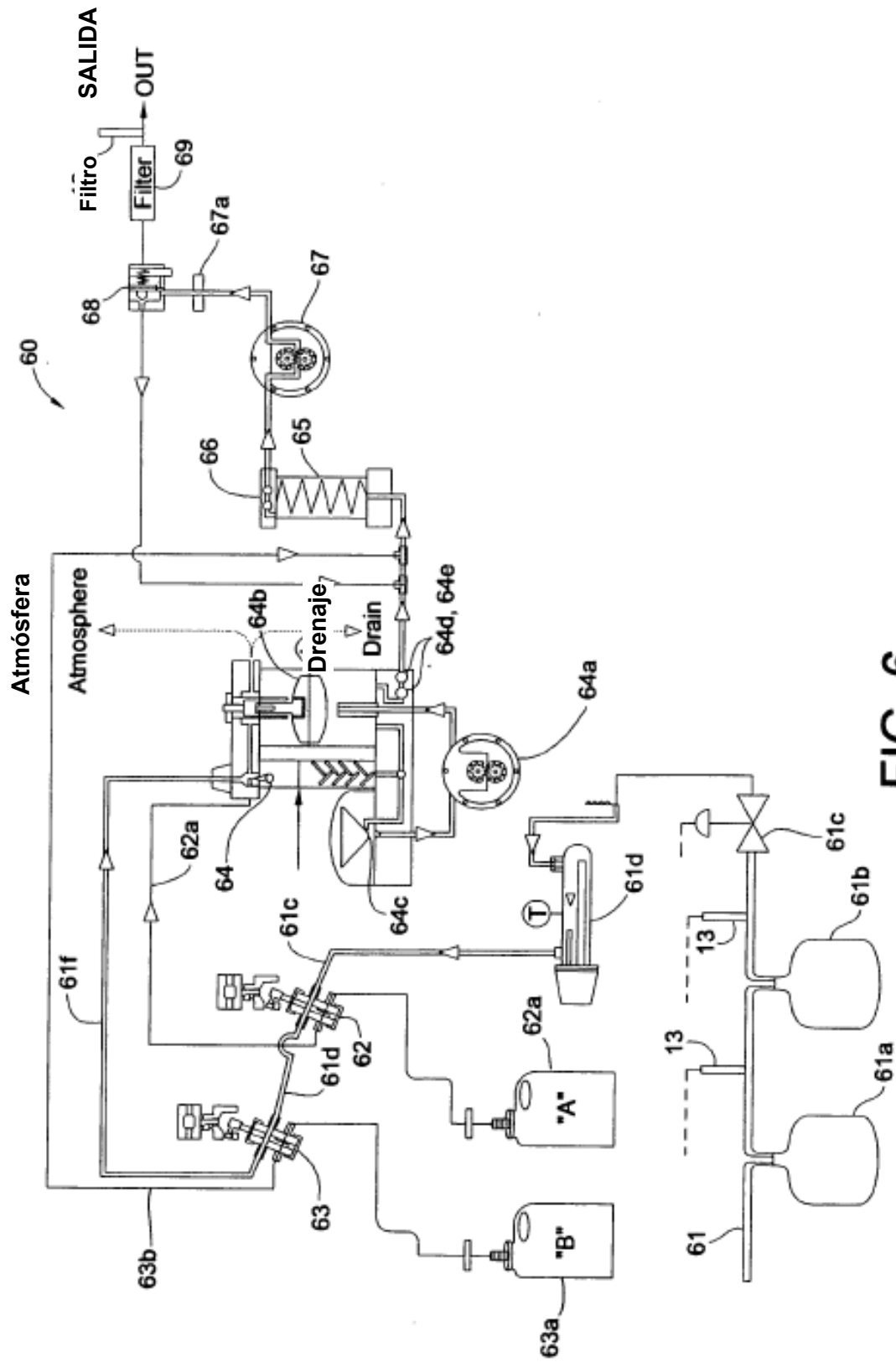


FIG. 6