

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 651 110**

51 Int. Cl.:

A61M 1/14 (2006.01)

A61M 1/16 (2006.01)

A61M 1/36 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **01.02.2014 PCT/US2014/014349**

87 Fecha y número de publicación internacional: **07.08.2014 WO14121163**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.02.2014 E 14746799 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.09.2017 EP 2950843**

54 Título: **Cartuchos de fuente de sodio y tampón para su uso en una trayectoria de flujo conforme controlada modular**

30 Prioridad:

01.02.2013 US 201313757722

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

24.01.2018

73 Titular/es:

**MEDTRONIC, INC. (100.0%)
710 Medtronic Parkway N.E.
Minneapolis, MN 55432, US**

72 Inventor/es:

**MEYER, THOMAS E.;
LURA, DAVID B.;
PUDIL, BRYANT J. y
GERBER, MARTIN T.**

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

ES 2 651 110 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

Cartuchos de fuente de sodio y tampón para su uso en una trayectoria de flujo conforme controlada modular

5 Referencia cruzada**Campo de la invención**

10 La presente divulgación se refiere a sistemas y métodos de uso de una fuente de cloruro sódico y una fuente de
 tampón tal como bicarbonato sódico en una trayectoria de flujo conforme controlada para generar a partir de agua un
 líquido fisiológicamente compatible que tiene un nivel adecuado de un ión sodio y/o un tampón para su uso en
 hemodiálisis, hemodiafiltración y hemofiltración. La fuente de cloruro sódico y una fuente de tampón pueden
 15 configurarse como un cartucho o recipiente de cloruro sódico seco y/o bicarbonato sódico seco en el que los
 cartuchos o recipientes pueden infundir electrolitos en el tratamiento de afecciones patológicas tales como
 insuficiencia renal terminal (IRT). Los sistemas y métodos tienen un diseño modular de forma que un dializador,
 componentes de control, cartucho de regeneración de dializado y depósitos de líquido estén configurados para ser
 capaces de operar libres de un alto volumen de fuente de agua purificada y utilidades de drenaje e infraestructura.
 No se requiere un suministro separado de solución salina estéril envasada o preparada para el cebado, bolo de
 20 líquido o enjuague de sangre si se usa la presente invención.

Antecedentes

25 La enfermedad crónica del riñón (ERC), también conocida como enfermedad renal crónica, puede ser una pérdida
 repentina o progresiva en la función renal. A medida que progresa la gravedad de la enfermedad, un paciente con
 insuficiencia renal grave desarrolla muchos síntomas que, si se dejan sin tratar, con el tiempo producen la muerte. El
 estadio más grave de la ERC es la insuficiencia renal terminal (IRT). La IRT, también denominada insuficiencia
 renal, es la afección médica en la que los riñones de una persona dejan de eliminar suficientemente toxinas,
 productos residuales y el exceso de líquido, y mantener los apropiados niveles de electrolitos.

30 Los actuales tratamientos para ERC buscan gestionar comorbilidades y, si es posible, ralentizar la progresión de la
 enfermedad. Sin embargo, a medida que progresa la enfermedad, la función renal disminuye y con el tiempo se
 emplea terapia de sustitución renal para compensar la función renal perdida. La terapia de sustitución renal
 normalmente implica el trasplante de un nuevo riñón, o diálisis. La diálisis renal es un procedimiento médico que se
 realiza para ayudar o sustituir alguna de las funciones renales en la insuficiencia renal grave. La hemodiálisis,
 35 hemofiltración, hemodiafiltración y diálisis peritoneal son todas etapas de sustitución para pacientes que han perdido
 la mayoría o casi toda su función renal. La diálisis puede eliminar muchas de las toxinas y residuos que eliminaría el
 riñón natural. Además, estas terapias se usan para equilibrar los niveles de electrolitos o de sales en sangre y para
 eliminar el exceso de líquido que se acumula en pacientes con insuficiencia renal.

40 El tratamiento de la hemodiálisis puede realizarse para eliminar productos residuales de la sangre que ya no están
 siendo eficazmente eliminados por los riñones, tales como urea, creatinina y fosfatos. Aunque la población de
 pacientes aquejados con ERC crece cada año, no hay cura. El exceso de líquido acumulado en pacientes que
 padecen insuficiencia renal se elimina generalmente por la acción de ultrafiltración de un procedimiento de diálisis.

45 Los procedimientos de hemodiálisis en países desarrollados se llevan normalmente a cabo tres veces a la semana
 en sesiones de tres a cinco horas. En algunas geografías, la hemodiálisis está menos disponible y se realiza menos
 frecuentemente. La diálisis imita la función renal, eliminando solutos residuales, electrolitos en exceso y el exceso de
 líquido de la sangre de un paciente. Durante la diálisis, la sangre del paciente que contiene una alta concentración
 de solutos residuales se expone a una membrana semipermeable en contacto con una solución de lisis deficiente en
 50 solutos (dializado). La eliminación de solutos y el equilibrio de electrolitos se llevan a cabo mediante difusión a
 través de la membrana. La eliminación de líquidos se lleva a cabo mediante transporte convectivo accionado por
 presión a través de la membrana, comúnmente denominado ultrafiltración. Una vez se purifica la sangre, entonces
 se devuelve al paciente. Aunque es eficaz en eliminar residuos de la sangre, los tratamientos de diálisis se
 administran intermitentemente y, por tanto, no imitan la función continua de un riñón natural. Además, hay muchos
 55 inconvenientes asociados a la diálisis, tales como la necesidad de viajar a un centro de diálisis y comprometerse a
 tratamientos que requieren tiempo múltiples veces por semana.

Aunque la hemodiálisis elimina el exceso de líquido, los intervalos interdialíticos de un programa de hemodiálisis
 crean variaciones en la eliminación de residuos del paciente, eliminación de impurezas, eliminación de líquidos y
 60 equilibrio de electrolitos. Estas variaciones producen complicaciones al paciente y altas tasas de morbilidad y
 mortalidad de pacientes. Ya desde mediados de los años 90 varios médicos han prescrito pautas de tratamiento con
 elevada frecuencia de diálisis y tiempo de tratamiento para intentar eliminar los problemas asociados al programa de
 hemodiálisis de tres veces a la semana. Dos estudios clínicos controlados aleatorizados recientes han mostrado
 beneficios estadísticamente significativos de un régimen de diálisis más frecuente. Culleton *et al.* (Culleton, BF et al.
 65 Effect of Frequent Nocturnal Hemodialysis vs. Conventional Hemodialysis on Left Ventricular Mass and Quality of
 Life. 2007 Journal of the American Medical Association 298 (11)) informaron que cuando se comparó con la

hemodiálisis convencional (tres veces a la semana), la hemodiálisis nocturna diaria mejoró la masa ventricular izquierda (un sustituto de mortalidad), redujo la necesidad de medicaciones para la tensión arterial y mejoró algunas medidas del metabolismo de los minerales. El ensayo de FHN (The FHN Trial Group. In-Center Hemodialysis Six Times per Week versus Three Times per Week, New England Journal of Medicine, 2010) fue una comparación de elevada frecuencia de tratamiento de 5,2 tratamientos de hemodiálisis a la semana en comparación con el régimen de tres veces a la semana tradicional: "La hemodiálisis frecuente, en comparación con la hemodiálisis convencional, se asoció a resultados favorables con respecto a los resultados compuestos de muerte o cambio en la masa ventricular izquierda y muerte o cambio en la puntuación compuesta de salud física". Basándose en estos datos se desearía tener un sistema de hemodiálisis que permitiera que los pacientes de riñón se sometieran a diálisis de cinco a siete días a la semana, si no continuamente.

A pesar de los resultados clínicos de la investigación de Culleton y FHN, algunos pacientes se someten actualmente a tratamiento de frecuencia de diálisis más alta. La hemodiálisis más frecuente solo se usa en una pequeña parte de la población de pacientes debido a la carga y el coste de terapias más frecuentes. Incluso el régimen de tres veces a la semana es una carga significativa para los pacientes con IRT, y un aumento en la frecuencia de tratamiento puede frecuentemente ser difícil debido a las deficiencias en dispositivos conocidos y el coste de los tratamientos adicionales. La mayor parte de las diálisis se realiza en un centro de diálisis; por lo tanto, existe una necesidad de implementación práctica de hemodiálisis más frecuente usando una tecnología simple, ponible/portátil y segura que pueda ser usada por un paciente en casa.

El equipo de diálisis en casa típico emplea una cantidad de líquido de diálisis superior a 20 litros, hasta 120 litros o más, que debe ser producida por un sistema de purificación de agua dedicado. El requisito típico para grandes cantidades de agua purificada crea una barrera en la que el suministro de purificación de agua estacionario, caro y frecuentemente arquitectónicamente incompatible y los sistemas de drenaje deben conectarse a tuberías.

Existe una barrera relacionada con el agua diferente al tratamiento en algunas regiones en desarrollo del mundo, en las que la infraestructura para producir los grandes volúmenes de agua purificada puede no existir dentro de distancia de viaje factible para personas que padecen IRT. Así, un sistema de terapia de diálisis que no requiere grandes volúmenes de agua purificada podría aumentar la disponibilidad de la terapia de hemodiálisis de emergencia para aquellos que padecen IRT en tales regiones. En tales regiones, un sistema que puede proporcionar terapia de diálisis de solo algunos litros de agua potable o de botella es de especial valor. En regiones en desarrollo, o incluso en regiones desarrolladas que padecen un desastre natural, un modelo para administrar terapia de hemodiálisis de emergencia puede ser unidades de diálisis móviles que pueden desplazar la localización donde la terapia se necesita y proporcionar la terapia necesaria. Equipo que es compacto, de peso ligero y libre de requisitos para grandes volúmenes de agua purificada, y que no requiere una alta relación de técnicos expertos por paciente para operar el equipo, es el equipo de elección para esta modalidad de administración de terapia.

El gran volumen de líquido de dializado requerido para la diálisis es en parte atribuible a la gran cantidad de solución necesaria para la difusión de productos residuales eliminados y el equilibrado de electrolitos dentro del dializado de la sangre de un paciente de diálisis. La regeneración del dializado gastado es una forma para reducir el volumen total de un sistema de diálisis eliminando la necesidad de una gran reserva de dializado fresco. Sin embargo, se han cumplido las tecnologías existentes para regenerar el dializado gastado con diversas limitaciones. Por ejemplo, el sistema de dializado en recirculación ("sistema REDY") puede estar sujeto a variaciones en el pH y concentraciones de sodio que se apartan de las normas fisiológicas. Adicionalmente, los sistemas REDY tienen capacidad limitada o no tienen capacidad para eliminar sulfatos, y pueden no ser fácilmente portátiles por el individuo que recibe la terapia.

El desarrollo de técnicas de recirculación de dializado ha producido sistemas que emplean una variedad de medios de sorbente, que incluyen carbono activo, ureasa y materiales basados en circonio, aluminio y magnesio. Todavía uno de los problemas asociados a la regeneración de sorbentes de dializado gastado es la formación de iones sodio liberados como subproducto del proceso de adsorción, necesitando así un alto grado de control de la concentración de sodio que tiene ahora que ser lograda por los sistemas de diálisis ponibles o portátiles actualmente disponibles.

Algunos sistemas han intentado tratar los problemas de volumen y peso, permitiendo conexiones externas a una fuente de agua de grifo. Sin embargo, la introducción de agua de grifo en un sistema de diálisis necesita medidas de purificación adicionales, añadiendo así complejidad al sistema y tamaño. Como resultado, tales sistemas no pueden ser útiles para uso móvil o portátil.

El documento US 2005/131332 A1 desvela un sistema, método y aparato que realiza una terapia de sustitución renal diaria, que combina tanto el transporte por difusión como por convección del paciente.

El documento US 2011/120946 A1 desvela un sistema de diálisis que incluye un dializador, y un subsistema para preparar una solución salina a partir de un concentrado de sal en polvo para su uso en el dializador. La solución salina se proporciona al dializador para administración a un paciente. Los sistemas de regeneración de dializado basados en sorbente pueden encontrarse en la patente de EE.UU. N.º 3.669.878 de Marantz et al., que describe la eliminación de sorbente de urea e iones amonio del dializado gastado mediante ureasa, carbonato de amonio y

fosfato de circonio; el documento U.S. 3.669.880 de Marantz et al., que describe dirigir un volumen de dializado controlado a través de columnas de fosfato de circonio, carbono activo y óxido de circonio hidratado; el documento U.S. 3.850.835 Marantz et al., que describe la producción de un medio de intercambio iónico de óxido de circonio hidratado; y el documento U.S. 3.989.622 de Marantz et al., que describe la adsorción de ureasa sobre medios de

El documento U.S. 4.581.141 de Ash describe la eliminación de sustancias urémicas del dializado mediante un intercambiador de cationes basado en calcio, ureasa y resina de ácido carboxílico alifática. El documento U.S. 4.826.663 de Alberti et al. describe un método de preparación de un intercambiador iónico de fosfato de circonio. El documento U.S. 6.627.164 de Wong describe la producción de carbonato de sodio y circonio para intercambio iónico en diálisis renal, y el documento U.S. 7.566.432 de Wong describe la producción de partículas de fosfato de circonio para el intercambio iónico en diálisis regenerativa. Los documentos U.S. 6.818.196 de Wong, U.S. 7.736.507 de Wong, publicación de solicitud de EE.UU. 2002/0112609 de Wong, publicación de solicitud de EE.UU. 2010/0078387 de Wong y publicación de solicitud de EE.UU. 2010/00784330 de Wong describen cartuchos para la purificación de soluciones de diálisis que usan carbonato de sodio y circonio.

Los documentos U.S. 6.878.283 de Thompson, U.S. 7.776.210 de Rosenbaum et al., publicación de solicitud de EE.UU. 2010/0326911 de Rosenbaum et al., publicación de solicitud de EE.UU. 2010/0078381 de Merchant, publicación de solicitud de EE.UU. 2009/0127193 de Updyke et al. y la publicación de solicitud de EE.UU. 2011/0017665 de Updyke et al. describen cartuchos de filtro que tienen una pluralidad de tipos de medios de filtro que incluyen compuestos de circonio, ureasa y alúmina para sistemas de diálisis. El documento WO 2009/157877 A1 describe un material de ureasa que tiene ureasa inmovilizada sobre un sustrato entremezclado con un material de intercambio catiónico o material de fosfato de circonio para mejorar la capacidad para ser trabajado para la reducción de obstrucción y para mejorar la absorción de iones amonio generada por la ureasa.

La gestión de impurezas en el dializado regenerado puede encontrarse en el documento U.S. 4.460.555 de Thompson y el documento U.S. 4.650.587 de Polak et al., que describen medios de fosfato de magnesio para la eliminación de amoniaco de soluciones acuosas, publicación de solicitud de EE.UU. 2009/0282980 de Gura et al.; "A Study on the Temperature Variation of Rise Velocity for Large Clean Bubbles", Leifer et al., J. Atmospheric & Oceanic Tech., Vol. 17, pp 1392-1402; "Terminal Velocity of a Bubble Rise in a Liquid Column," Talaia, World Acad. of Sci., Engineering & Tech., Vol. 28, pp. 264-68; solicitud de patente de EE.UU. N.º 12/937.928 de Beck; patente de EE.UU. N.º 5.468.388 de Goddard et al.; solicitud de patente de EE.UU. N.º 12/182.489 de Kirsch; solicitud de patente de EE.UU. N.º 12/355.128 de Gura et al.; patente de EE.UU. N.º 4,371.385 de Johnson; patente de EE.UU. N.º 4,381.999 de Boucher et al.; solicitud de patente de EE.UU. N.º 12/516.786 de Wallenborg et al.; patente de EE.UU. N.º 4.828.693 de Lindsay et al.; patente de EE.UU. N.º 5.762.782 de Kenley et al.; patente de EE.UU. N.º 7.981.082 de Wang et al.; y solicitud de patente de EE.UU. N.º 13/100.847 de Palmer.

Existe una necesidad de sistemas y/o métodos que puedan simplificar y automatizar estas tareas para aquellos individuos que padecen IRT que son incapaces de acceder a centros de diálisis, o que prefieren no hacerlo. También es una necesidad adicional para la expansión de la terapia de hemodiálisis a individuos, o aquellos que viven en regiones en desarrollo donde hay espacio limitado disponible para el equipo en casa que incluye aquellos individuos que padecen IRT que viven en una única habitación compartida por múltiples individuos.

En particular, es una necesidad proporcionar un sistema que sea capaz de modificar el agua en una cualquiera de una solución para cebar una trayectoria de flujo extracorpórea, aclarar o lavar un dializador y conductos de circulación sanguínea, una solución fisiológicamente compatible para poner en contacto con la sangre, una solución fisiológicamente compatible para la infusión en bolo a un sujeto, y una solución para el enjuague de sangre a un sujeto.

Sumario de la invención

La presente invención se define en la reivindicación 1 y describe un sistema de generación de un líquido fisiológicamente compatible que tiene una trayectoria de flujo de acondicionamiento que tiene al menos una válvula de salinización o bomba de salinización, y al menos un recipiente que tiene al menos un soluto superior a la solubilidad de ese soluto en el que al menos uno de los solutos es una fuente de tampón o cloruro sódico; dicha trayectoria de flujo de acondicionamiento en comunicación de líquido con una trayectoria de flujo conforme controlada en la que la trayectoria de flujo de acondicionamiento tiene un medio para alimentar y descargar selectivamente líquido de la trayectoria de flujo conforme controlada.

En cualquier realización, el sistema puede tener una trayectoria de flujo conforme controlada que modifica agua en una cualquiera de una solución para cebar una trayectoria de flujo extracorpórea, aclarar o lavar un dializador y conductos de circulación sanguínea, una solución fisiológicamente compatible para poner en contacto sangre, una solución fisiológicamente compatible para la infusión en bolo a un sujeto, y una solución para el enjuague de sangre a un sujeto.

- 5 En cualquier realización, el sistema puede tener un medio para alimentar y descargar selectivamente líquido de una trayectoria de flujo conforme controlada que genera un nivel fisiológicamente compatible de un ión sodio y/o un tampón del al menos un recipiente en la trayectoria de flujo de acondicionamiento. En cualquier realización, el sistema puede tener un recipiente de cloruro sódico y un recipiente de fuente de tampón en el que los conductos y recipientes de la trayectoria de flujo de acondicionamiento tienen un volumen no conforme.
- 10 En cualquier realización, el sistema puede tener una fuente de cloruro sódico y una de tampón que son composiciones secas, en la que las composiciones secas se hidratan haciendo circular un líquido a través de la trayectoria de flujo de acondicionamiento.
- 15 En cualquier realización, el sistema puede tener una entrada de la trayectoria de flujo de acondicionamiento y una salida de la trayectoria de flujo de acondicionamiento que están en comunicación de líquido con cualquier punto en la trayectoria de flujo conforme controlada.
- 20 En cualquier realización, el sistema puede tener un medio para alimentar y descargar selectivamente líquido de la trayectoria de flujo conforme controlada que puede ser una bomba de control del equilibrio de líquidos en comunicación de líquido con la trayectoria de flujo conforme controlada y un depósito de líquido.
- 25 En cualquier realización, el sistema puede tener un medio para alimentar y descargar selectivamente líquido de la trayectoria de flujo conforme controlada, en la que el medio puede ser uno cualquiera de una bomba de control, una bomba de agua, una bomba de salinización, una bomba de concentrado de ácido, una bomba de líquido de sustitución y combinaciones de las mismas.
- 30 En cualquier realización, el sistema puede tener una trayectoria de flujo conforme controlada que tiene al menos una bomba o válvula en comunicación de líquido con tanto un conducto de la trayectoria de flujo conforme controlada como un recipiente; y una bomba en comunicación de líquido con un conducto de la trayectoria de flujo conforme controlada y una fuente de agua.
- 35 En cualquier realización, el sistema puede tener al menos una bomba o válvula en comunicación de líquido con un conducto de la trayectoria de flujo conforme controlada y al menos una fuente de tampón o una fuente de sodio, una bomba en comunicación de líquido con un conducto de la trayectoria de flujo conforme controlada y una fuente de agua.
- 40 En cualquier realización, el sistema puede tener líquido que pasa a través de un recipiente de cloruro sódico para aumentar la concentración de cloruro sódico del líquido y el líquido que pasa a través del recipiente de fuente de tampón para aumentar la concentración de tampón del líquido.
- 45 En cualquier realización, el sistema puede tener un recipiente de cloruro sódico, el recipiente de fuente de tampón y estando la válvula de salinización configurada en un cartucho consumible.
- 50 En cualquier realización, el sistema puede tener una fuente de cloruro sódico y de tampón que están contenidos en compartimentos separados de un recipiente o cartucho común.
- 55 En cualquier realización, el sistema puede tener un compartimento de sodio y un compartimento de fuente de tampón que comparten un puerto de entrada de líquido común o un puerto de salida de líquido común. En cualquier realización, el sistema puede tener un recipiente que es desechable. En cualquier realización, el sistema puede tener un recipiente que es reutilizable y se rellena o se repone con cloruro sódico o una fuente de tampón.
- 60 En cualquier realización, el sistema también pueden tener un depósito común y una bomba de control en comunicación de líquido con la trayectoria de flujo de acondicionamiento, en la que el depósito común contiene uno cualquiera de un dializado, un filtrado, un volumen de una solución de cebado fisiológicamente compatible, un volumen de una solución fisiológicamente compatible para proporcionar un bolo de líquido a un sujeto que recibe tratamiento, un volumen de solución fisiológicamente compatible para proporcionar solución para el retorno de sangre de una trayectoria de flujo extracorpórea a un sujeto que recibe tratamiento, un volumen de solución retornada al depósito común de una trayectoria de flujo extracorpórea cuando la sangre de un sujeto se introduce a la trayectoria de flujo extracorpórea, líquidos drenados del sistema, y combinaciones de los mismos.
- 65 El método de la divulgación proporciona generar un líquido fisiológicamente compatible y preparar el líquido fisiológicamente compatible a partir de agua usando uno cualquiera de los sistemas descritos en el presente documento. La trayectoria de flujo conforme controlada puede modificar el agua en una cualquiera de una solución para cebar un sistema de sangre, una solución para el lavado o aclarado de un dializador o una trayectoria de flujo extracorpórea, una solución fisiológicamente compatible para poner en contacto sangre, una solución fisiológicamente compatible para la infusión en bolo a un sujeto y una solución para el enjuague de sangre a un sujeto.

En cualquier realización, el método puede tener un primer recipiente que es un cartucho de cloruro sódico y un segundo recipiente que es un cartucho de fuente de tampón, y pueden generar un nivel predeterminado de ión sodio y tampón del cartucho de cloruro sódico y el cartucho de fuente de tampón.

5 En cualquier realización, el método puede generar una solución de cebado fisiológicamente compatible y almacenar la solución de cebado fisiológicamente compatible en un recipiente de solución de terapia usando una bomba de control en la trayectoria de flujo conforme controlada.

10 En cualquier realización, el método puede tener la etapa de generación de una solución de infusión en bolo fisiológicamente compatible y almacenar la solución de infusión en bolo fisiológicamente compatible en un recipiente de solución de terapia usando una bomba de control en la trayectoria de flujo conforme controlada.

15 En cualquier realización, el método puede tener la etapa de generación de una solución de enjuague fisiológicamente compatible; y almacenar la solución de enjuague fisiológicamente compatible en un recipiente de solución de terapia usando una bomba de control en la trayectoria de flujo conforme controlada.

20 En cualquier realización, el método puede tener la etapa de proporcionar agua a un sistema que tiene una trayectoria de flujo de acondicionamiento en comunicación de líquido con una trayectoria de flujo conforme controlada, en el que la trayectoria de flujo conforme controlada está en comunicación de líquido con una trayectoria de flujo extracorpórea a través de una membrana semipermeable; configurar el sistema para derivar la trayectoria de flujo extracorpórea, teniendo el sistema una trayectoria de flujo de conducto de derivación para transportar el líquido a través de un primer segmento de la trayectoria de flujo conforme controlada sin ponerse en contacto con la membrana semipermeable; eliminar el gas disuelto del agua; transportar el agua a través de la trayectoria de flujo de acondicionamiento; reconstituir una fuente de electrolitos para generar un líquido fisiológicamente compatible, y transportar el líquido a través del primer segmento de la trayectoria de flujo conforme controlada.

En cualquier realización, el método puede tener una trayectoria de flujo de acondicionamiento que tiene un cartucho de fuente de tampón.

30 En cualquier realización, el método puede tener un cartucho de fuente de tampón que es un cartucho de bicarbonato intercambiable y un cartucho de fuente de sodio que es un cartucho de cloruro sódico intercambiable, en el que la trayectoria de flujo de acondicionamiento tiene una trayectoria de flujo de conducto de sodio con una fuente de sodio configurada en paralelo con una trayectoria de flujo del conducto de fuente de tampón con una fuente de tampón.

35 **Sumario de los dibujos**

La FIG. 1 muestra un dispositivo de hemodiálisis que tiene una trayectoria de flujo conforme controlada y puertos puenteados según ciertas realizaciones.

40 La FIG. 1A muestra componentes de una trayectoria de flujo conforme controlada que puede ser desechable o consumible, junto con puertos puenteados según ciertas realizaciones.

45 La FIG. 1B muestra una porción de módulo base de una trayectoria de flujo conforme controlada y puertos puenteados de un dispositivo de hemodiálisis que tiene un intervalo de posiciones donde el flujo de entrada de salinización puede ser sacado de la trayectoria de flujo conforme controlada principal.

50 La FIG. 1C muestra la porción activa de un circuito de líquido para un dispositivo de hemodiálisis que tiene una trayectoria de flujo conforme controlada durante la desaireación del agua contenida en un depósito de suministro de agua.

La FIG. 1D muestra un dispositivo de hemofiltración que tiene un circuito de regeneración de filtrado de cumplimiento controlado y puertos puenteados según ciertas realizaciones.

55 La FIG. 1E muestra un dispositivo de hemodiafiltración que tiene un dializado de cumplimiento controlado y circuito de líquido de reemplazo y puertos puenteados según ciertas realizaciones.

La FIG. 2 muestra un dispositivo de hemodiálisis que tiene una trayectoria de flujo conforme controlada que comprende una interfaz de usuario, un controlador, un módulo base, un casete de terapia, un cartucho de sorbente y un depósito de agua.

60 La FIG. 3 muestra un dispositivo de hemodiálisis que tiene una trayectoria de flujo conforme controlada y puertos puenteados en una configuración para la limpieza y/o desinfección de la trayectoria de flujo conforme controlada según ciertas realizaciones.

65 La FIG. 4A muestra los extremos del conector de acceso de sangre del paciente de la trayectoria de flujo extracorpórea unidos a una conexión de T con depósito de desbordamiento de líquido para el almacenamiento del

exceso de líquido de cebado según ciertas realizaciones.

5 La FIG. 4B muestra los extremos del conector de acceso de sangre del paciente de la trayectoria de flujo extracorpórea unidos a una ventilación hidrófoba para la liberación de aire durante el cebado según ciertas realizaciones.

10 La FIG. 4C muestra los extremos del conector de acceso de sangre del paciente de la trayectoria de flujo extracorpórea conectados a puertos de entrada y salida separados de un depósito de desbordamiento para el cebado de una trayectoria de flujo extracorpórea según ciertas realizaciones.

La FIG. 5A muestra un dispositivo de hemodiálisis en configuración para el almacenamiento o transporte del almacenamiento según ciertas realizaciones.

15 La FIG. 5B muestra el dispositivo de hemodiálisis en la configuración de transporte según ciertas realizaciones.

La FIG. 5C muestra una interfaz de usuario y puertas de estante implementadas en el cuerpo principal de un módulo base del dispositivo de hemodiálisis en la configuración "configuración lista" con puertos de conexión de líquido expuestos según ciertas realizaciones.

20 La FIG. 5D muestra un ejemplo de un casete desechable y consumible de terapia integrado, cartucho de sorbente y depósito de suministro de agua instalado en un dispositivo de hemodiálisis con un mecanismo de pasador de casete según ciertas realizaciones.

25 La FIG. 5E muestra un ejemplo de un casete desechable y consumible de terapia, cartucho de sorbente y depósito de suministro de agua conectado según ciertas realizaciones.

La FIG. 5F muestra un ejemplo de un recipiente de solución de terapia (depósito de control) implementado en un dispositivo de hemodiálisis según ciertas realizaciones.

30 La FIG. 5G muestra un lado delantero y trasero de una disposición de desechables y consumibles en un casete de terapia integrado con puertos de conexión de líquido según ciertas realizaciones.

35 La FIG. 6A muestra un lado delantero y trasero de un colector de limpieza con un depósito de líquido de lavado integrado, puentes de circuito de líquido, válvulas de control y puertos de conexión de líquido para su uso con el dispositivo de hemodiálisis según ciertas realizaciones.

La FIG. 6B muestra un depósito de agua, un colector de limpieza y desinfección, y un cartucho que contiene agente de limpieza y/o desinfección instalado en un dispositivo de hemodiálisis según ciertas realizaciones.

40 La FIG. 6C muestra un dispositivo de hemodiálisis plegado en la configuración de almacenamiento y transporte almacenado que todavía tiene un colector de limpieza que está en su sitio según ciertas realizaciones.

45 La FIG. 7A muestra una configuración de puerto de conexión de líquido de correspondencia para la comunicación de líquido entre una vía de líquido de un módulo base y una vía de líquido de un casete de terapia.

La FIG. 7B muestra una configuración de puerto de conexión de líquido de correspondencia para la comunicación de líquido entre un colector de limpieza y desinfección y una vía de líquido de un módulo base.

50 La FIG. 8 muestra un método de operación de un dispositivo de hemodiálisis según ciertas realizaciones.

La FIG. 9 muestra un método de establecimiento de un dispositivo de hemodiálisis según ciertas realizaciones.

La FIG. 10 muestra un método de establecimiento de un dispositivo de hemodiálisis según ciertas realizaciones.

55 La FIG. 11 muestra un método de cebado de un dispositivo de hemodiálisis en ciertas realizaciones.

La FIG. 12 muestra un método de realización de terapia usando un dispositivo de hemodiálisis en ciertas realizaciones.

60 La FIG. 13 muestra un método de aclarado de sangre usando un dispositivo de hemodiálisis según ciertas realizaciones.

La FIG. 14 muestra un método de evacuación de un dispositivo de hemodiálisis según ciertas realizaciones.

65 La FIG. 15 muestra un método de limpieza y desinfección de un dispositivo de hemodiálisis en ciertas realizaciones.

La FIG. 16 muestra un esquema de un módulo de desgasificación en ciertas realizaciones.

La FIG. 17 muestra otro esquema de un módulo de desgasificación en ciertas realizaciones que tiene puertos de entrada y salida de líquido a diferentes elevaciones.

5

La FIG. 18 muestra una vista en isométrica del exterior de un módulo de desgasificación.

La FIG. 19 muestra un flujo de líquidos a través de un cartucho de bicarbonato según ciertas realizaciones.

10 La FIG. 20 muestra dos vistas de un cartucho de bicarbonato en ciertas realizaciones.

En todas las figuras y la memoria descriptiva, componentes con los mismos números en las figuras se refieren a los mismos componentes.

15 **Descripción detallada de la invención**

Definiciones

20 A menos que se defina de otro modo, todos los términos técnicos y científicos usados en el presente documento generalmente tienen el mismo significado que comúnmente es entendido por un experto habitual en la técnica relevante. Las definiciones proporcionadas en el presente documento no deben ser interpretadas rígidamente sin tener en cuenta el contexto y otros significados atribuidos proporcionados, o por su uso, en otras partes de la memoria descriptiva, reivindicaciones y dibujos.

25 Los artículos "un" y "una" se usan en el presente documento para referirse a uno o a más de uno (es decir, a al menos uno) del objeto gramatical del artículo. A modo de ejemplo, "un elemento" significa un elemento o más de un elemento.

30 Un "ácido" puede ser uno cualquiera de ácido de Arrhenius, un ácido de Brønsted-Lowry o un ácido de Lewis. Los ácidos de Arrhenius son sustancias o líquidos que aumentan la concentración de iones hidronio (H_3O^+) en solución. El ácido de Brønsted-Lowry es una sustancia que puede actuar de donante de protones. Los ácidos de Lewis son aceptores de pares de electrones.

35 El término "bomba de infundido de cationes", históricamente conocida como una "bomba de concentrado de ácido" en los sistemas de diálisis, se refiere a una bomba que cumple la función de mover o controlar el flujo de un líquido a y/o desde un depósito que tiene una sustancia que contiene al menos una especie catiónica, tal como iones calcio, magnesio y potasio. En la presente invención, se usa el término históricamente usado de "bomba de concentrado de ácido".

40 El término "carbono activo" se refiere a un material de carbono poroso que tiene un área superficial superior a 500 m^2 por gramo. El carbono activo puede ser capaz de absorber varias especies que incluyen metales pesados tales como plomo, mercurio, arsénico, cadmio, cromo y talio, entre otros, oxidantes tales como cloro y cloraminas, iones fluoruro, y especies residuales tales como fosfato y ciertas especies residuales que contienen nitrógeno tales como creatinina y ácido úrico.

45 Los términos "que administra", "administrar", "que suministra" y "suministrar" pueden usarse en el contexto para indicar la provisión de agua; soluciones acuosas tales como solución salina y dializado que pueden contener sales ácidos, bases y azúcares; anticoagulante; o terapéuticos tales como eritropoyetina y vitaminas a un dializado, circuito de diálisis, o trayectoria de flujo extracorpórea donde tal agua, o agente, entrará en la sangre del paciente por difusión, transversal de una membrana de difusión u otros medios.

50 El término "trampa de aire" se refiere a una estructura para separar un gas de una mezcla de un gas y un líquido o cualquier otro medio de separación conocido en la técnica. Una trampa de aire puede incluir una membrana hidrófoba para permitir que los gases pasen y prevengan el paso de agua.

55 El término "coeficiente de cribado de albúmina" puede usarse para describir la cantidad de albúmina que cruzará una membrana.

60 Los términos "módulo de detección de amoníaco" y "detector de amoníaco" se refieren a una unidad que realiza toda o parte de la función para detectar un nivel predeterminado de, o medida de una concentración de, amoníaco y/o iones amonio en un líquido.

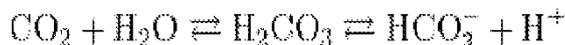
65 El término "anticoagulante" es una sustancia que previene o retarda la coagulación de la sangre, tal como heparina, Fragmin® y citrato de sodio.

El término "presión atmosférica" se refiere a la presión local del aire en el entorno en proximidad al sistema en el momento en el que el sistema está operando.

Una "base" puede ser cualquiera de una sustancia que pueda aceptar cationes hidrógeno (protones) o, más generalmente, donar un par de electrones de valencia. Una base soluble se denomina un álcali si contiene y libera iones hidróxido (OH-) cuantitativamente. La teoría de Brønsted-Lowry define bases como aceptores de protones (ión hidrógeno), mientras que la teoría de Lewis más general define bases como donantes de pares de electrones, permitiendo que se incluyan otros ácidos de Lewis distintos de protones. [1] Las bases de Arrhenius actúan de aniones hidróxido, que es estrictamente aplicable solo al álcali.

El término "módulo base" se refiere a una unidad básica de un aparato para hemodiálisis, hemodiafiltración o hemofiltración que incorpora una o más vías de líquido. A modo de ejemplo, componentes no limitantes que pueden incluirse en el módulo base incluyen conductos, válvulas, bombas, puertos de conexión de líquido, dispositivos de detección, un controlador y una interfaz de usuario. El módulo base puede configurarse para hacer de interfaz con módulos reutilizables o desechables del aparato para hemodiálisis, hemodiafiltración o hemofiltración para formar al menos un circuito de líquido completo, tal como un circuito de diálisis, limpieza, desinfección, cebado o enjuague de sangre.

El término "componente de tampón de bicarbonato" se refiere a cualquier composición que contiene ión bicarbonato (HCO₃⁻) o un ácido conjugado de ión bicarbonato en cualquier cantidad, proporción o pH de la composición. El sistema de tamponamiento de bicarbonato es un sistema de tampón importante en la homeostasis ácido-base de seres vivos, que incluye seres humanos. Como tampón, tiende a mantener un pH del plasma relativamente constante y a contrarrestar cualquier fuerza que lo alteraría. En este sistema, el dióxido de carbono (CO₂) se combina con agua para formar ácido carbónico (H₂CO₃), que a su vez se disocia rápidamente para formar iones hidrógeno y bicarbonato (HCO₃⁻) como se muestra en las reacciones a continuación. El equilibrio dióxido de carbono - ácido carbónico es catalizado por la enzima anhidrasa carbónica; el equilibrio ácido carbónico - bicarbonato es una disociación/asociación de protones simple y no necesita catalizador.



Cualquier perturbación del sistema será compensada por un desplazamiento en el equilibrio químico según el principio de Le Chatelier. Por ejemplo, si se intenta acidificar la sangre cargando un exceso de iones hidrógeno (acidemia), algunos de aquellos iones hidrógeno se asociarán con bicarbonato, formando ácido carbónico, produciendo un aumento de acidez neto más pequeño que de otro modo.

El término "cartucho de bicarbonato" se refiere a un recipiente que puede ser un recipiente independiente o alternativamente puede estar integralmente formado con un aparato para hemodiálisis, hemodiafiltración o hemofiltración. El cartucho de bicarbonato puede almacenar una fuente de material de tamponamiento, tal como bicarbonato sódico, y puede configurarse para hacer de interfaz con al menos otro módulo funcional encontrado en sistemas para hemodiálisis, hemodiafiltración o hemofiltración. Por ejemplo, el cartucho de bicarbonato puede contener al menos una vía de líquido e incluir componentes tales como conductos, válvulas, filtros o puertos de conexión de líquido. El cartucho de bicarbonato puede ser desechable o ser consumible, en el que el cartucho se recarga tras el agotamiento. Específicamente, el término "recipiente de consumible de bicarbonato" se refiere a un objeto o aparato que tiene o que contiene un material en forma sólida y/o de solución que es una fuente de bicarbonato, tal como bicarbonato sódico, que se agota durante la operación del sistema. El objeto o aparato puede ser de un único uso, o puede ser repuesto y usado múltiples veces, por ejemplo, rellenando el objeto para sustituir el material consumido.

El término "bomba bidireccional" se refiere a un dispositivo configurado para realizar trabajo en un líquido para hacer que el líquido fluya alternativamente en cualquiera de dos direcciones opuestas.

Un "material biocompatible" es un material que tiene la capacidad de hacer de interfase con tejidos biológicos vivos con una respuesta del hospedador aceptable en cualquiera de los sistemas médicos específicos, métodos de tratamiento o administración contemplados en el presente documento. El material biocompatible puede consistir en polímeros sintéticos, naturales o naturales modificados previstos para ponerse en contacto con o interactuar con los sistemas biológicos durante la aplicación de cualquiera de las invenciones contenidas en el presente documento.

El término "conexión de acceso de sangre" se refiere a un empalme o apertura a través de la cual la sangre de un sujeto se transporta a o desde un circuito extracorpóreo. Comúnmente, la conexión de acceso de sangre se hace entre un extremo terminal de un conducto de un circuito extracorpóreo y el extremo terminal de una aguja de catéter o de fístula que es distal al sujeto que recibe la terapia. Un sujeto puede tener más de una conexión de acceso de sangre cuando recibe la terapia. En el caso de dos conexiones de acceso de sangre, puede denominarse una conexión de acceso de sangre arterial y una conexión de acceso de sangre venosa.

El término "enjuague de sangre" se refiere a retornar la sangre de un dializador y/o circuito extracorpóreo a un

sujeto, normalmente al terminar una sesión de terapia y antes de desconectar o extraer la conexión de acceso de sangre del sujeto o conexiones. El procedimiento puede incluir transportar una solución fisiológicamente compatible a través del circuito extracorpóreo para empujar o lavar la sangre del circuito extracorpóreo al sujeto mediante la conexión o conexiones de acceso de sangre del sujeto.

5 El término "bolo" se refiere a un aumento (o a veces una disminución) de duración limitada en una cantidad o concentración de uno o más solutos, por ejemplo sodio, glucosa y potasio, o un disolvente, por ejemplo agua, de forma que cambie la concentración de una solución. El término "bolo" incluye administración de soluto y/o disolvente a la trayectoria de líquido de dializado de forma que se administre a la sangre de un sujeto mediante difusión y/o
10 convección a través de una membrana de diálisis de forma que la cantidad o concentración en el sujeto aumente o disminuya. Un "bolo" también puede administrarse directamente a la trayectoria de flujo extracorpórea o la sangre de un sujeto sin pasar primero a través de la membrana de diálisis.

15 El término "agua embotellada" se refiere a agua que puede ser filtrada o purificada y ha sido envasada en un recipiente. El agua embotellada puede incluir agua que ha sido envasada y proporcionada a un consumidor como agua potable.

20 Los términos "detector de burbujas", "sensor de burbujas", "detector de gases" y "detector de aire" se refieren a un dispositivo que puede detectar la presencia de un vacío, espacio vacío o burbuja de gas en un líquido.

El término "fuente de tampón" se refiere a un material almacenado, tal como bicarbonato, acetato o lactato que proporciona tamponamiento.

25 El término "trayectoria de flujo del conducto de tampón" se refiere a una trayectoria de flujo de líquidos en comunicación de líquido con una fuente almacenada de un material de tamponamiento, tal como bicarbonato.

El término "fuente de tampón" se refiere a un material almacenado, tal como bicarbonato, acetato o lactato que proporciona tamponamiento.

30 Los términos "recipiente de fuente de tampón" y "cartucho de fuente de tampón" se refieren a objetos que tienen o contienen uno o más materiales, en forma sólida y/o de solución, que son una fuente de tamponamiento, por ejemplo un bicarbonato, un lactato, o acetato; y teniendo el objeto además al menos un puerto u orificio para permitir que al menos una porción del material de tamponamiento sea liberada del objeto durante la operación del sistema.

35 Los términos "circuito de derivación", "conducto de derivación", "trayectoria de flujo de derivación", "trayectoria de flujo del conducto de derivación" y "derivación" se refieren a un componente o colección de componentes configurado u operable para crear una vía de líquido alternativa para transportar un líquido alrededor de uno o varios de los otros componentes de un circuito de líquido de forma que al menos una porción del líquido no se ponga en contacto o pase a través del uno o varios de los otros componentes. Algunas veces, el término "desviación" puede
40 usarse intercambiabilmente con el término "derivación". Cuando cualquiera de los términos de "derivación" anteriores enumerados en este párrafo se usa en el contexto de ser parte de un sistema conforme controlado, entonces la "derivación" referenciada relevante tiene las características apropiadas de operar dentro de un sistema conforme controlado como se define en el presente documento

45 El término "cartucho" se refiere a un compartimento o colección de compartimentos que contiene al menos un material usado para la operación del sistema de la presente invención.

50 El término "casete" se refiere a una agrupación de componentes que están dispuestos juntos para la unión a, o uso con el dispositivo, aparato o sistema. Uno o más componentes en un casete puede ser cualquier combinación de artículos o materiales de un solo uso, desechables, consumibles, sustituibles, o duraderos.

55 El término "fuente de infundido de cationes" se refiere a una fuente de la que pueden obtenerse cationes. Ejemplos de cationes incluyen, pero no se limitan a, calcio, magnesio y potasio. La fuente puede ser una solución que contiene cationes o una composición seca que es hidratada por el sistema. La fuente de infundido de cationes no se limita a cationes y puede opcionalmente incluir otras sustancias que van a ser infundidas en un dializado o líquido de reemplazo, ejemplos no limitantes pueden ser glucosa, dextrosa, ácido acético y ácido cítrico.

60 El término "depósito de concentrado de cationes" se refiere a un objeto que tiene o que contiene una sustancia que comprende al menos un catión, por ejemplo iones calcio, magnesio o potasio.

65 "Enfermedad renal crónica" (ERC) es una afección caracterizada por la lenta pérdida de función renal con el tiempo. Las causas más comunes de la ERC son hipertensión arterial, diabetes, enfermedad cardíaca y enfermedades que producen inflamación en los riñones. La ERC también puede producirse por infecciones o bloqueos urinarios. Si la ERC progresa, puede conducir a insuficiencia renal terminal (IRT), donde los riñones dejan de funcionar a un nivel suficiente.

El término "ácido cítrico" se refiere a un ácido orgánico que tiene la fórmula química $C_6H_8O_7$, y puede incluir formas anhidras e hidratadas de la molécula, y soluciones acuosas que contienen la molécula.

5 El término "concentrado de limpieza y/o desinfección" se refiere a una sustancia seca o soluciones que contienen al menos un material para su uso en la limpieza y/o desinfección de un aparato.

10 El término "solución de limpieza y/o desinfección" se refiere a un líquido que se usa con el fin de eliminar, destruir o alterar al menos una porción de al menos un contaminante. El contaminante puede ser orgánico, inorgánico o un organismo. El líquido puede conseguir el fin por la transmisión de energía térmica, por medios químicos, fricción de flujo o cualquier combinación de los mismos.

15 Los términos "colector de limpieza" y "colector de limpieza y de desinfección" se refieren a un aparato que tiene puertos de conexión de líquido y una o más vías de líquido, o puentes de puertos de líquido que, cuando se conectan a puertos puenteados de un módulo base, crean una o más vías para que el líquido sea transportado entre los puertos puenteados del módulo base. Un colector de limpieza puede estar adicionalmente comprendido de elementos adicionales, por ejemplo válvulas y depósitos.

20 El término "recipiente común", "cartucho común" o "depósito común", y similares, se refiere a un objeto o aparato que puede contener más de un material; sin embargo, el momento de contener más de un material puede o puede no necesariamente ser al mismo tiempo. El (Los) material(es) puede(n) estar en formas sólidas y/o de solución y puede(n) mantenerse en compartimentos separados dentro del objeto o aparato.

25 El término "puerto de entrada de líquido común" se refiere a un orificio o abertura a través de la cual pasa primero todo el líquido para entrar en un objeto, aparato o ensamblaje.

El término "puerto de salida de líquido común" se refiere a un orificio o abertura a través de la cual pasa todo el líquido para salir de un objeto, aparato o ensamblaje.

30 Los términos "comunicar" y "comunicación" incluyen, pero no se limitan a, la conexión de elementos eléctricos del sistema, bien directamente o bien remotamente, para la transmisión de datos en y entre dichos elementos. Los términos también incluyen, pero no se limitan, a la conexión de elementos líquidos del sistema que permiten la interfaz de líquido en y entre dichos elementos.

35 Los términos "componente" y "componentes" se refieren a una parte o elemento de un conjunto o sistema más grande. Como se usa en el presente documento, un componente puede ser un elemento individual, o él mismo puede ser una agrupación de componentes que están configurados como un conjunto, por ejemplo, como un casete o un colector de limpieza y/o desinfección.

40 El término "que comprende" incluye, pero no se limita a, lo que siga a la palabra "que comprende". Así, el uso del término indica que los elementos enumerados son requeridos u obligatorios, pero que otros elementos son opcionales y pueden o pueden no estar presentes.

45 El término "bomba de concentrado" se refiere a un dispositivo que puede realizar el trabajo en una solución de líquido para hacer que el líquido circule y pueda controlar activamente la transferencia de volumen de líquido tal como un infundido o un concentrado de ácido en un circuito.

50 Los términos "trayectoria de flujo del conducto de acondicionamiento" o "trayectoria de flujo de acondicionamiento" se refieren a una vía de líquido, circuito o bucle de flujo que incorpora una fuente de un material de acondicionamiento, por ejemplo una sal de sodio o bicarbonato.

El término "entrada de la trayectoria de flujo de acondicionamiento" se refiere a una localización en una trayectoria de flujo de acondicionamiento donde el líquido entra en la trayectoria de flujo de acondicionamiento.

55 El término "salida de la trayectoria de flujo de acondicionamiento" se refiere a una localización en una trayectoria de flujo de acondicionamiento donde el líquido sale de la trayectoria de flujo de acondicionamiento.

60 El término "especies conductoras" se refiere a la capacidad de un material para realizar una corriente eléctrica. Los electrolitos son un ejemplo de una especie conductora en líquidos de dializado, tales como, pero no se limitan a, la presencia iones sodio, potasio, magnesio, fosfato y cloruro. La capacidad de un líquido para realizar una corriente eléctrica es debida en gran parte a los iones presentes en la solución.

65 Los términos "medidor de conductividad", "sensor de conductividad", "detector de conductividad" y similares se refieren a dispositivos para medir la conductancia eléctrica de una solución y/o la concentración de ión, tal como un ión sodio, de una solución. En ejemplos específicos, el sensor, medidor o detector de conductividad puede ser dirigido a un ión específico tal como sodio y denominarse un "electrodo de sodio", "sensor de sodio", "detector de sodio" o "medidor de sodio".

El término "conducto", "circuito" o "trayectoria de flujo" se refiere a un recipiente o pasadizo que tiene un volumen vacío a través del que un líquido puede desplazarse o moverse. Un conducto puede tener una dimensión paralela a la dirección de desplazamiento del líquido que es significativamente más larga que una dimensión ortogonal a la dirección de desplazamiento del líquido.

5 El término "conectable" se refiere a ser capaz de unirse juntos para los fines que incluyen, pero no se limitan a, mantener una posición, permitir un flujo de líquido, realizar una medición, transmitir potencia y transmitir señales eléctricas. El término "conectable" puede referirse a ser capaz de unirse juntos temporalmente o permanentemente.

10 El término "que consiste en" incluye y está limitado a lo que siga a la expresión "que consiste en". Así, la expresión indica que los elementos limitados son requeridos u obligatorios y que no pueden estar presentes otros elementos.

15 El término "que consiste esencialmente en" incluye lo que sigue al término "que consiste esencialmente en" y elementos, estructuras, actos o características adicionales que no afectan la operación básica del aparato, estructura o método descrito.

20 El término "consumibles" se refiere a componentes que son disipados, malgastados, consumidos o gastados durante la realización de cualquier función en la presente invención. Ejemplos incluyen una cantidad de sodio, bicarbonato, electrolitos, infundidos, sorbentes, componentes de limpieza y desinfección, anticoagulantes, y componentes para una o más soluciones concentradas.

25 Los términos "cartucho de consumible" y "recipiente de consumible" se refiere a un objeto o aparato que tiene o que contiene uno o más materiales que son agotados durante la operación del sistema. El uno o más materiales pueden estar en forma sólida y/o de solución, y pueden estar en compartimentos separados del objeto o aparato. El objeto o aparato pueden ser de un solo uso, o puede ser repuesto y usado múltiples veces, por ejemplo, rellenando el objeto para sustituir el material consumido.

30 El término "contacto", "puesto en contacto" o "poner en contacto" se refiere a (1) una unión o roce de objetos, líquidos, o superficies; (2) el estado o condición de roce o de proximidad inmediata; (3) la conexión o interacción. Por ejemplo, en referencia a un "dializado que se pone en contacto con un material sorbente", se refiere a dializado que se ha juntado, ha tocado, o está en proximidad inmediata para conectar o interactuar con cualquier material o capa de material de un recipiente, sistema o cartucho de sorbente.

35 El término "recipiente", como se usa en el presente documento, es un receptáculo que puede ser flexible o inflexible para contener cualquier líquido o sólido, tal como, por ejemplo, un líquido de dializado gastado, o una solución de cloruro sódico o de bicarbonato sódico o sólido, o similares.

40 El término "contaminante" se refiere a una sustancia no deseable o no deseada u organismo que puede producir la alteración de la salud de un sujeto que recibe un tratamiento o de la operación del sistema.

El término "bomba de control", tal como, por ejemplo, una "bomba de ultrafiltrado", se refiere a una bomba que es operable para bombear líquido bidireccionalmente para controlar activamente la transferencia de volumen de líquido dentro o fuera de un compartimento o circuito.

45 Los términos "depósito de control", "depósito de ultrafiltrado", "depósito de solución", "depósito de solución de terapia", o "depósito de residuos", pueden referirse a un recipiente o contenedor, opcionalmente accesible por una bomba de control que contiene una cantidad variable de líquido, que incluye líquido que puede denominarse un ultrafiltrado. Estos depósitos pueden funcionar como un depósito común para almacenar volumen de líquido de múltiples fuentes en un sistema. Otros líquidos que pueden estar contenidos por estos depósitos incluyen, por ejemplo, agua, líquidos de cebado, líquidos residuales, dializado, que incluye dializado gastado, y mezclas de los mismos. En ciertas realizaciones, los depósitos pueden ser sustancialmente inflexibles, o no flexibles. En otras realizaciones, los depósitos pueden ser recipientes flexibles tales como una bolsa de polímero.

55 El término "señales de control" se refiere a energía que se proporciona desde un elemento de un sistema a otro elemento de un sistema para transportar información desde un elemento a otro o para producir una acción. Por ejemplo, una señal de control puede energizar un actuador de válvula para hacer que una válvula se abra o cierre. En otro ejemplo, un conmutador en una válvula puede transmitir el estado de abierto o cerrado de una válvula a un controlador.

60 Un "sistema de control" consiste en combinaciones de componentes que actúan juntos para mantener un sistema en un conjunto deseado de especificaciones de rendimiento. El sistema de control puede usar procesadores, memoria y componentes informáticos configurados para interactuar para mantener las especificaciones de rendimiento deseadas. También puede incluir componentes de control de líquidos y componentes de control de soluto como se conoce dentro de la materia para mantener las especificaciones de rendimiento.

65

El término "válvula de control" o "válvula" se refiere a un dispositivo que puede ser operado para regular el flujo de líquido a través de un conducto o trayectoria de flujo permitiendo selectivamente el flujo de líquidos, previniendo el flujo de líquidos, modificando la tasa de flujo de líquidos, o guiando selectivamente un flujo de líquidos para que pase de un conducto o trayectoria de flujo a uno o varios de otros conductos o trayectorias de flujo.

5 Los términos "cumplimiento controlado" y "conforme controlado" describen la capacidad de controlar activamente la transferencia de volumen de líquido dentro o fuera de un compartimento, trayectoria de flujo o circuito. En ciertas realizaciones, el volumen variable de líquido en una trayectoria de flujo controlada o conforme de circuito de dializado se expande y contrae mediante el control de una o más bombas conjuntamente con uno o más depósitos. 10 El volumen de líquido en el sistema es generalmente constante (a menos que se añadan líquidos adicionales a un depósito desde fuera del sistema) una vez el sistema está en operación si el (los) volumen (volúmenes) de líquido del paciente, trayectorias de flujo y depósitos se consideran parte del volumen total del sistema (cada volumen individual puede denominarse algunas veces un compartimento de líquido). Los depósitos unidos permiten que el sistema se ajuste al volumen de líquido del paciente extrayendo líquido y almacenando la cantidad deseada en un depósito de control unido y/o proporcionando líquidos purificados y/o re-equilibrados al paciente y opcionalmente eliminando productos residuales. Los términos "cumplimiento controlado" y "conforme controlado" no deben ser confundidos con el término "volumen no conforme", que simplemente se refiere a un recipiente, conducto, 15 contenedor, trayectoria de flujo, trayectoria de flujo de acondicionamiento o cartucho que resiste a la introducción de un volumen de líquido después de que se ha eliminado el aire de un espacio definido tal como un recipiente, conducto, contenedor, trayectoria de flujo, trayectoria de flujo de acondicionamiento o cartucho. En una realización, y como se trata en el presente documento y se muestra en los dibujos, es que el sistema conforme controlado puede mover líquidos bidireccionalmente. En ciertos casos, el movimiento de líquidos bidireccional es a través de una membrana semipermeable bien dentro o bien fuera de un dializador. El flujo de líquidos bidireccional también puede producirse a través de, mediante, o entre recipientes, conductos, contenedores, trayectorias de flujo, trayectorias de 20 flujo de acondicionamiento o cartuchos de la invención en modos de operación seleccionados. El término "mover el líquido bidireccionalmente", como se usa a propósito de una barrera, tal como una membrana semipermeable, se refiere a la capacidad para mover un líquido a través de la barrera en cualquier dirección. "Mover líquido bidireccionalmente" también puede aplicarse a la capacidad de mover el líquido en ambas direcciones en la trayectoria de flujo o entre una trayectoria de flujo y el depósito en un sistema conforme controlado.

30 Los términos "trayectoria de flujo conforme controlada", "trayectoria de flujo de dializado conforme controlada" y "trayectoria de flujo de solución conforme controlada" se refieren a trayectorias de flujo que operan dentro de un sistema conforme controlado que tiene la característica de cumplimiento controlado, o de ser conforme controlado como se define en el presente documento.

35 El término "controlador", "unidad de control", "procesador" o "microprocesador" se refiere a un dispositivo que monitoriza y afecta las condiciones operacionales de un sistema dado. Las condiciones operacionales normalmente se denominan variables de salida del sistema en las que las variables de salida pueden afectarse ajustando ciertas variables de entrada.

40 El término "eliminación convectiva" se refiere al movimiento de moléculas de soluto o iones a través de una barrera semipermeable debido a la fuerza creada por moléculas de disolvente que se mueven a través de la barrera semipermeable.

45 Los términos "opera coordinadamente" y "que opera coordinadamente" se refieren a controlar la función de dos o más elementos o dispositivos de manera que el funcionamiento combinado de los dos o más elementos o dispositivos realice un resultado deseado. El término no implica exclusivamente que todos aquellos elementos o dispositivos sean simultáneamente energizados.

50 El término "desaireación" se refiere a eliminar algo o todo el aire contenido en un líquido que incluye tanto aire disuelto como no disuelto contenido en el líquido.

55 El término "trayectoria de flujo de desaireación" o "circuito de flujo de desaireación" se refiere a un conjunto de elementos que están configurados en comunicación de líquido a lo largo de una vía de flujo de líquidos tal que un líquido pueda ser pasado a través de la vía de flujo de líquidos para realizar la eliminación de algo o todo el aire o gas contenido en el líquido, que incluye eliminación de aire o gas que se disuelve en el líquido.

60 El término "módulo de desgasificar" o "módulo de desgasificación" se refiere a un componente que separa y elimina cualquier porción de uno o más gases disueltos o no disueltos de un líquido. Un módulo de desgasificar puede incluir una membrana hidrófoba para permitir la entrada o salida de gases a través de una superficie del módulo, mientras que se previene el paso de líquido a través de esa superficie del módulo.

65 El término "resina de desionización" se refiere a cualquier tipo de resina o material que pueda intercambiar un tipo de ión por otro. En un caso específico, el término puede referirse a la eliminación de iones tales como potasio, magnesio, sodio y calcio en intercambio por iones hidrógeno y/o sodio.

El término "desmontable" se refiere a una característica de un objeto o aparato que permite que se elimine y/o desconecte de otro objeto o aparato.

5 El término "dializado" describe un líquido dentro o fuera del cual los solutos de un líquido que van a ser dializados difunden a través de una membrana. Un dializado normalmente contiene electrolitos que están próximos en concentración a la concentración fisiológica de los electrolitos encontrados en la sangre. Un nivel de sodio común para el dializado es ~140 meq/l. Niveles de sodio en sangre normales oscilan de aproximadamente 135 meq/l a 145 meq/l. El sistema REDY normalmente usa dializado que oscila de 120 meq/l a 160 meq/l. En ciertas realizaciones, un "límite predeterminado" o "concentración predeterminada" de valores de sodio puede basarse en los niveles de sodio comunes para los niveles de sodio en dializado y sangre normal.

10 El término "bucle de flujo de dializado", "trayectoria de flujo de dializado" o "trayectoria de flujo del conducto de dializado" se refiere a cualquier porción de una vía de líquido que transporta un dializado y está configurada para formar al menos parte de un circuito de líquido para hemodiálisis, hemofiltración, hemodiafiltración o ultrafiltración.

15 El término "unidad de regeneración de dializado" o "sistema de regeneración de dializado" se refiere a un sistema para eliminar ciertos electrolitos y especies residuales que incluyen urea de un dializado después del contacto con un dializador. En ciertos casos, el componente contenido dentro de la "unidad de regeneración de dializado" o "sistema de regeneración de dializado" puede disminuir la concentración o conductividad de al menos una especie iónica, o liberar y/o absorber al menos un soluto de un dializado.

20 "Diálisis" es un tipo de filtración, o un proceso de difusión selectiva a través de una membrana. La diálisis elimina solutos de un intervalo específico de pesos moleculares mediante difusión a través de una membrana de un líquido que va a ser dializado en un dializado. Durante la diálisis, un líquido que va a ser dializado se pasa sobre una membrana de filtro, mientras que el dializado se pasa sobre el otro lado de esa membrana. Los solutos disueltos son transportados a través de la membrana de filtro por difusión entre los líquidos. El dializado se usa para eliminar o añadir solutos del líquido que va a dializarse. El dializado también puede proporcionar enriquecimiento al otro líquido.

25 Los términos "membrana de diálisis", "membrana de hemodiálisis", "membrana de hemofiltración", "membrana de hemodiafiltración", "membrana de ultrafiltración", pueden denominarse generalmente frecuentemente una "membrana," o pueden referirse a un barrera semipermeable selectiva para permitir la difusión y/o convección de solutos entre sangre y dializado, o sangre y filtrado, de un intervalo específico de pesos moleculares en cualquier dirección a través de la barrera que separa la sangre y el dializado, o la sangre y el filtrado, mientras que permite la transferencia difusiva y/o convectiva entre la sangre en un lado de la membrana y el circuito de dializado o filtrado en el otro lado de la membrana.

30 El término "dializador" se refiere a un cartucho o recipiente con dos trayectorias de flujo separadas por membranas semipermeables. Una trayectoria de flujo es para sangre y una trayectoria de flujo es para dializado. Las membranas pueden estar en forma de fibras huecas, hojas planas, o enrolladas en espiral u otras formas convencionales conocidas para aquellos expertos en la materia. Las membranas pueden seleccionarse de los siguientes materiales de polisulfona, poliétersulfona, poli(metacrilato de metilo), celulosa modificada, u otros materiales conocidos para aquellos expertos en la materia.

35 El término "diluyente" o "diluato" se refiere a un líquido que tiene una concentración de una especie específica inferior a un líquido al que se añade el diluyente.

40 El término "líquido de desinfección" se refiere a una solución para su uso en la limpieza y desinfección de un aparato para hemodiálisis, hemodiafiltración o hemofiltración. El líquido de desinfección puede actuar térmicamente, químicamente, y combinaciones de los mismos, para inhibir el crecimiento de o para destruir microorganismos. El "líquido de desinfección" puede actuar adicionalmente para eliminar, al menos en parte, una acumulación de microorganismos sobre una superficie de una trayectoria de flujo de líquidos, tales acumulaciones de microorganismos pueden ser comúnmente denominadas una biopelícula.

45 Los términos "desechable" y "desechables" se refieren a cualquier componente que es adecuado para un uso o múltiples, pero requieren sustitución o renovación. Ejemplos no limitantes incluyen un dializador desechable, sensores de urea y un módulo de desgasificación. Los desechables también pueden significar componentes que tienen una vida limitada tal como filtros microbianos, recipientes, depósitos reemplazables y similares.

50 El término "aguas abajo" se refiere a una posición relativa en la que componentes del dispositivo o líquido se han movido con respecto a la del dializado u otro líquido se ha movido dentro de un conducto o trayectoria de flujo.

55 El término "conductividad aguas abajo" se refiere a la conductividad de una solución de líquido como se mide en una localización de una trayectoria de flujo de líquidos en la dirección del flujo de líquidos normal desde un punto de referencia.

60

65

El término "conexión de drenaje" se refiere a estar unido en comunicación de líquido con un conducto o recipiente que pueden aceptar la salida de líquido del sistema.

5 El término "seco", como se aplica a un sólido o un polvo contenido en un cartucho, significa no visiblemente húmedo, y puede referirse indistintamente a formas anhidras y también a parcialmente hidratadas de aquellos materiales, por ejemplo, monohidratos y dihidratos.

10 El término "composición seca" se refiere a un compuesto que no contiene una cantidad sustancial de agua y puede incluir formas anhidras, además de hidratos, por ejemplo, monohidratos y dihidratos.

El término "dializado de efluente", como se usa en el presente documento, describe la descarga o derrame de un dializador después de que el dializado se haya usado para diálisis.

15 El término "electrodo", como se usa en el presente documento, describe un conductor eléctrico usado para hacer contacto con una parte de un líquido, un sólido o solución. Por ejemplo, los conductores eléctricos pueden usarse como electrodos para poner en contacto cualquier líquido (por ejemplo, dializado) para medir la conductividad del líquido o suministrar o recibir carga al líquido.

20 El término "electrolito" se refiere a un ión o iones disueltos en un medio acuoso, que incluyen, pero no se limitan a, sodio, potasio, calcio, magnesio, acetato y cloruro.

El término "fuente de electrolitos" se refiere a una sustancia almacenada que proporciona uno o más electrolitos.

25 Los términos "equilibrado", "equilibrar", "para equilibrar" y similares se refieren a un estado donde una concentración de un soluto en un primer líquido ha llegado a ser aproximadamente igual a la concentración de ese soluto en el segundo líquido. Sin embargo, el término equilibrado, como se usa en el presente documento, no implica que la concentración del soluto en el primer líquido y el segundo líquido hayan llegado a ser iguales. El término también puede usarse en referencia al proceso de uno o más líquidos que se ponen en equilibrio donde los líquidos tienen presiones iguales, tales como entre un líquido y un gas.

30 Los términos "equilibrado", "equilibrar", "para equilibrar" y similares se refieren a un estado donde una concentración de un soluto en un primer líquido ha llegado a ser aproximadamente igual a la concentración de ese soluto en el segundo líquido. Sin embargo, el término equilibrado, como se usa en el presente documento, no implica que la concentración del soluto en el primer líquido y el segundo líquido hayan llegado a ser iguales. El término también puede usarse en referencia al proceso de uno o más gases que se ponen en equilibrio donde los gases tienen presiones iguales o entre un líquido y un gas.

35 La expresión "equilibrado a la concentración de especies de soluto" se refiere a una concentración de una especie de soluto particular en un primer líquido que ha llegado a ser aproximadamente igual a la concentración de esa especie de soluto en el segundo líquido. La concentración no necesita ser exacta.

40 Los términos "volumen de evacuación", "volumen de cebado" y "volumen vacío" se refieren al volumen interno de un componente o colección de componentes que comprenden una trayectoria de flujo de líquidos y son el volumen de líquido que puede ser eliminado de la trayectoria de flujo de líquidos para vaciar la trayectoria de flujo de líquidos si ha sido llenada con líquido.

El término "extracorpóreo", como se usa en el presente documento, generalmente significa situado o que se produce fuera del cuerpo.

50 El término "circuito extracorpóreo" o "trayectoria de flujo extracorpórea" se refiere a una vía de líquido que incorpora uno o más componentes tales como, pero no se limitan a, conductos, válvulas, bombas, puertos de conexión de líquido o dispositivos de detección configurados en él de forma que la vía transporte sangre de un sujeto a un aparato para hemodiálisis, hemofiltración, hemodiafiltración o ultrafiltración y de nuevo al sujeto.

55 Los términos "bomba de trayectoria de flujo extracorpórea" y "bomba de sangre" se refieren a un dispositivo para mover o transportar líquido a través de un circuito extracorpóreo. La bomba puede ser de cualquier tipo adecuado para bombear sangre, que incluye aquellos conocidos para personas expertas en la materia, por ejemplo bombas peristálticas, bombas de tubos, bombas de diafragma, bombas centrífugas y bombas de lanzadera.

60 El término "medios de filtrado" se refiere a un material que puede permitir que un líquido pase a través de, pero que inhibe el paso de sustancias no fluidas que son mayores que un tamaño predeterminado.

65 El término "circuito de regeneración de líquido" o "bucle de regeneración de filtrado" o similares se refiere a una trayectoria de flujo que contiene líquido resultante de la filtración; para la eliminación de ciertos electrolitos y especies residuales que incluyen urea.

El término "filtración" se refiere a un proceso de separación de solutos de un líquido, pasando el líquido a través de un medio de filtro a través del cual ciertos solutos o suspensiones no pueden pasar. La filtración es accionada por la diferencia de presión a través de la membrana.

5 El término "primer extremo terminal" de una trayectoria de flujo se refiere a un extremo de la trayectoria de flujo y "segundo extremo terminal" se refiere a otro extremo de la trayectoria de flujo. Ni el "primer extremo terminal" ni el "segundo extremo terminal" tienen ninguna limitación sobre la colocación en un lado arterial o venoso.

10 El término "primera válvula terminal" se refiere a una válvula sustancialmente localizada en un extremo de un primer conducto de líquido sin ningún requisito de que la válvula se coloque en un lado arterial o venoso. Similarmente, el término "segunda válvula terminal" se refiere a una válvula sustancialmente localizada en un extremo de un segundo conducto de líquido y así sin ninguna limitación sobre la colocación en un lado arterial o venoso.

15 El término "bucle de flujo" se refiere a una agrupación de componentes que puede guiar el movimiento de un líquido, transportar el líquido, intercambiar energía con el líquido, modificar la composición del líquido, mediar en una característica del líquido y/o detectar el líquido. Un bucle de flujo comprende una vía o una colección de vías para que un líquido se mueva dentro. Dentro de un bucle de flujo puede haber más de una vía que un volumen de líquido puede seguir para moverse de una posición a otra posición. Un volumen de líquido puede moverse a través de un bucle de flujo de forma que recircule, o pase la misma posición más de una vez a medida que se mueve a través de un bucle de flujo. Un bucle de flujo puede operar para producir la entrada de volumen de líquido a y la salida de volumen de líquido del bucle de flujo. El término "bucle de flujo" y "trayectoria de flujo" pueden usarse frecuentemente indistintamente.

25 El término "trayectoria de flujo" se refiere a una vía o una colección de vías para que un líquido se mueva dentro. Dentro de una trayectoria de flujo puede haber más de una vía que un líquido puede seguir para moverse de una primera posición a una segunda posición. Un líquido puede moverse a través de una trayectoria de flujo de forma que recircule, o pase la misma posición más de una vez a medida que se mueve a través de una trayectoria de flujo. Una trayectoria de flujo puede ser un único elemento tal como un tubo, o una trayectoria de flujo puede ser una agrupación de componentes de cualquier tipo que guíe el movimiento de un líquido. El término "bucle de flujo" y "trayectoria de flujo" pueden usarse frecuentemente indistintamente.

30 Los términos "restricción de flujo" y "dispositivo de restricción de flujo" y "reductor de flujo" se refieren a un elemento o agrupación de elementos que resisten al flujo de líquido a través del elemento o agrupación de elementos de forma que la presión del líquido dentro de una corriente de flujo que pasa a través del elemento o agrupación de elementos sea mayor aguas arriba del elemento o agrupación de elementos que aguas abajo del elemento o agrupación de elementos. Un reductor de flujo puede ser un dispositivo activo o pasivo. Ejemplos no limitantes de dispositivos de restricción de flujo pasivos son orificios, venturis, un estrechamiento, o una simple longitud de tubería con sección transversal de flujo que produce la caída de presión deseada cuando el líquido circula a través de ella, siendo tal tubería esencialmente rígida o flexible. Ejemplos no limitantes de reductores de flujo activos son válvulas de pinza, válvulas de compuerta y válvulas de orificio variable.

El término "corriente de flujo" se refiere a líquido que se mueve a lo largo de una trayectoria de flujo.

45 El término "bomba de control del equilibrio de líquidos" se refiere a donde una bomba de control se usa para ajustar la concentración o cantidad de un soluto o líquido en el sistema. Por ejemplo, una bomba de control del equilibrio de líquidos se usa para alimentar selectivamente o descargar selectivamente un líquido designado en el que se ajusta la concentración o cantidad de un soluto o líquido.

50 El término "comunicación de líquido" se refiere a la capacidad del líquido para moverse de una parte, elemento, o componente, a otra; o el estado de estar conectado, de forma que el líquido pueda moverse por diferencias de presión de una porción que está conectada a otra porción.

El término "puerto de líquido" se refiere a una abertura a través de la que un líquido o gas puede ser transportado.

55 El término "tapa o tapón del puerto de líquido" se refiere a un dispositivo que puede conectarse a un puerto de líquido para prevenir que el líquido pase a través del puerto de líquido. Una tapa o tapón de líquido puede configurarse en un aparato que tiene múltiples tapas o tapones para prevenir que el líquido pase a través de múltiples puertos de líquido cuando el aparato está conectado a los múltiples puertos de líquido.

60 El término "puente de puerto de líquido" se refiere a un dispositivo que puede conectarse entre dos o más puertos de líquido para permitir que un líquido se mueva entre los dos o más puertos de líquido pasando a través del dispositivo. Un puente de puerto de líquido puede ser un tubo o conducto discreto. Pueden disponerse múltiples puentes de puertos de líquido en un ensamblaje tal como un colector de limpieza.

65 El término "depósito de lavado" se usa para describir un recipiente que pueden aceptar o almacenar líquido que se elimina del sistema durante el aclarado o la limpieza de vías de líquido del sistema, que incluyen drenar el sistema

después de que se haya completado la limpieza y/o desinfección.

El término "puerto de gas" se refiere a una abertura a través de la que puede ser transportada cualquier forma gaseosa de materia.

5 "Presión de la fase gaseosa", también conocida como "vapor", es la presión en equilibrio de un líquido o un sólido a una temperatura específica. Si el vapor está en contacto con una fase líquida o sólida, las dos fases estarán en un estado de equilibrio.

10 "Hemodiafiltración" es una terapia que combina hemofiltración y hemodiálisis.

"Hemodiálisis" es una técnica donde la sangre y un "líquido de limpieza" llamado dializado se exponen separados entre sí por una membrana semipermeable. Los solutos dentro del intervalo de permeabilidad de la membrana pasan, mientras que difunden a lo largo de gradientes de concentración existentes. El agua y los solutos también se transfieren por convección a través de un gradiente de presión que puede existir a través de la membrana de diálisis. El dializado empleado durante la hemodiálisis tiene iones solubles tales como iones sodio, calcio y potasio y no es agua pura. Las propiedades de cribado de la membrana excluyen que ciertos solutos por encima de un cierto umbral crucen la membrana. Una propiedad de cribado común es el "cribado de albúmina". En la mayoría de las situaciones no se desea eliminar la albúmina durante la terapia de sustitución renal, ya que albúmina en suero sanguíneo más baja está asociada a elevadas tasas de mortalidad.

El término "hemofiltro" se refiere a un aparato (o puede referirse a un filtro) usado en hemofiltración. Un aparato de hemofiltro puede conectarse a un circuito extracorpóreo y configurarse para operar con una membrana semipermeable que separa al menos una porción del volumen de líquido de la sangre para producir un líquido filtrado.

"Hemofiltración" es una terapia en la que la sangre se filtra a través de una membrana semipermeable. El agua y los solutos se eliminan de la sangre mediante convección accionada por la presión a través de la membrana. Las propiedades de cribado de la membrana excluyen que ciertos solutos por encima de un cierto umbral crucen la membrana. Una propiedad de cribado común es el "cribado de albúmina". En la mayoría de las situaciones no se desea eliminar albúmina durante la terapia de sustitución renal, ya que albúmina en suero sanguíneo más baja está asociada a elevadas tasas de mortalidad. En la hemofiltración, se eliminan solutos pequeños lo suficiente para pasar a través de la membrana en proporción a su concentración plasmática. La fuerza conductora es un gradiente de presión en vez de un gradiente de concentración. Una presión hidrostática positiva conduce agua y solutos a través de la membrana de filtro desde el compartimento de sangre hasta el compartimento de filtrado, del que es drenado. Los solutos, tanto pequeños como grandes, son arrastrados a través de la membrana a una tasa similar por el flujo de agua que ha sido manipulado por la presión hidrostática. Por lo tanto, la convección vence la reducida tasa de eliminación de solutos más grandes (debido a su lenta velocidad de difusión) observada en la hemodiálisis. La tasa de eliminación de solutos es proporcional a la cantidad de líquido eliminada del circuito de sangre, que puede ajustarse para cumplir las necesidades de una situación clínica. En general, la eliminación de grandes cantidades de agua del plasma del paciente requiere sustitución de volumen. El líquido de sustitución, normalmente una solución tamponada próxima a la composición del agua plasmática que necesita un paciente, puede administrarse antes o después de la filtración (modo pre-dilución, modo post-dilución).

45 El término "membrana hidrófoba" se refiere a un material poroso semipermeable que puede permitir que fases gaseosas de materia pasen a través de, pero que resistan sustancialmente a, el flujo de agua a través del material debido a la interacción superficial entre el agua y el material hidrófobo.

Los términos "ventilación hidrófoba" y "membrana de ventilación hidrófoba" se refieren a una capa de material poroso o cubierta que puede resistir el paso de un líquido tal como agua a través de los poros, mientras que permite el paso de un gas. Los poros también pueden ser de un tamaño suficientemente pequeño para prevenir sustancialmente el paso de microorganismos.

El término "medidor de impedancia" se refiere a un dispositivo para medir la oposición de un objeto o estructura a una corriente alterna.

Los términos "impureza" o "especie de impureza" se refieren a una especie molecular o iónica que se origina a partir de agua de grifo, un cartucho de sorbente, una fuente distinta de la sangre de un paciente o del sujeto que incluye, por ejemplo, pero se limita a, iones cloro, fluoruro y especies que contienen aluminio. El término "especie de impureza" también puede referirse a solutos en una sangre que están en concentración demasiado alta en la sangre a partir de intervalos estándar conocidos en la técnica o que son solutos que han resultado del metabolismo para generar un componente no sano que ahora reside en la sangre. En ciertos casos, una "especie de impureza" también puede considerarse una "especie residual" o "productos residuales".

65 Los términos "recipiente de infundido" y "depósito de infundido" se refieren a un recipiente, que puede ser sustancialmente flexible o no flexible para contener una solución, por ejemplo una solución de una o más sales, para

el ajuste de la composición de un dializado.

El término "solución de infundido" se refiere a una solución de una o más sales o productos químicos para el ajuste de la composición de un dializado, tal como sales de calcio, magnesio y potasio, y glucosa.

5 El término "sistema de infundido" se refiere a un sistema que incorpora al menos una vía de líquido que incluye componentes tales como conductos, válvulas, bombas o puertos de conexión de líquido, un recipiente de infundido o un controlador configurado para añadir una solución de infundido a un dializado.

10 El término "cartucho de bicarbonato intercambiable" se refiere a un cartucho de bicarbonato que puede configurarse para la eliminación y sustitución con un cartucho de bicarbonato similar. Los cartuchos de bicarbonato intercambiables pueden ser recipientes de un solo uso desechables, o recargables, reutilizables.

15 El término "cartucho de cloruro sódico intercambiable" se refiere a un cartucho de cloruro sódico que puede configurarse para la eliminación y sustitución con un cartucho de cloruro sódico similar. Los cartuchos de cloruro sódico intercambiables pueden ser recipientes de un solo uso desechables, o recargables, reutilizables.

20 Los términos "introducen" e "introducir" se refieren a causar que una sustancia llegue a estar presente donde no estaba presente, o que haga que aumente la cantidad o concentración de una sustancia.

25 El término "material de intercambio iónico" se refiere a cualquier tipo de resina o material que pueda intercambiar un tipo de ión por otro. El "material de intercambio iónico" puede incluir materiales de intercambio aniónico y catiónico. En un caso específico, el término puede referirse a la eliminación de iones tales como potasio, magnesio, sodio, fosfato y calcio en intercambio por otros iones tales como potasio, sodio, acetato, hidrógeno y/o hidróxido.

30 El término "puente" se refiere a un conducto de líquido que completa una vía de líquido al menos entre dos o más puntos de conexión dentro de un circuito de líquido. El término "puente" no se limita a un artículo en forma de tubo, sino que puede ser cualquier componente o disposición de componentes que permita que el líquido pase al menos de un primer punto de conexión a al menos un segundo punto de conexión.

35 El término "puerto puenteado" se refiere a cualquier orificio de conexión que puede conectarse a otro orificio de conexión por un componente intermedio o agrupación de componentes para permitir que se produzca un flujo de líquidos entre dichos orificios de conexión. El puerto puenteado puede configurarse para hacer de interfaz con un conducto de líquido, vía o pasaje externo a una unidad o módulo que tiene el puerto puenteado. El término "puerto puenteado" pretende interpretarse en su sentido más amplio y engloba cualquier facilitación de líquido de una trayectoria de flujo o segmento de una trayectoria de flujo a otra usando cualquiera de los agujeros, accesorios, elementos fijos, salida, entrada, orificio, conectores, acoplamientos, empalmes o similares.

40 El término "empalme" se refiere a un punto común de conexión entre dos o más trayectorias de flujo o conductos que permite que un líquido y/o un gas se mueva de una vía o conducto a otra. Un empalme puede ser una conexión reversible que puede separarse cuando no se necesita la transferencia de un líquido y/o gas entre las trayectorias de flujo o conductos.

45 El término "terapia de sustitución renal", como se usa en el presente documento, describe el uso de un sistema proporcionado para sustituir, complementar o aumentar la función de un paciente con función renal alterada, tal como se produciría para un paciente con enfermedad renal crónica. Ejemplos de terapia de sustitución renal incluirían diálisis, hemofiltración, hemodiálisis, hemodiafiltración, diálisis peritoneal, y similares.

50 El término "conector luer" o "adaptador luer" se refiere a adaptadores o conectores conforme a las normas de la Organización Internacional de Normalización (ISO) 594-2.

55 El término "colector" se refiere a una colección de una o más vías de líquido que se forman dentro de una única unidad o subensamblaje. Pueden usarse muchos tipos de colectores, por ejemplo, se usa un colector de limpieza y/o desinfección para limpiar o desinfectar el bucle de flujo definido cuando el bucle de flujo está conectado al colector de limpieza y/o desinfección.

60 El término "capa de material" se refiere a las capas de materiales encontradas en un cartucho de sorbente. Las capas de materiales en un cartucho de sorbente pueden tener una o más capas seleccionadas de un material que contiene ureasa, alúmina, fosfato de circonio, óxido de circonio y carbono activo.

El término "memoria" se refiere a un dispositivo para registrar información digital a la que puede accederse por un microprocesador, tal como RAM, RAM dinámica, caché del microprocesador, memoria FLASH, o tarjeta de memoria.

65 El término "especie residual metabólica", como se usa en el presente documento, describe componentes orgánicos e inorgánicos generados por un paciente. Pueden ser productos metabólicos tales como urea, ácido úrico, creatinina, cloruros, sulfatos inorgánicos y fosfato, o electrolitos en exceso tales como sodio, potasio, etc. Se entenderá que la

"especie residual metabólica" específica puede variar entre individuos dependiendo de la dieta y factores ambientales. Por lo tanto, el término pretende englobar cualquier componente residual que normalmente es eliminado por un riñón o por diálisis sin restricción en el tipo específico de sustancia residual.

5 El término "filtro microbiano" se refiere a un dispositivo configurado para inhibir el paso de microbios o fragmentos de microbios tales como endotoxinas transportadas por un líquido o solución mientras que permite el paso del líquido o solución.

10 El término "residuos urémicos de peso medio" se refiere a sustancias que pueden pasar a través de una membrana de diálisis y tienen un peso molecular inferior a aproximadamente 66.000 g/mol y superior a aproximadamente 1000 g/mol. Un ejemplo de una molécula media es beta-2 microglobulina.

15 El término "mover líquido bidireccionalmente", como se usa a propósito de una barrera, tal como una membrana semipermeable, se refiere a la capacidad para mover un líquido a través de la barrera en cualquier dirección. "Mover líquido bidireccionalmente" también puede aplicarse a la capacidad para mover líquido en ambas direcciones en el bucle de flujo en un sistema conforme controlado.

20 El término "residuo nitrogenoso" se refiere a cualquier compuesto orgánico que contiene nitrógeno no polimérico que se origina a partir de la sangre de un paciente. El residuo nitrogenoso incluye urea y creatinina, que son ambas "especies residuales".

25 El término "válvula de una vía" se refiere a un dispositivo que permite que el flujo pase en una dirección a través de la válvula, pero previene o se resiste sustancialmente al flujo a través de la válvula en la dirección opuesta. Tales dispositivos pueden incluir dispositivos comúnmente denominados válvulas de retención.

30 El término "osmolaridad" se define como el número de osmoles de un soluto por litro de solución. Así, una "solución hiperosmolar" representa una solución con un aumento en la osmolaridad en comparación con soluciones fisiológicas. Ciertos compuestos, tales como manitol, pueden tener un efecto sobre las propiedades osmóticas de una solución, como se describe en el presente documento.

35 El término "ensamblaje paralelo o de fibras huecas enrolladas" se refiere a cualquier dispositivo que incorpora un material de fibras huecas porosas o no porosas que permite que un gas pase a través de la pared del material de las fibras huecas, pero se resiste al paso de un líquido a través de la pared del material y está configurado como múltiples hebras alineadas en paralelo o enrolladas alrededor de un núcleo. El líquido que va a desgasificarse puede ser transportado a través de tanto el interior de las fibras huecas como alrededor del exterior de las fibras huecas. Opcionalmente, un gas puede ser transportado en el lado de la pared del material que es opuesto al líquido que va a desgasificarse. Opcionalmente, puede aplicarse un vacío en el lado de la pared del material que es opuesto al líquido que va a desgasificarse.

40 Los términos "vía", "vía de transporte" y "trayectoria de flujo" se refieren a la vía a través de la que se desplaza un líquido, tal como dializado o sangre.

45 Un "paciente" o "sujeto" es un miembro de cualquier especie de animal, preferentemente una especie de mamífero, opcionalmente un ser humano. El sujeto puede ser un individuo aparentemente sano, un individuo que padece una enfermedad, o un individuo que está tratándose para una enfermedad.

El término "equilibrio de líquidos del paciente" se refiere a la cantidad o volumen de líquido añadido a o eliminado de un sujeto que recibe un tratamiento.

50 El término "bomba peristáltica" se refiere a una bomba que opera por compresión de un conducto flexible o tubo a través del que pasa el líquido que va a bombearse.

55 "Diálisis peritoneal" es una terapia en la que un dializado se infunde en la cavidad peritoneal, que sirve de dializador natural. En general, los componentes residuales difunden de una circulación sanguínea del paciente a través de una membrana peritoneal en la solución de diálisis mediante un gradiente de concentración. En general, el exceso de líquido en forma de agua del plasma circula desde la circulación sanguínea del paciente a través de una membrana peritoneal en la solución de diálisis mediante un gradiente osmótico.

60 El término "líquido fisiológicamente compatible" o "solución fisiológica compatible" se refiere a un líquido que puede ser introducido con seguridad en la circulación sanguínea de un sujeto vivo.

El término "tuberías", como se usa en el presente documento, generalmente describe cualquier sistema de válvulas, conductos, canales y líneas para suministrar y dirigir cualquiera de los líquidos usados en la invención.

65 El término "proceso de cebado" se refiere al proceso de transportar un líquido en el volumen vacío de una vía de líquido para llenar la vía con líquido.

El término "porosidad", como se usa en el presente documento, describe la fracción de volumen de poros abiertos de una membrana.

5 Los términos "sistema portátil" o "sistema ponible" se refiere a un sistema en conjunto o en parte que tiene una masa y dimensión para permitir el transporte por un único individuo que lleva el sistema o que lleva puesto el sistema en el cuerpo del individuo. Los términos deben ser ampliamente interpretados sin ninguna limitación en cuanto al tamaño, peso, duración de tiempo llevado, comodidad, facilidad de uso y uso específico por cualquier persona tanto si es un hombre, mujer como niño. El término va a usarse en un sentido general, en el que un experto habitual entenderá que la portabilidad como es contemplada por la invención engloba un amplio intervalo de pesos, geometrías, configuraciones y tamaño.

15 El término "agua potable" se refiere a agua para beber o agua que es generalmente segura para el consumo humano con bajo riesgo de daño inmediato o a largo plazo. El nivel de seguridad para el consumo humano puede depender de una geografía particular donde el agua segura para consumo humano puede ser diferente del agua considerada segura en otra jurisdicción. El término no incluye necesariamente agua que está completamente libre de impurezas, contaminantes, patógenos o toxinas. Otros tipos de agua adecuada para su uso en la presente invención pueden incluir agua purificada, desionizada, destilada, para beber embotellada, u otra agua pre-procesada que sería entendida por aquellos expertos habituales en la materia como que es adecuada para su uso en diálisis

20 El término "precargada" se refiere a una sustancia que ha sido añadida de antemano.

Los términos "diferencial de presión" y "caída de presión" se refieren a la diferencia en las mediciones de presión de un líquido entre dos puntos de medición.

25 Los términos "medidor de presión" y "sensor de presión" se refieren a un dispositivo para medir la presión de un gas o líquido en un recipiente o contenedor.

30 El término "líquido de cebado" se refiere a un líquido que puede ser usado para desplazar gas de una trayectoria de flujo.

El término "deposito de desbordamiento del cebado" se refiere a un depósito que durante el cebado se usa para recoger el desbordamiento del líquido durante el proceso de cebado.

35 El término "proceso de cebado" o "cebado" se refiere al proceso de transporte de un líquido en el volumen vacío de una vía de líquido para llenar la vía con líquido.

El término "volumen de cebado" se refiere al volumen de líquido de cebado requerido para llenar el volumen vacío de la vía del sujeto, dispositivo, o componente, según pueda ser el caso particular.

40 Los términos "procesador", "procesador informático" y "microprocesador", como se usan en el presente documento, son términos amplios y se les da su significado habitual y usual para un experto habitual en la materia. Los términos se refieren sin limitación a un sistema informático, máquina de estados, procesador, o similares diseñados para realizar operaciones aritméticas o lógicas usando circuitería lógica que responde a y procesa las instrucciones básicas que hacen funcionar un ordenador. En algunas realizaciones, los términos pueden incluir ROM ("memoria de solo lectura") y/o RAM ("memoria de acceso al azar") asociadas a ellos.

50 El término "programable", como se usa en el presente documento, se refiere a un dispositivo que usa arquitectura de hardware informático con un programa almacenado y que es capaz de llevar a cabo un conjunto de comandos, que pueden cambiarse o sustituirse automáticamente.

El término "bomba pulsada" se refiere a una bomba donde el líquido bombeado experimenta una variación periódica en la velocidad y/o presión.

55 El término "bomba" se refiere a cualquier dispositivo que produce el movimiento de líquidos o gases por la aplicación de succión o presión.

Los términos "tasa de bomba" y "tasa de bombeo volumétrico" se refieren al volumen de líquido que una bomba transporta por unidad de tiempo.

60 El término "agua purificada" se refiere a agua que ha sido físicamente procesada para eliminar al menos una porción de al menos una impureza del agua.

Los términos "reconstituir" o "que reconstituye" se refieren a crear una solución mediante la adición de un líquido a un material seco o a una solución de concentración más alta para cambiar el nivel de concentración de la solución.

65

El término "recargado" se refiere a que se ha repuesto o restaurado una sustancia que ha sido consumida o degradada.

5 El término "volumen remanente" o "volumen residual" se refiere al volumen de líquido que queda en una trayectoria de flujo de líquidos después de que la trayectoria de flujo de líquidos haya sido parcialmente vaciada o evacuada.

10 Los términos "líquido de reemplazo" y "líquido de sustitución" se refieren a líquido que se suministra a la sangre de un sujeto que recibe terapias de sustitución renal convectiva tales como hemofiltración o hemodiafiltración con el fin de sustituir al menos una porción del volumen de líquido que se elimina de la sangre del sujeto cuando la sangre se pasa a través de un hemofiltro o un dializador.

El término "repuesta" se refiere a que ha sido rellenada o restaurada una sustancia que ha sido consumida o degradada.

15 El término "reserva para infusión en bolo" se refiere a una cantidad de solución disponible, si se necesita, con el fin de administrar líquido a un sujeto que recibe terapia, por ejemplo, para tratar un episodio de hipotensión intradialítica.

20 El término "reutilizable" se refiere a un artículo que se usa más de una vez. Reutilizable no implica infinitamente duradero. Un artículo reutilizable puede ser sustituido o desechado después de múltiples usos.

El término "conexiones reversibles" se refiere a cualquier tipo de conexión desmontable, permanente o no permanente configurada para múltiples usos.

25 El término "bomba de salinización" se refiere a una bomba configurada para mover líquido y/o controlar el movimiento de líquido a través de una trayectoria de flujo de acondicionamiento, tal como a través de o de una fuente de un material de acondicionamiento tal como cloruro sódico o bicarbonato sódico.

30 El término "válvula de salinización" se refiere a una válvula configurada para controlar el flujo de líquido en una trayectoria de flujo de acondicionamiento, tal como a través de o de una fuente de un material de acondicionamiento tal como cloruro sódico o bicarbonato sódico.

35 El término "segmento" se refiere a una porción del total, tal como una porción de una trayectoria de flujo de líquidos o una porción de un circuito de líquido. Un segmento no se limita a un tubo o conducto, e incluye cualquier agrupación de elementos que se describe para un segmento particular. El uso del término "segmento", por sí mismo, no implica conexión reversible o desmontable a otro segmento. En una realización, un segmento puede estar permanentemente conectado a uno o varios de otros segmentos o conectado de forma móvil o desmontable a uno o más segmentos.

40 Los términos "alimentar selectivamente líquido" o "descargar selectivamente líquido" generalmente se refieren a un proceso para transferir de forma controlada líquidos de un compartimento de líquidos (por ejemplo, un volumen de líquido de paciente seleccionado, trayectoria de flujo, o depósito) a otro compartimento de líquido. Un ejemplo no limitante es donde una bomba de control puede transferir un recipiente de volumen de líquido definido, depósitos, trayectorias de flujo, conducto del sistema conforme controlado. Cuando el líquido se mueve de un depósito a otra parte del sistema, el proceso se denomina "alimentar selectivamente líquido" ya que se relaciona con esa parte del sistema. Similarmente, un ejemplo no limitante de eliminar dializado gastado de una trayectoria de flujo de dializado en un sistema conforme controlado y almacenar el dializado gastado en un depósito de control, en el que un volumen definido del dializado gastado se transfiere a un depósito, tal como un depósito de control, puede denominarse "descargar selectivamente líquido" el líquido de la trayectoria de flujo de dializado. El término

45 "membrana semipermeable", también llamada una "membrana selectivamente permeable", una "membrana parcialmente permeable", o una "membrana diferencialmente permeable", es una membrana que permitirá que ciertas moléculas o iones pasen a través de ella por difusión y ocasionalmente "difusión facilitada" especializada. La tasa de paso depende de la presión, concentración y temperatura de las moléculas o solutos en cualquier lado, además de la permeabilidad de la membrana para cada soluto. El término "membrana semipermeable" también

50 puede referirse a un material que inhibe el paso de componentes de peso molecular más grande de una solución mientras que permite el paso de otros componentes de una solución que tienen un peso molecular más pequeño. Por ejemplo, las membranas de dializador vienen con diferentes tamaños de poro. Aquellas con tamaño de poro más pequeño se llaman "flujo bajo" y aquellas con tamaños de poro más grandes se llaman "flujo alto". Algunas moléculas más grandes, tales como beta-2-microglobulina, no son eficazmente eliminadas con dializadores de flujo

55 bajo. Debido a que la beta-2-microglobulina es una molécula grande, con un peso molecular de aproximadamente 11.600 dalton, no pasa eficazmente a través de las membranas de diálisis de flujo bajo.

60 El término "sensor", que también puede denominarse un "detector" en ciertos casos, como se usa en el presente documento, puede ser un convertidor que mide una cantidad física de una materia en una solución, líquido o gas, y

65 puede convertirla en una señal que puede ser leída por un instrumento electrónico.

El término "elemento sensor" se refiere a un dispositivo o componente de un sistema que detecta o mide una propiedad física.

5 El término "desviación", como casi siempre se usa en el presente documento, describe un paso entre canales, en los sistemas de filtración y purificación descritos, en el que la desviación desvía o permite el flujo de una vía o región a otra. Un significado alternativo de "desviación" puede referirse a una vía o paso por el que un líquido corporal (tal como sangre) es desviado de un canal, trayectoria circulatoria, o parte a otro. Algunas veces, el término "derivación" puede usarse de forma intercambiable con el término "desviación".

10 El término "fuente de sodio" se refiere a una fuente de la que puede obtenerse sodio. Por ejemplo, la fuente de sodio puede ser una solución que contiene cloruro sódico o una composición de cloruro sódico seca que es hidratada por el sistema.

15 Los términos "cartucho de cloruro sódico" y "recipiente de cloruro sódico" se refieren a un objeto que puede ser un recinto individual o alternativamente puede estar íntegramente formado con un aparato para hemodiálisis, hemodiafiltración o hemofiltración. El objeto puede almacenar una fuente de sodio, tal como cloruro sódico en forma sólida y/o de solución, y puede configurarse para hacer de interfaz con al menos otro módulo funcional encontrado en sistemas para hemodiálisis, hemodiafiltración o hemofiltración. Por ejemplo, el cartucho de cloruro sódico o recipiente puede contener al menos una vía de líquido e incluye componentes tales como conductos, válvulas, filtros o puertos de conexión de líquido.

20 El término "trayectoria de flujo del conducto de sodio" se refiere a una trayectoria de flujo en comunicación de líquido con un cartucho de cloruro sódico que entonces puede bombear solución saturada de sodio en el dializado por acción de bombeo y dosificación de una bomba de salinización.

25 El término "fuente de sodio" se refiere a una fuente de la que puede obtenerse sodio. Por ejemplo, la fuente de sodio puede ser una solución que contiene cloruro sódico o una composición de cloruro sódico seco que es hidratada por el sistema

30 El término "bicarbonato sólido" se refiere a una composición que contiene una sal de bicarbonato tal como bicarbonato sódico a cualquier nivel de pureza. En general, el bicarbonato sólido será fácilmente soluble en agua para formar una solución.

35 El término "soluto" se refiere a una sustancia disuelta, suspensa, o presente en otra sustancia, normalmente el componente de una solución presente en la menor cantidad.

40 El término "sistema de regeneración de solución" se refiere a uno o más materiales sorbentes para eliminar solutos específicos de la solución, tales como urea. "Sistema de regeneración de solución" incluye configuraciones donde al menos algunos de los materiales contenidos en el sistema no actúan por mecanismos de adsorción o absorción. Los materiales que comprenden el sistema de regeneración de solución pueden configurarse en un único recipiente o cartucho de sorbente, o en recipientes o cartuchos separados.

45 Los términos "cartucho de sorbente" y "recipiente de sorbente" se refieren indistintamente a un recinto que tiene uno o más materiales sorbentes para eliminar solutos específicos de la solución, tales como urea. En ciertas realizaciones, el término "cartucho de sorbente" incluye configuraciones donde al menos algunos de los materiales contenidos en el cartucho no actúan por mecanismos de adsorción o absorción.

50 El término "regeneración de sorbente" o "sistema de regeneración de sorbente" se refiere a un sistema de suministro de dializado regenerado de sorbente para hemodiálisis, hemofiltración o hemodiafiltración, que es parte de un sistema de terapia de líquidos para el tratamiento de pacientes con insuficiencia renal o condiciones toxémicas que tiene un cartucho de sorbente y un medio para hacer circular dializado a través del cartucho y un compartimento de dializado de un dializador. El dispositivo se usa con un sistema de sangre extracorpóreo y el dializador del sistema de hemodiálisis y accesorios. El dispositivo puede incluir opcionalmente los medios para mantener la temperatura, conductividad, equilibrio de electrolitos, caudal y presión del dializado, y alarmas para indicar condiciones de dializado anormales. El cartucho de sorbente puede incluir opcionalmente absorbentes, intercambiadores iónicos y catalíticos.

60 El término "fuente de cationes" se refiere a una fuente de la que pueden obtenerse cationes. Ejemplos de cationes incluyen, pero no se limitan a, calcio, magnesio y potasio. La fuente puede ser una solución que contiene cationes o una composición seca que es hidratada por el sistema. La fuente de infundido de cationes no se limita a cationes y puede opcionalmente incluir otras sustancias para ser infundidas en un dializado o líquido de reemplazo. Ejemplos no limitantes incluyen glucosa, dextrosa, ácido acético y ácido cítrico.

65 El término "permeabilidad de la membrana gaseosa especificada" se refiere a una tasa determinada a la que una membrana permitirá que un gas pase a través de la membrana de una primera superficie a una segunda superficie, siendo la tasa proporcional a la diferencia en la presión absoluta del gas en proximidad al primer lado de la

membrana y en proximidad al segundo lado de la membrana.

El término "dializado gastado" se refiere a un dializado que tiene solutos intercambiados y/o agua con sangre a través de una membrana de diálisis y contiene una o más impurezas, o especie residual, o sustancia residual, tal como urea.

El término "mezcladora estática" se refiere a un dispositivo que mezcla dos o más materiales componentes en una solución de líquido sin requerir el uso de partes móviles.

El término "volumen sustancialmente inflexible" se refiere a un espacio tridimensional de un recipiente o contenedor que puede acomodar una máxima cantidad de líquido no compresible y resistir a la adición de cualquier volumen de líquido por encima de la cantidad máxima. La presencia de un volumen de líquido inferior a la cantidad máxima dejará de llenar completamente el recipiente o contenedor. Una vez se ha llenado un volumen sustancialmente inflexible con un líquido, la eliminación de líquido de ese volumen creará una presión negativa que resiste la eliminación de líquido, a menos que el líquido se añada y elimine simultáneamente a tasas sustancialmente iguales. Aquellos expertos en la materia reconocerán que una cantidad mínima de expansión o contracción del recipiente o contenedor puede producirse en un volumen sustancialmente inflexible; sin embargo, se opondrá la adición o retirada de un volumen de líquido significativo durante un máximo o mínimo.

El término "agua de grifo" se refiere a agua, como se define en el presente documento, de un suministro por tubería.

El término "sensor de temperatura" se refiere a un dispositivo que detecta o mide el grado o intensidad de calor presente en una sustancia, objeto o líquido.

El término "casete de terapia" se refiere a un conjunto desmontable de uno o más componentes que puede conectarse a un aparato para realizar la hemodiálisis, hemodiafiltración o hemofiltración. Una conexión entre un casete de terapia y un aparato puede ser para los fines que incluyen, pero no se limitan a, mantener una posición, permitir un flujo de líquido, realizar una medición, transmitir potencia y transmitir señales eléctricas. Un casete de terapia puede incorporar al menos una vía de líquido, y uno cualquiera o combinación de los siguientes componentes a modo de ejemplo no limitantes tales como conductos, puertos de conexión de líquido, concentrados, cartuchos, válvulas, elementos sensores, depósitos, filtros, ventilaciones, dializadores, y componentes desechables y consumibles. Un casete de terapia puede configurarse para hacer de interfaz con al menos otro módulo de un aparato de diálisis tal como un módulo base, para formar al menos un circuito de líquido completo tal como una trayectoria de flujo conforme controlada o un circuito de sangre para realizar la hemodiálisis, hemodiafiltración o hemofiltración. Uno o más componentes en un casete pueden ser cualquier combinación de artículos o materiales de un solo uso, desechables, consumibles, reemplazables, o duraderos.

Un "depósito de solución de terapia" se refiere a cualquier recipiente o depósito que contenga un líquido fisiológico compatible.

Los términos "tratar" y "tratamiento" se refieren a la gestión y cuidado de un paciente que tiene una patología o afección por la administración de una o más terapias contempladas por la presente divulgación. El tratamiento también incluye administrar uno o más métodos de la presente divulgación o usar cualquiera de los sistemas, dispositivos o composiciones de la presente divulgación en el tratamiento de un paciente. Como se usa en el presente documento, "tratamiento" o "terapia" se refiere a tanto tratamiento terapéutico como a medidas profilácticas o preventivas. "Tratar" o "tratamiento" no requiere alivio completo de los signos o síntomas, no requiere una cura, e incluye protocolos que tienen solo un efecto marginal o incompleto sobre un paciente.

El término "ultrafiltrado" se refiere a líquido que se elimina de un sujeto por convección a través de una membrana permeable durante la hemodiálisis, hemofiltración, hemodiafiltración, o diálisis peritoneal. El término "ultrafiltrado", como se usa en el presente documento, también puede referirse al líquido en un depósito que recoge el volumen de líquido eliminado del paciente, pero un depósito tal también puede incluir líquidos o colecciones de líquidos que no se originan del sujeto.

El término "ultrafiltración" se refiere a someter un líquido a filtración, donde el material filtrado es muy pequeño; normalmente, el líquido comprende solutos disueltos coloidales, o materiales sólidos muy finos, y el filtro es un medio microporoso, nanoporoso, o semipermeable. Un medio típico es una membrana. Durante la ultrafiltración, un "filtrado" o "ultrafiltrado" que pasa a través del medio de filtro se separa de un líquido de alimentación. En ciertos casos, el uso del término "filtrado" puede referirse al líquido generado durante la hemofiltración. En general, cuando el transporte a través de una membrana es predominantemente difusivo como resultado de una fuerza conductora por la concentración, el proceso se describe en el presente documento como diálisis. Cuando el transporte es principalmente convectivo como resultado de flujo a granel a través de la membrana inducida por una fuerza conductora por la presión, el proceso es ultrafiltración o hemofiltración dependiendo de la necesidad de solución de sustitución, ya que la membrana pasa solutos pequeños, pero rechaza macromoléculas. El término "ultrafiltración" también puede referirse a la eliminación de líquido de la sangre durante un proceso de diálisis o de hemofiltración. Es decir, la ultrafiltración se refiere al proceso de pasar líquido a través de una membrana selectiva, tal como una

membrana de diálisis o de hemofiltración, en diálisis, hemodiafiltración, o un proceso de filtración.

El término "posición superior" y "posición inferior" son términos relativos entre sí en los que la posición superior está a una elevación más alta que la posición inferior.

5 El término "aguas arriba" se refiere a una dirección opuesta a la dirección de desplazamiento de un dializado en movimiento u otro líquido dentro de un conducto o trayectoria de flujo.

10 El término "sensor de urea" se refiere a un dispositivo para medir o permitir el cálculo del contenido de urea de una solución. El "sensor de urea" puede incluir dispositivos que miden la descomposición por ureasa de urea y la medición de la concentración de amonio resultante. Los métodos de detección pueden basarse en uno cualquiera de métodos conductimétricos, potenciométricos, termométricos, magnetoinductivos, ópticos, combinaciones de los mismos y otros métodos conocidos para aquellos expertos en la materia.

15 El término "residuos urémicos" se refiere a un medio de sustancias encontrado en pacientes con insuficiencia renal terminal, que incluye urea, creatinina, beta-2-microglobulina.

20 El término "superficie de entrada del usuario" se refiere a una superficie que incorpora una interfaz de usuario que incorpora uno o más componentes tales como una pantalla de visualización, un teclado, un ratón, un micrófono, al menos un altavoz o una pantalla táctil accesible por un ser humano para comunicar datos de entrada a un aparato o un controlador.

25 El término "módulo de interfaz de usuario" se refiere a un dispositivo que incorpora uno o más componentes tales como una pantalla de visualización, un teclado, un ratón, un micrófono, altavoz o una pantalla táctil configurada para facilitar la comunicación entre un ser humano y un aparato o un controlador.

El término "vacío" se refiere a una acción que resulta de la aplicación de una presión que es inferior a la presión atmosférica, o negativa al líquido o gas de referencia.

30 El término "ventilación", como se refiere en relación con un gas, se refiere a permitir el escape de un gas de una porción definida del sistema, tal como, por ejemplo, como se encontraría en el módulo de desgasificación.

35 El término "volumen vacío" se refiere a un volumen específico que puede ser ocupado por un líquido en un espacio definido tal como una trayectoria de flujo conforme controlada de la invención que incluye todos los componentes contenidos en ella.

40 El término "líquido residual" se refiere a cualquier líquido que no tiene un uso presente en la operación del sistema. Ejemplos no limitantes de líquidos residuales incluyen ultrafiltrado, o volumen de líquido que se ha eliminado de un sujeto que recibe un tratamiento, y líquidos que son drenados o lavados de un depósito, conducto o componente del sistema.

45 El término "especie residual", "productos residuales" o "especie de impureza" se refiere a cualquier especie molecular o iónica que se origina del paciente o sujeto, que incluye residuos metabólicos, especies moleculares o iónicas que incluyen átomos de nitrógeno o de azufre, residuos urémicos de peso medio y residuo nitrogenoso. Las especies residuales se mantienen dentro de un intervalo de homeostasis específico por individuos con un sistema renal sano.

El término "fuente de agua" se refiere a una fuente de la que puede obtenerse agua potable o no potable.

50 El término "conexión de fuente de agua" o "alimentación de agua" se refiere a un estado de comunicación de líquido que permite que el agua se obtenga de una fuente de agua y se conecte o alimente en una fuente receptora o trayectoria de flujo. El término "dentro de", cuando se usa en referencia al sensor localizado "dentro de" el cartucho de sorbente, se refiere a todo o parte del electrodo que está localizado dentro de o encerrado por al menos parte de la cámara interna formada de la pared del cartucho de sorbente.

55 El término "solución de dializado de trabajo" se refiere a una solución de dializado que está sometándose a circulación activa o movimiento a través de un sistema que incluye conductos, vías, dializadores y cartuchos.

Sistemas de diálisis modular con circuitos puenteados

60 El sistema de terapia de la presente invención puede proporcionar que la terapia de diálisis se realice remota de una fuente de agua purificada de alto volumen e infraestructura de drenaje y puede configurarse en un paquete mecánico que minimizará la carga para el almacenamiento del sistema, transporte, configuración, operación y mantenimiento rutinario. La presente invención puede realizar además todas las funciones necesarias para realizar una sesión de diálisis, además de mantenimiento de limpieza y desinfección rutinario con entrada de solo un volumen limitado de agua de grifo potable, o para beber embotellada, o cualquier otro tipo adecuado de agua que

65

pueda usarse en cualquiera de la hemodiálisis, hemofiltración, hemodiafiltración y diálisis peritoneal.

En algunas realizaciones, los consumibles pueden configurarse dentro de un casete desechable y consumible de terapia integrado para simplificar la configuración del equipo para una sesión de terapia. Un casete de terapia puede tener al menos una vía de líquido que es una parte de un módulo o sistema para hemodiálisis, hemodiafiltración o hemofiltración. El casete puede tener una o más vías de líquido en el que la conexión al módulo o sistema completa una trayectoria de flujo de dializado de cumplimiento controlado. Se entenderá que un casete de terapia puede contener uno cualquiera o combinación de conductos para proporcionar una trayectoria de flujo y puertos de conexión de líquido para conectar un casete de terapia al módulo. Un casete de terapia también puede contener cualquier número de concentrados, cartuchos, elementos sensores, depósitos, filtros, ventilaciones para ayudar en la operación del sistema. El casete puede incluir dializadores definidos como "desechables" en el presente documento en los que un dializador puede estar hecho parte integrante del casete de terapia o hacerse completamente extraíble. Un dializador completamente desmontable en el que todos los componentes funcionales se sacan del casete de terapia también se contempla por la invención. Un casete de terapia puede contener componentes consumibles como se define en el presente documento, tales como sodio y sales del mismo, bicarbonatos y sales de los mismos, y otros electrolitos y sales de los mismos. En ciertas realizaciones, la inclusión de tales componentes consumibles es crítica para la invención proporcionando todos los componentes necesarios para la terapia de diálisis en un módulo. Un casete de terapia puede tener un componente consumible tal como sodio o bicarbonato, o ambos. Un casete de terapia también puede contener cualquier número de sensores, tuberías y conexiones necesarios para completar una trayectoria de flujo de dializado entre el casete de terapia y el módulo base o aparato. En particular, un casete de terapia puede configurarse para hacer de interfaz con al menos otro módulo de un aparato de diálisis tal como un módulo base, para formar al menos un circuito de líquido completo tal como una trayectoria de flujo conforme controlada, o un circuito de sangre para realizar hemodiálisis, hemodiafiltración o hemofiltración.

En ciertas realizaciones, los componentes desechables y consumibles de terapia pueden estar ventajosamente configurados en subgrupos para ser instalados en un módulo base, o incluso estar configurados como componentes individuales para ser instalados en un módulo base. Cuando se instalan en el módulo base, las trayectorias de flujo contenidas dentro de los componentes individuales o subagrupados se combinan con el módulo base para formar un circuito de líquido de dializado de cumplimiento controlado completo para hemodiálisis, hemodiafiltración o hemofiltración. Tales configuraciones pueden ser ventajosas cuando se desea personalizar una configuración de terapia, por ejemplo, para usar un dializador particular o solución de concentrado de ácido; o donde la preferencia económica favorece la reutilización de ciertos componentes, tales como en el caso del relleno de un recipiente de consumible de bicarbonato.

El sistema prepara su propia solución de cebado y realiza el cebado de las trayectorias de flujo de dializado y extracorpóreas automáticamente. No se requiere un suministro separado de solución salina estéril envasada o preparada para el cebado, bolo de líquido, o enjuague de sangre si se usa este sistema. En ciertas realizaciones, la solución salina normal es aproximadamente el 0,9 % en peso y se usa comúnmente para el cebado de dializadores y los circuitos extracorpóreos es 154 meq/l. Ciertas porciones del circuito de dializado se reutilizan y el mantenimiento de limpieza y desinfección rutinario de este circuito de líquido se realiza automáticamente con un simple colector de limpieza. El sistema puede configurarse de manera que el colector de limpieza se guarde y transporte *in situ* y sin abrir la trayectoria de flujo desinfectada. El sistema también puede configurarse con características de diseño que permiten plegarlo en una forma pequeña auto-protectora que puede ser fácilmente transportada por el usuario. En algunas realizaciones, el espacio requerido para el transporte guardado o almacenamiento estacionario es compatible con los límites de tamaño de equipaje de mano de las aerolíneas. Por ejemplo, en algunas realizaciones no limitantes, se contemplan pesos de menos de 15 kilogramos y configuraciones guardadas de menos de 40 litros de volumen por la presente invención.

En la trayectoria de flujo conforme controlada descrita de la presente invención, se elimina el movimiento pasivo neto de volumen de líquido a través de la membrana de diálisis debido a cambios de presión operacionales. La invención proporciona la capacidad de controlar con exactitud la eliminación de líquido del paciente neta, y/o la eliminación difusiva combinada con la elevada eliminación mediante convección, y/o el provisionamiento activo de líquido adicional a un paciente. El sistema permite el cebado de la trayectoria de flujo conforme controlada y la trayectoria de flujo extracorpórea, un bolo de líquido, o el retorno de sangre del sistema de nuevo al paciente sin requisito de proporcionar líquidos adicionales de una fuente separada. La invención puede proporcionar activamente líquido al paciente cuando el paciente es hipotenso o hipovolémico, y puede desplazar el volumen interno de un circuito de sangre con una solución fisiológica cuando un paciente es sacado de un sistema. La invención también puede proporcionar la eliminación convectiva activamente potenciada variando alternativamente la tasa y/o dirección de la bomba de control del equilibrio de líquidos. Cualquier combinación de las características anteriormente mencionadas es contemplada por la invención. El sistema puede opcionalmente explicar un volumen de infundido, proporcionar eliminación convectiva adicional, y/o proporcionar control del proceso entero. La trayectoria de flujo conforme controlada puede tener uno o más medios para alimentar y descargar selectivamente líquido de la trayectoria de flujo conforme controlada. Los medios pueden ser uno cualquiera de bomba de control, una bomba de agua, una bomba de salinización, una bomba de concentrado de ácido, y combinaciones de las mismas y, en algunos casos, una bomba de líquido de reemplazo. La trayectoria de flujo conforme controlada descrita también simplifica el

sistema entero. Específicamente, no se requieren cámaras de equilibrio, balanzas o métodos de control gravimétrico para equilibrar la eliminación de líquido con reemplazo de líquido.

La FIG. 1 muestra un sistema para hacer circular sangre y un dializado a través de un dializador **701**. Una derivación tal como una aguja o catéter está conectado a la vasculatura de un paciente para extraer sangre y hacer circular la sangre del paciente a través de una trayectoria de flujo extracorpórea **100**. La porción de la trayectoria de flujo extracorpórea **100** que contiene la sangre extraída del paciente puede denominarse la línea arterial **102**, que por uso se entiende que significa una línea para transportar sangre del paciente independientemente de si la sangre es extraída de una arteria o vena del paciente. Similarmente, la porción que retorna sangre al paciente puede denominarse la línea venosa **105**. En ciertas realizaciones, la línea arterial **102** y la línea venosa **105** conectan con una o más venas del paciente. La potencia locomotiva para mover la sangre a través de la trayectoria de flujo extracorpórea **100** se proporciona por una bomba de sangre **302**, que normalmente está localizada a lo largo de la línea arterial **102**. La sangre normalmente es transportada a través de la trayectoria de flujo extracorpórea **100** a una tasa de 50 a 600 ml/min y puede ser ajustada por un controlador a cualquier tasa requerida adecuada para un procedimiento realizado por la invención. La bomba de sangre **302** puede ser una bomba peristáltica, aunque aquellos expertos en la materia entenderán fácilmente que pueden usarse otros tipos de bombas que incluyen bombas de diafragma, bombas centrífugas y bombas de lanzadera. En ciertas realizaciones, la bomba de sangre **302** transporta la sangre a través del dializador **701** donde la sangre se pone en contacto con un lado de sangre de una membrana de diálisis **702**. La sangre entra en el dializador **701** a través de una entrada de sangre **504** y sale a través de una salida de sangre **505**. La presión de la sangre antes de la bomba de sangre **302** se mide por un sensor de presión **602** y después del dializador **701** por un sensor de presión **604**. La presión en el sensor de presión **602** proporciona una indicación de la idoneidad de la circulación sanguínea en la línea arterial conectada a la entrada de la bomba de sangre **302** y una presión baja o excesivamente negativa con respecto a la atmósfera es una indicación de un flujo de acceso menos adecuado que puede hacer que el caudal producido por la bomba de sangre **302** esté inaceptablemente por debajo del caudal de consigna. La indicación de presión en el sensor de presión **604** puede servir para detectar obstrucciones en la línea de sangre venosa y para monitorizar la presión transmembranaria dentro del dializador **701**. Se coloca una trampa de aire **707** a lo largo de la trayectoria de flujo extracorpórea **100** para prevenir la introducción de aire en el aparato circulatorio del paciente. La trampa de aire **707** no se limita a un diseño particular. Trampas de aire típicas pueden ser cámaras de goteo con un espacio de aire que emplea una membrana hidrófoba que permite que el aire pase a través de la membrana mientras que retiene los líquidos basados en agua. Alternativamente, la trampa de aire **707** puede ser una cámara que se ejecuta llena de líquido y que atrapa cualquier aire en un punto de mayor elevación e intercambia aire mediante una membrana hidrófoba, de forma que no haya interfaz aire-sangre directa. Los detectores de aire-líquido, o detectores de burbujas **601** y **603**, están presentes para confirmar que el aire no está presente en la trayectoria de flujo extracorpórea **100**. En algunas realizaciones, los detectores de aire-líquido **601** y **603** puede ser sensores ultrasónicos que pueden detectar un cambio en la densidad de solución o dispersión debido a la presencia de aire o burbujas de aire.

La válvula **402** controla el flujo dentro o fuera de la línea arterial **102** de la trayectoria de flujo extracorpórea **100**. La válvula **401** controla el flujo dentro o fuera de la línea venosa **105** de la trayectoria de flujo extracorpórea **100**. Las válvulas **401** y **402** pueden ser válvulas de pinza que controlan el flujo comprimiendo no invasivamente el exterior de la trayectoria de flujo extracorpórea para ocluir la tubería para prevenir el flujo. La oclusión de la tubería de este modo se refiere a doblar la tubería de forma que la luz interna de la tubería se cierre y se prevenga que el flujo pase a través de la porción doblada. Otras válvulas, tales como válvulas de diafragma que hacen que un miembro móvil o flexible bloquee un orificio de flujo, también pueden servir a esta función.

Los sitios de acceso de sangre del paciente están individualizados; los tipos de acceso incluyen catéteres, injertos y fístulas; y los procedimientos de acceso de sangre pueden variar entre pacientes. Puede usarse cualquier tipo de acceso de sangre o método y no es específico para la presente invención. La línea **104** indica la porción arterial o de suministro de sangre de un acceso del paciente y podría ser una aguja de fístula o catéter. La línea **103** indica la porción venosa, o de retorno, de la sangre del acceso del paciente y podría ser una aguja de fístula o catéter.

La línea de acceso de sangre arterial del paciente **104** está conectada a la línea arterial **102** de la trayectoria de flujo extracorpórea **100** en el punto de conexión **502**. Un ejemplo no limitante de un conector tal es un conector luer. Similarmente, la línea de acceso de sangre venosa del paciente **103** está conectada a la línea venosa **105** de la trayectoria de flujo extracorpórea **100** en el punto de conexión **501**.

La extracción de muestras de sangre y la administración de sustancias terapéuticas mediante la trayectoria de flujo extracorpórea **100** se contempla por la presente invención. Cualquier sustancia terapéutica que pueda ser administradas mediante la sangre a través de la trayectoria de flujo extracorpórea **100** tal como eritropoyetina, hierro, y vitamina D puede administrarse al paciente durante la terapia de diálisis a través del puerto venoso **503**. Además, pueden extraerse muestras de sangre de la trayectoria de flujo extracorpórea **100** en el puerto arterial **525** o puerto venoso **503**. Una lista parcial no limitante de diseños de puertos puede incluir luer tapado, llaves de purga, membranas de botón y pre-ranuras libres de aguja en los que un experto entenderá que pueden emplearse diseños de puertos en la materia sin apartarse del alcance de la invención

65

Durante el transcurso del transporte de la sangre a lo largo de la trayectoria de flujo extracorpórea **100**, se añade heparina u otro anticoagulante a la sangre para prevenir la coagulación de la sangre dentro del dializador **701** o la vía de transporte de sangre / trayectoria de flujo extracorpórea **100**. Se añade heparina u otro anticoagulante de un recipiente de anticoagulante tal como una jeringa a una tasa dosificada usando una bomba de anticoagulante **301**. La bomba de anticoagulante **301** puede ser cualquier bomba capaz de dosificar con exactitud el anticoagulante.

El depósito de agua **202** contiene un pequeño volumen de agua que se usa para crear la solución usada para el cebado del sistema, terapia de diálisis, provisión de bolo de líquido, enjuague de sangre y sistema de limpieza y desinfección. El depósito de agua **202** puede ser llenado con agua potable del grifo por el usuario. Alternativamente, el depósito de agua **202** puede ser llenado con agua para beber embotellada si el agua potable u otros tipos de agua adecuados no están disponibles. También puede usarse agua purificada. Además, el depósito de agua **202** puede ser el propio recipiente del agua para beber embotellada. Otros tipos de agua adecuados para su uso en los sistemas de diálisis que incluyen hemofiltración, hemodiafiltración y diálisis peritoneal se contemplan por la presente invención. Un experto habitual en la materia reconocerá que es posible derivar el depósito de agua **202** y conectar una fuente de agua potable directamente al puerto **510S** como se muestra en la Fig. 5C.

Desgasificación y desaireación del suministro de agua

La fuente de agua usada para suministrar el depósito de agua **202** puede tener cantidades significativas de gases disueltos que podrían ser liberados de la solución dentro de la trayectoria de flujo conforme controlada **110** para crear bolsillos de aire que degradan el rendimiento del sistema. Los gases disueltos pueden incluir los constituyentes gaseosos del aire tales como nitrógeno, oxígeno y dióxido de carbono. Como se detalló en la Fig. 1C, la invención tiene un circuito de desgasificación de agua, o de desaireación, que puede emplearse opcionalmente para eliminar gases disueltos del agua en el depósito **202** antes de mezclar la solución y cebar el circuito de líquidos. Las flechas en la Fig. 1C representan la dirección de flujo durante el proceso de desaireación. Durante la desaireación, la válvula de derivación de aspiración de líquido **404** se sitúa para permitir que la bomba **305** extraiga líquido del depósito de agua **202** a través de la línea de aspiración **113** y la restricción de flujo **408** y el calentador **708**. La desaireación del agua puede llevarse a cabo sin que esté el calentador **708** situado en la trayectoria de flujo de desaireación y, por tanto, el calentador **708** y el calentamiento del líquido pueden considerarse opcionales a la desaireación. La bomba **304** es una bomba de desplazamiento positivo que no es operada durante esta fase de operación y no pasa flujo a través de la bomba **304**. La válvula de derivación de desaireación **405** está situada o fijada para dirigir el flujo de la salida de bomba de dializado **305** a través del conducto de derivación de desaireación **112** a la línea **114** y de nuevo al depósito de agua **202**. La restricción de flujo **408** está dimensionada de forma que cuando la bomba de dializado **305** sea operada a una tasa predeterminada, la presión de líquido que circula a través de la restricción **408** caiga a una presión absoluta baja causando que el aire disuelto sea liberado de la solución y forme burbujas de aire. Ejemplos no limitantes de restricciones de flujo son orificios, venturis, o tubos estrechos. El calentador **708** puede opcionalmente ser operado para aumentar la temperatura del líquido que adicionalmente reduce la solubilidad del aire en agua, potenciando el proceso de desaireación. A medida que el líquido es recirculado en el bucle de desaireación mostrado en la Fig. 1C, las burbujas de aire son liberadas de la solución y devueltas al depósito de agua **202** a través de las líneas **112** y **114**, donde suben a la superficie del líquido en el depósito de agua **202** y son agotadas del depósito de agua **202** a través del orificio de ventilación **512**. El proceso de desaireación recircula el agua durante un tiempo predeterminado suficiente para desairear el agua y, opcionalmente, hasta que no se detecten más burbujas en el agua que circula más allá del detector de burbujas **608**.

Refiriéndose otra vez a la FIG 1, el dializado dentro del sistema es transportado a través de una de una primera vía de dializado de recirculación o trayectoria de flujo conforme controlada **110** que lleva dializado desde el puerto de salida **507** del dializador **701** en un bucle completo de nuevo al puerto de entrada **506** del dializador **701**, o una trayectoria de flujo de derivación **111**, que sirve para derivar el dializador **701** durante ciertas funciones del sistema. La trayectoria de flujo conforme controlada **110** puede contener dializado en ciertas realizaciones, y denominarse una trayectoria de flujo del conducto de solución. La trayectoria de flujo de derivación **111** puede denominarse una derivación de cebado o de recirculación en ciertas realizaciones como se describe además en el presente documento. La trayectoria de flujo conforme controlada **110** y la trayectoria de flujo de derivación **111** tienen uno o más conductos para transportar el dializado. El flujo está controlado para ir a través de la trayectoria de flujo conforme controlada **110** o trayectoria de flujo de derivación **111** por medio de la válvula de derivación **407**. Se entiende por un experto en la materia que la válvula de tres vías **407** puede sustituirse por válvulas de dos vías con el mismo resultado de controlar el flujo a través del dializador **701** o la trayectoria de flujo de derivación **111**.

El dializado que es transportado a través del dializador **701** en el lado de dializado de la membrana de diálisis **702** recoge productos residuales de la sangre, que incluyen urea, por difusión, ultrafiltración, hemofiltración o hemodiafiltración. El dializado entra en el dializador en un extremo de entrada de dializado **506** y sale en un extremo de salida **507**. El dializado que sale del dializador **701** pasa a través de un detector de fuga de sangre **605** que puede determinar la presencia de sangre en el dializado que indica un equilibrio en la membrana de diálisis **702**.

La válvula **403** pasa el flujo en solo una dirección de forma que el líquido no puede entrar en el dializador **701** a través del puerto de salida **507**, sino solo entrar en el dializador a través del puerto de entrada **506**, que ha circulado primero a través del filtro microbiano **706**. En otras realizaciones, la válvula **403** puede ser una válvula de 2 vías bajo

- control activo, o una válvula de 3 vías bajo control activo que permite que el líquido vuelva al dializador **701** y se sitúe en el empalme **526**. El filtro microbiano **706** elimina bacterias residuales y endotoxina del dializado, de forma que la membrana del dializador **702** llega a ser una barrera microbiana redundante entre el dializado y la sangre. En otras realizaciones, el filtro microbiano **706** puede colocarse en cualquier porción de una trayectoria de flujo (no mostrada) para minimizar la contaminación del sistema. Filtros microbianos adecuados incluyen ultrafiltros de fibra hueca comercialmente disponibles que tienen un tamaño de poro de membrana suficientemente pequeño para excluir el paso de tanto microbios como endotoxinas y otros filtros adecuados tales conocidos para aquellos expertos habituales en la materia.
- El dializado es transportado a través del calentador **708** para calentar el dializado a la temperatura de dializado prescrita. La bomba de dializado **305** proporciona la acción de bombeo para hacer que el dializado circule a través de la trayectoria de flujo conforme controlada **110**, que puede recircular dializado. El sensor de caudal **609** mide el caudal de dializado para el control de bucle cerrado de la bomba de dializado **305** y/o medición del caudal de dializado para permitir el control de infundido que se dosifica a una relación controlada al flujo de dializado. En ciertas realizaciones, la bomba de dializado **305** puede ser una bomba de dosificación de desplazamiento positivo y el sensor de caudal **609** puede ser un sensor opcional. El sensor de presión **610** mide la presión del dializado antes del puerto de entrada **513** del cartucho de sorbente **703**. El cartucho de sorbente puede ser un ensamblaje de cartucho desechable que se desecha después de uso, un sistema de recipientes de material individuales, o un recipiente reutilizable que tiene contenidos que pueden ser abiertos y el contenido sustituido según se necesite.
- El cartucho de sorbente **703** elimina productos residuales del dializado antes de que el dializado sea re-transportado a través del dializador **701**. El dializado entra en el cartucho de sorbente **703** en un extremo de entrada de dializado **513** y sale en un extremo de salida **514**.
- En una realización no limitante, una mezcladora estática **704** sirve para garantizar que los concentrados añadidos al dializado sean minuciosamente mezclados antes de que se midan las características de solución tales como la conductividad. En cualquier realización, si se obtiene mezcla suficiente de infundido y dializado sin emplear una mezcladora estática, entonces la mezcladora estática **704** puede considerarse que es opcional en esa realización.
- Desgasificación y desaireación durante el cebado**
- En ciertas realizaciones, un módulo de desgasificación **705** elimina aire durante el cebado del sistema, además de gases, tales como dióxido de carbono, introducidos en el dializado por el cartucho de sorbente **703**. Con referencia a la Fig. 16, se muestra un esquema de un módulo de desgasificación **705** que tiene un puerto superior **516** que es un puerto de entrada de líquido, un puerto inferior **519** que es un puerto de salida de líquido, una membrana de ventilación hidrófoba **710** que separa una cámara de flujo a través **220**, y un espacio que se denomina una cámara de recogida de gases **221**. La cámara de recogida de gases **221** tiene un puerto de ventilación **517** en comunicación con el puerto de salida de gases **518**, que está en comunicación con la atmósfera. La válvula de control de la ventilación **410** puede ser operada para permitir selectivamente que el gas circule entre la cámara de recogida de gases **221** y la atmósfera, y, cuando la válvula de control de la ventilación **410** está abierta, la presión en la cámara de recogida de gases **221** es igual a la presión atmosférica. Cuando la válvula de control de la ventilación **410** está abierta, la dirección del flujo de gas depende de la diferencia de presión relativa entre las cámaras **220** y la atmósfera. Si la válvula **410** está abierta y la cámara **220** tiene una presión superior a la atmosférica, cualquier gas en la cámara **220** que ha ascendido para ponerse en contacto con la membrana de ventilación hidrófoba **710** será introducido a la fuerza a través de la membrana de ventilación hidrófoba **710** y pasará a través de la cámara de recogida de gases **221** y saldrá a la atmósfera a través del puerto de salida de gas **518**. En cambio, si la válvula **410** está abierta y la cámara de flujo a través **220** tiene una presión inferior a la atmosférica, el aire en contacto con la membrana de ventilación **710** será introducido a la fuerza a través de la membrana de ventilación hidrófoba **710** y entrará el flujo a través de la cámara **220**. Durante la operación normal, el módulo de desgasificación puede ser operado con una presión de líquido en la cámara de flujo a través **220** que es mayor que la atmosférica para garantizar que el gas que ha ascendido para ponerse en contacto con la membrana de ventilación hidrófoba **710** sea extraído de la cámara de flujo a través **220**. El módulo de desgasificación **705** puede localizarse en la trayectoria de flujo conforme controlada **110** entre la bomba **305** y el puerto de entrada del dializador **506**, como se muestra en las realizaciones representadas en las Fig. 1 y 1E, y entre la bomba **305** y el puerto de líquido de reemplazo **538** en la línea venosa **105** del circuito extracorpóreo **100**, como se muestra en la realización representada en la Fig. 1D. Otras posiciones son posibles en la presente invención adecuadas para los fines previstos de desgasificar el sistema. El sistema puede ser normalmente operado con presiones de líquido en los puertos **506** y **538** que son mayores que la atmósfera y, por tanto, la presión dentro del módulo de desgasificación **705** que circula a través de la cámara **220** será superior a la atmosférica causando así, por tanto, que cualquier gas se ponga en contacto con la membrana de ventilación hidrófoba **710** para pasar a través de la membrana de ventilación hidrófoba **710** a la atmósfera. La presión de líquido en el sensor de presión **606** en el caso de las realizaciones representadas en las Fig. 1 y 1E, o la presión de líquido en el sensor de presión **604** en la realización representada en la Fig. 1D, puede monitorizarse y, si la presión cae a menos de una cantidad predeterminada superior a la atmosférica, por ejemplo inferior a 25 mm de mercurio por encima de la atmosférica, la válvula de control de la ventilación **410** puede cerrarse para prevenir que el aire entre en el módulo de desgasificación **705**. En ciertas realizaciones, una restricción de flujo **409** está presente en la trayectoria de flujo de derivación **111**, según se necesite, para garantizar que sigue existiendo presión de

retorno suficiente en la trayectoria de flujo conforme controlada principal **110** para mantener la presión adecuada dentro del módulo de desgasificación **705** que circula a través de la cámara **220** con respecto a la presión atmosférica durante las operaciones donde el flujo de dializado se cambia para derivar el dializador **701** a través de la trayectoria de flujo de derivación **111**. La restricción de flujo **409** puede ser un orificio, un venturi, tubería con diámetro interno suficientemente pequeño para crear la restricción necesaria, un restrictor actuado, tal como una válvula de pinza que comprime la tubería para estrechar el flujo que pasa a través de la trayectoria de flujo de derivación **111**, o cualquier elemento adecuado que comprima suficientemente el flujo de líquido para mantener la presión del líquido deseada aguas arriba de la restricción.

La entrada de flujo de dializado **516** en la Fig. 16 está colocada a una elevación más alta que la salida de dializado **519** de manera que el dializado o líquido en el sistema circule en una dirección descendente a través del módulo. Es un fenómeno conocido que las tasas de ascenso de las burbujas de aire en soluciones acuosas aumentan a medida que aumenta el diámetro de la burbuja de gas, en el que las tasas de ascenso de las burbujas de gas son conocidas en la bibliografía publicada. Este principio puede aplicarse a separar las burbujas de aire del líquido para garantizar que las burbujas no salen de la cámara de flujo a través **220** a través del puerto de salida de líquido **519**. Puede determinarse el máximo caudal de líquido que pasará a través de la cámara de flujo a través **220** del módulo de desgasificación **705** en la que el área en sección transversal de la cámara está seleccionada tal que la velocidad de flujo descendente del dializado sea inferior a la velocidad de ascenso hacia arriba de la burbuja más pequeña que el módulo está previsto capturar.

En una realización, el módulo de desgasificación tiene una cámara de flujo a través **220** que tiene una membrana de ventilación hidrófoba **710** que forma una porción superior de la cámara de flujo **220**. El requisito de elevación mínimo para la localización de la membrana de ventilación es que tenga una elevación superior al puerto de salida de líquido **519**. La membrana de ventilación hidrófoba **710** tiene una permeabilidad suficiente y el área superficial de la membrana de ventilación hidrófoba que se expone a tanto la cámara **220** como la cámara **221** es suficientemente grande como para permitir un flujo de gas que está subiendo a la parte superior de la cámara de flujo a través **220** para ponerse en contacto con la membrana de ventilación hidrófoba **710** hará que circule a través de la membrana de ventilación hidrófoba **710** a la cámara de recogida de gases **221** por el diferencial de presión entre el líquido en la cámara de flujo a través **220** y la atmósfera. La membrana de ventilación hidrófoba **710** se requiere además para tener una presión de rotura de agua suficiente, por ejemplo superior a 2 bar, de manera que el agua líquida no pase de la cámara de flujo a través **220** a través de la membrana de ventilación hidrófoba **710** a la cámara de recogida de gases **221**. Los expertos en la materia serán capaces de determinar el intervalo de presiones de operación para la cámara de flujo a través **220** y una tasa deseada de eliminación de gases de la cámara de flujo a través **220** para determinar una combinación de permeabilidad de membrana y área superficial de membrana expuesta que se requiere para una aplicación particular. Un ejemplo de una membrana comercialmente disponible que puede ser adecuada para un módulo de desgasificación es Pall Corporation 0,2 micrómetros de tamaño de poro Emflon[®], pieza número PTFE020LF0A.

La válvula de control de la ventilación **410** se abre para permitir el flujo de gas a la atmósfera cuando el módulo de desgasificación **705** está siendo operado para eliminar el gas del dializado. La válvula de control de la ventilación **410** se cierra para prevenir la entrada de aire en la trayectoria de flujo conforme controlada a través de la membrana de ventilación hidrófoba durante ciertas funciones de operación del sistema que pueden hacer que la presión de dializado en el módulo de desgasificación **705** disminuya por debajo de la atmosférica y entre no deseablemente aire en el sistema. La válvula de control de la ventilación **410** está abierta durante otras funciones del sistema donde la presión de dializado dentro del módulo de desgasificación **705** está por debajo de la presión atmosférica y se desea que permita que entre aire en la trayectoria de flujo conforme controlada a través de la membrana de ventilación hidrófoba en el puerto de salida de gas **518**, por ejemplo cuando el líquido está siendo drenado de la trayectoria de flujo conforme controlada.

En la Fig. 17, se muestra una realización de un módulo de desgasificación **705** que tiene el puerto de entrada de líquido **516** a una elevación más baja en la cámara de flujo a través **220** que el puerto de salida de líquido **519**. El presente diseño puede usarse si una sección transversal de flujo de la cámara de flujo a través **220** es suficientemente grande tal que, a un caudal de líquido máximo para el módulo de desgasificación, un tiempo de tránsito de líquido del puerto de entrada de líquido **516** al puerto de salida de líquido **519** sea suficientemente largo tal que la burbuja más pequeña que el módulo de desgasificación esté previsto capturar ascienda al menos por la cantidad de una diferencia de elevación **150** y ascienda por encima de la elevación del puerto de salida de líquido **519** durante el tiempo de tránsito de líquido transcurrido del puerto de entrada de líquido **516** al puerto de salida de líquido **519**.

La FIG. 18 muestra imágenes de una realización del módulo de desgasificación **705**. La vista izquierda es una vista en isométrica del exterior del módulo de desgasificación. La vista derecha es una sección a través de un plano que pasa a través del eje del puerto de entrada de líquido **516** y el eje del puerto de salida de líquido **519**. La realización tiene un cuerpo **715** que aloja la cámara de flujo a través **220**. La membrana de ventilación hidrófoba **710** se muestra en contacto con la cubierta **716**. La superficie de la cubierta **716** que se pone en contacto con la membrana de ventilación hidrófoba **710** tiene una pluralidad de ranuras intersecantes que forman la cámara de recogida de gases **221** y permiten que el gas circule al puerto de ventilación **517**. También se muestra una junta tórica **835** que sirve

para prevenir la fuga de líquido de la unión entre el cuerpo **715** y la cubierta **716**. Los métodos de sellado y unión son a modo de ejemplo y no limitantes, ya que aquellos expertos en la materia reconocerán que hay muchos métodos para unir la cubierta **716** al cuerpo **715** y formar un sellado estanco a las fugas, por ejemplo unión adhesiva, soldadura ultrasónica y sobremoldeo. Las juntas tóricas **836** mostradas pueden proporcionar juntas de líquido entre los puertos de líquido **516** y **519** y sus puertos de emparejamiento del módulo base. Otra vez, la junta **836** y la geometría de los puertos **516** y **519** son a modo de ejemplo y no limitantes, ya que aquellos expertos en la materia reconocerán que hay muchas juntas adecuadas, por ejemplo anillos Q, juntas dobles, juntas de labio y juntas espejo, y muchas geometrías de puertos de líquido, por ejemplo conectores luer, conectores Hansen, y se empujan para conectar racores de tubos.

Pueden emplearse otros tipos de módulos de desgasificación, tales como ensamblajes en paralelo o de fibra hueca enrollada. Con estos dispositivos, puede aplicarse un vacío al lado de gas del módulo para extraer gas disuelto de la solución, además de eliminar burbujas de aire. Ejemplos no limitantes de gases disueltos incluyen nitrógeno, oxígeno y dióxido de carbono. Si el gas que está siendo eliminado es dióxido de carbono, el pH del dializado puede aumentarse sin añadir tampón, o mediante la adición de menos tampón.

Otro tipo de módulo de desgasificación que puede emplearse tiene un flotador que produce una junta al ser presionado contra un orificio de escape cuando la cámara está llena, o casi llena de líquido. Cuando la cámara ha atrapado una cantidad de gas suficiente para hacer que el nivel de líquido disminuya tal que el flotador ya no presione la junta sobre el orificio, se deja escapar el gas de la cámara. La contaminación microbiana del líquido puede prevenirse colocando un filtro de ventilación microbiano sobre el orificio de salida de la cámara a la atmósfera.

En una realización no limitante, el dializado puede circular por o a través del sensor de amoniaco **611** que detecta una condición posiblemente peligrosa donde el subproducto de amoniaco de la descomposición de la urea escapa de la columna de sorbente **703**. El sensor de amoniaco puede usar métodos ópticos para detectar un cambio de color del amoniaco y/o medios sensibles al amonio contenidos dentro del sensor **611**. Si se detectan amoniaco y/o amonio, la acción de control cambia la válvula de derivación **407** para dirigir el flujo de dializado para derivar la trayectoria de flujo **111** y prevenir que el dializado fuera de tolerancia pase a través del dializador **701**. Además, la válvula de una vía **403** previene que el dializado que lleva amoniaco y/o amonio retroceda en el dializador **701**. Como tal, el dializado puede ser circulado a través del cartucho de sorbente **703** mientras que evita el dializador **701** y previene el contacto con la sangre del paciente, si se requiere.

El sensor de temperatura **612** mide la temperatura del dializado para verificar que esté dentro de los límites de temperatura predeterminados antes de pasar a través del dializador **701**. Si la temperatura está fuera de la tolerancia, la acción de control cambia la válvula de derivación **407** para dirigir el flujo de dializado para derivar la trayectoria de flujo **111** y prevenir que el dializado fuera de tolerancia pase a través del dializador **701** y se recircule además hasta que la temperatura de dializado esté dentro de límites aceptables. El sensor de temperatura **612** también puede usarse para el control de bucle cerrado de la temperatura de dializado por acción del controlador y calentador. El dializado refrescado que sale de un extremo de salida del cartucho de sorbente **703** puede ser monitorizado por un sensor de conductividad **613**. El diseño de cualquier sensor de conductividad empleado en las realizaciones descritas en el presente documento no está particularmente limitado; sin embargo, un sensor de conductividad típico tiene dos electrodos donde se monitoriza una corriente entre los dos electrodos. La presencia de iones sodio en el dializado es el principal contribuyente a la conductividad medida por el sensor de conductividad **613**. La conductividad se monitoriza continuamente y se informa al controlador para evaluar la calidad y seguridad del dializado. Cuando la conductividad del dializado entra dentro de un intervalo predeterminado, el dializado se dirige por la válvula **407** a un extremo de entrada de dializado **506** del dializador **701**; la válvula **407** está localizada entre un extremo de salida **514** del cartucho de sorbente **703** y el extremo de entrada de dializado **506** del dializador **701**. En ciertas realizaciones, la válvula **407** es una válvula de tres vías. La acción de control de la válvula **407** también puede llevarse a cabo por un par de válvulas de 2 vías.

Cuando la conductividad medida por el sensor de conductividad **613** está fuera del intervalo predeterminado, la válvula **407** puede dirigir el dializado que va a ser transportado a través de la trayectoria de flujo de derivación **111** y evitar el dializador **701**. Además, la válvula de una vía **403** previene que el dializado retroceda en el dializador **701**. Como tal, el dializado puede ser circulado a través del cartucho de sorbente **703** mientras que evita el dializador **701** y previene el contacto con la sangre del paciente hasta que el sodio haya sido ajustado por la acción de control del sistema. El sistema reduce la concentración de sodio dentro del circuito de dializado de volumen controlado operando simultáneamente la bomba de agua **304** para añadir agua del depósito de agua **202** mientras que simultáneamente opera la bomba de control del equilibrio de líquidos **303** para eliminar un volumen igual de dializado bombeándolo al depósito de solución **201**. Si la conductividad es baja, el sistema puede aumentar la concentración de sodio por conmutación de la válvula de salinización **406** para dirigir el flujo a través de una trayectoria de flujo del conducto de sodio en comunicación de líquido con el cartucho de cloruro sódico **203** y bombear la solución de sodio saturada en el dializado mediante la acción de bombeo y dosificación de la bomba de salinización **307**.

El dializado se filtra a través de un filtro microbiano **706** antes de pasar al dializador **701** a través de la entrada **506**. El cartucho de sorbente **703** realiza una eliminación bacteriana y de endotoxinas de alto grado de la solución y el

5 filtro microbiano **706** elimina además bacterias residuales y endotoxina de forma que la solución resultante sea capaz de cumplir el estándar de pureza microbiana para dializado ultrapuro y la membrana del dializador **702** llega a ser una barrera redundante al paso de bacterias del compartimento de dializado al compartimento de sangre por la solución que se transfiere a través de la membrana de diálisis **702**.

10 Normalmente, la salida del cartucho de sorbente en los sistemas de sorbente del estado de la técnica cumple la norma de agua para hemodiálisis de la Asociación para el avance de la instrumentación médica (AAMI), pero no cumple la norma de la AAMI para dializado microbiológicamente ultrapuro. Se ha mostrado en la bibliografía médica que el dializado ultrapuro se desea en la reducción de la respuesta inflamatoria en el paciente con IRT. La calidad deseable para dializado ultrapuro es inferior a aproximadamente 0,1 unidades formadoras de colonia (ufc)/ml donde ufc es el número de células viables por unidad de volumen, y endotoxinas detectables inferiores a aproximadamente 0,03 unidades de endotoxina (UE/ml). Filtros adecuados incluyen ultrafiltros y microfiltros fabricados o suministrados por Medica, sin embargo, puede usarse cualquiera conocido por aquellos expertos habituales para el fin previsto.

15 La presión del dializado que entra en el extremo de entrada de dializado del dializador **701** puede medirse por un sensor de presión **606**.

20 Los componentes que forman la trayectoria de flujo conforme controlada **110** pueden tener un volumen conforme controlado en el que la trayectoria de flujo conforme controlada **110** incorpora además una bomba de control tal como la bomba de control del equilibrio de líquidos **303** que puede ser operada bidireccionalmente para producir el movimiento neto de líquido desde un lado extracorpóreo del dializador **701** en la trayectoria de flujo conforme controlada **110** o para producir movimiento neto de líquido desde la trayectoria de flujo conforme controlada **110** en el lado extracorpóreo del dializador **701**. En particular, la bomba de control **303** o cualquier bomba similar tal puede ser operada en la dirección de salida para producir el movimiento de líquido desde el lado extracorpóreo del dializador **701** en la trayectoria de flujo conforme controlada **110** y en la dirección de entrada para producir el movimiento de líquido desde la trayectoria de flujo conforme controlada **110** en el lado extracorpóreo del dializador **701**. De este modo, el volumen neto de líquido que cruza la membrana de dializado **702** entre el compartimento de dializado y el compartimento de sangre puede estar bajo el control directo y puede ser determinado con exactitud.

30 En ciertas realizaciones, la operación de la bomba de control **303** en la dirección de entrada para conducir el líquido en la trayectoria de flujo conforme controlada **110** y posteriormente causar el movimiento de líquido desde la trayectoria de flujo conforme controlada **110** al lado extracorpóreo del dializador **701**. La bomba de control **303** también puede usarse para el movimiento de líquido en la dirección opuesta a través del dializador **701** en la trayectoria de flujo conforme controlada **110**. Se observa que el depósito de solución **201** o cualquier otro depósito adecuado unido a la trayectoria de flujo conforme controlada **110** puede permitir que el sistema ajuste el volumen de líquido del paciente extrayendo líquido y almacenando la cantidad deseada en el depósito respectivo y/o proporcionando líquidos re-equilibrados al paciente y extrayendo productos residuales. Por ejemplo, el líquido almacenado en un depósito de solución **201** unido a la trayectoria de flujo conforme controlada puede usarse para almacenar un volumen de líquido igual al volumen de ultrafiltrado eliminado del paciente durante la ultrafiltración (UF). Alternativamente, el líquido almacenado en cualquier depósito de líquido unido a la trayectoria de flujo conforme controlada **110** puede contener un infundido deseado. En ciertas realizaciones, el líquido administrado puede contener un componente terapéutico administrable a través del dializador **701** y en la circulación sanguínea del paciente. Adicionalmente, el volumen de la trayectoria de flujo conforme controlada **110** puede ser activamente controlado por el usuario o un controlador programado.

45 En ciertas realizaciones, la bomba de control **303** puede permitir que el líquido se mueva de la trayectoria de flujo conforme controlada **110** al lado extracorpóreo sin crear un vacío, en la que la operación de la bomba de control **303** está controlada como se describe en el presente documento. Asimismo, la bomba de control **303** puede permitir que el líquido se mueva desde el lado extracorpóreo, y de ahí el cuerpo del paciente, mediante la acción de las bombas. El movimiento neto de líquido entre el lado extracorpóreo del dializador **701** y la trayectoria de flujo conforme controlada **110** puede ser controlado y dosificado con exactitud usando el líquido eliminado en ciertas realizaciones. En otras realizaciones, el líquido eliminado puede transferirse de nuevo al paciente a través de la trayectoria de flujo conforme controlada **110** usando la solución almacenada en el depósito de solución **201**. En algunas realizaciones, el depósito de solución **201** puede ser precargado con agua, dializado u otro líquido para adición a la trayectoria de flujo conforme controlada **110**.

60 Como tal, las realizaciones de la invención pueden tener una trayectoria de flujo conforme controlada de cumplimiento controlado **110** que es controlada con exactitud para eliminar o añadir con precisión líquido al lado extracorpóreo del dializador **701**. Debido al volumen vacío sustancialmente inflexible de los componentes y conductos de conexión de la trayectoria de flujo conforme controlada **110**, se previene que el movimiento neto de líquido o agua se mueva en cualquier dirección a través de la membrana **702** entre la trayectoria de flujo extracorpórea **100** del dializador **701** y la trayectoria de flujo conforme controlada **110** del dializador **701**. Específicamente, debido a la característica de cumplimiento controlado del volumen vacío de la trayectoria de flujo conforme controlada **110**, el agua no puede moverse pasivamente en cualquier dirección entre el lado extracorpóreo y el lado de dializado a través de la membrana de diálisis **702**. En el caso de factores que tienden a aumentar la presión en el lado extracorpóreo de la membrana de diálisis, tal como elevado caudal de sangre o viscosidad de la

sangre, la presión a través de la membrana será automáticamente igualada debido al volumen limitado de la trayectoria de flujo conforme controlada **110** y la naturaleza no compresible del dializado. En el caso de factores que tienden a aumentar la presión en el lado de dializado de la membrana de diálisis **702**, tal como elevado caudal de dializado, el movimiento neto de agua desde la trayectoria de flujo conforme controlada **110** a la trayectoria de flujo extracorpórea **100** se previene por un vacío que se formaría en la trayectoria de flujo conforme controlada **110** en el caso de un movimiento tal. Esta capacidad puede usarse además para potenciar la eliminación convectiva del sistema para impurezas urémicas mientras que se controla el líquido neto eliminado del paciente, por ejemplo, creando periodos de movimiento de líquido a través de la membrana con inversión ocasional de la dirección. En ciertas realizaciones, puede usarse un ultrafiltrado como se describe en el presente documento. Sin embargo, la presente invención no se limita a una trayectoria de flujo de cumplimiento controlado en la que la trayectoria de flujo conforme controlada **110** en ciertas realizaciones no es una trayectoria de flujo de cumplimiento controlado y puede incluir uno o más depósitos abiertos para almacenar o acumular dializado.

Como el dializador puede ser un tipo de flujo alto, hay algo de flujo de líquido de un lado para otro a través de la membrana del dializador debido al diferencial de presión en los lados de sangre y de dializado de la membrana. Esto es un fenómeno localizado debido a la baja presión requerida para mover la solución a través de la membrana y se llama retro-filtración, sin embargo, no produce ganancia o pérdida de líquido neto por el paciente.

La trayectoria de flujo conforme controlada de volumen fijo, como se describe, permite que la bomba de control del equilibrio de líquidos **303** sea operada en sintonía con la bomba de agua **304** y la bomba de concentrado de ácido **306** de forma que la eliminación o sustracción de líquido neto de la trayectoria de flujo conforme controlada **110**, y así la trayectoria de flujo extracorpórea **100**, pueda ser determinada y controlada con precisión según un algoritmo de control volumétrico simple que se expresa como la suma de los volúmenes en la siguiente fórmula.

Equilibrio de líquidos del paciente + Bomba de control del equilibrio de líquidos + Bomba de agua + Bomba de conc.

$$\text{de ácido} + \sum_{i=0}^n X_i = 0$$

El término "Equilibrio de líquidos del paciente" se refiere al volumen de líquido añadido o eliminado del paciente por movimiento neto de líquido a través de la membrana del dializador **702**. El signo algebraico de cada término de la fórmula anterior se determina por si el flujo es salida o entrada a la trayectoria de flujo conforme controlada **110**. El término X se refiere al caudal volumétrico de una bomba donde el número de bombas puede oscilar para n de 0 a 20. El término "n de 0 a 20" significa cualquier valor entero de 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 o 20. La fórmula se aplica a una tasa instantánea de eliminación de líquido. La tasa de eliminación de líquido neta instantánea también puede integrarse con el transcurso del tiempo de terapia para determinar la eliminación de líquido neta durante el tiempo de terapia transcurrido. Así, el sistema puede operar las bombas anteriormente mencionadas para dosificar selectivamente dentro y fuera líquido del bucle de flujo para realizar un equilibrio de líquidos predeterminado del paciente en cualquier momento durante todo el transcurso de una sesión de administración de terapia.

En ciertas realizaciones, una cualquiera de las bombas de control de la invención puede ser una bomba peristáltica, una bomba de dosificación volumétrica, bomba de diafragma, o una bomba de estilo jeringa. Por lo tanto, la trayectoria de flujo conforme controlada **110** tiene un volumen sustancialmente inflexible que puede administrar cambios controlados en el volumen modulados por la bomba de control **303** y opcionalmente cualquier otra bomba que añada o elimine líquido a y de la trayectoria de flujo conforme controlada **110**. El contenido de la solicitud de patente de EE.UU. N.º de serie 13/565.733 presentada el 2 de agosto de 2012 se incorpora en el presente documento por referencia en su totalidad.

En ciertas realizaciones, la trayectoria de flujo conforme controlada **110** puede tener un volumen vacío total de aproximadamente 0,15 l a aproximadamente 0,5 l. En otras realizaciones, la trayectoria de flujo conforme controlada **110** puede tener un volumen vacío de aproximadamente 0,2 l a aproximadamente 0,4 l o de 0,2 l a aproximadamente 0,35 l. Otros volúmenes pueden ser ideados por aquellos expertos habituales en la materia dependiendo de parámetros tales como el peso del paciente, tamaño y condición de salud. El sistema puede diseñarse para ser un sistema portátil, un sistema de mesa o un sistema grande adecuado para uso intenso en un entorno en un ámbito clínico. Por lo tanto, se contemplan por la invención tanto volúmenes grandes superiores a 0,5 l a aproximadamente 5 l, como micro-volúmenes tan pequeños como 0,1 l a aproximadamente 0,5 l tales como 0,1 l a 0,2 l, 0,1 l a 0,3 l, 0,1 l a 0,4 l, 0,2 l a 0,3 l, 0,3 l a 0,4 l, o 0,3 l, 0,5 l, como volúmenes mayores de aproximadamente 1 l, 2 l, 3 l, 4 l, o 5 l.

Infundidos tales como cloruro sódico y bicarbonato sódico que tienen límites de solubilidad acuosa superiores a su concentración en el dializado pueden producirse en línea reconstituyendo una solución saturada de un recipiente que tiene una masa de soluto superior a la cantidad de soluto requerida para una sesión de terapia, de forma que una reserva de soluto persista y la solución en el recipiente siga estando saturada. Aunque la solubilidad varía con la temperatura, la temperatura de dializado en circulación está controlada por el calentador **708** y la temperatura de la solución que sale de los recipientes puede ser opcionalmente medida por el sensor de temperatura **614** situado

cerca de la salida de los recipientes de forma que la actual concentración de infundido pueda ser determinada a partir de las curvas de temperatura-solubilidad empíricas.

La válvula de salinización **406** dirige la trayectoria de flujo de solución saturada a través de cualquier cartucho de cloruro sódico **203** que tenga un exceso del soluto cloruro sódico, o a través de una trayectoria de flujo del conducto de tampón en comunicación de líquido con el cartucho de bicarbonato sódico **204** que tiene un exceso del soluto bicarbonato sódico. La cantidad en exceso de soluto puede ser una cantidad de soluto superior a una cantidad predeterminada del soluto que puede ser consumida durante el transcurso de la operación normal del sistema, de forma que algo de soluto no disuelto quede en el cartucho o recipiente. El exceso de soluto no disuelto puede producir solución que sale del cartucho o recipiente que puede mantenerse en un estado esencialmente saturado en virtud del exceso de soluto que queda disponible para ser disuelto en solución. Es fácilmente evidente para un experto en la materia que la función de la válvula de 3 vías **406** podría sustituirse por dos válvulas de 2 vías para realizar la misma funcionalidad del circuito de líquido. Otras disposiciones de válvula tanto de 2 vías, 3 vías, como más, que tienen diferentes configuraciones para lograr el mismo efecto, son contempladas por la presente invención.

En una realización preferida, el cartucho de cloruro sódico **203** y el cartucho de bicarbonato **204** se suministran en forma seca y entonces se hidratan para producir una solución acuosa saturada durante las etapas de aspiración y cebado de agua de la operación del sistema. Esto elimina el crecimiento microbiano que es posible con el bicarbonato que se suministra como una solución acuosa y también reduce el peso de transporte de los suministros.

En la Fig. 19, un flujo de líquidos a través del cartucho de bicarbonato **204** puede reconstituir una solución acuosa saturada a partir de un bicarbonato sódico seco como se muestra. El líquido puede entrar a través del puerto **524**, pasar a través de una primera capa proximal de material de filtro **711**, a través de la cámara de flujo a través **222**, entonces pasar a través de una segunda capa distal de material de filtro **711**, y entonces salir a través del puerto de salida de líquido **523**. La función del material de filtro **711** puede ser retener el bicarbonato sódico dentro de la cámara **222** durante el almacenamiento y el transporte y también prevenir que las partículas de bicarbonato sódico no disueltas salgan de la cámara **222** cuando el líquido está circulando a través de la cámara **222**. Se prefieren medios de filtro profundo soplados o hilados para el material de filtro **711**. Una cantidad de bicarbonato sódico seco que es mayor que la cantidad que será consumida durante la operación del sistema está contenida en la cámara de flujo a través **222**. El flujo que circula a través de la cámara **222** puede disolver el bicarbonato sódico hasta que se produzca una solución saturada. El líquido que sale del cartucho de bicarbonato **204** en el puerto de salida de líquido **523** puede seguir estando saturado en tanto que una cantidad de bicarbonato sódico no disuelto quede en la cámara de flujo a través **222**. La concentración de saturación de bicarbonato sódico es muy conocida, que incluye su variación con la temperatura. El sensor de temperatura **614** puede medir la temperatura de la solución que sale a través del puerto de salida de líquido **523** para permitir que un controlador determine la concentración de bicarbonato sódico del líquido que sale del cartucho de bicarbonato **204**. Debe indicarse además que la solución que es dosificada de la trayectoria de flujo **100** a través del cartucho de bicarbonato **204** por acción de la bomba **307** puede contener otros solutos, principalmente sodio y cloruro, que estos solutos afectan la concentración de saturación del bicarbonato en el cartucho de bicarbonato **204**, y el efecto de estos solutos, cuyas concentraciones también están controladas por el sistema, puede tenerse en cuenta cuando se determina la concentración de bicarbonato en el cartucho de bicarbonato saturado **204**. La tasa de la bomba de salinización **307** puede ser ajustada, por consiguiente, por un controlador para mantener la tasa deseada de infusión de bicarbonato sódico de la trayectoria de flujo del conducto de acondicionamiento **115** a la trayectoria de flujo conforme controlada **110** y el circuito de regeneración de líquido **120**.

En la Fig. 20 se muestra una realización de un cartucho de bicarbonato **204**. El líquido puede entrar a través del puerto de entrada de líquido **524**, y puede pasar a través de una primera capa de filtro proximal **711**, entonces a través de la cámara de flujo a través **222** que contiene una cantidad de bicarbonato sódico superior a la cantidad que será consumida por la operación del sistema, a través de una segunda capa de filtro distal **711**, y entonces salir a través del puerto de salida de líquido **523**. El recinto del cartucho de bicarbonato está formado por base **717** y cubierta **718**. En la realización mostrada, puede haber una unión de solape posicionada entre la base **717** y la cubierta **718**. La configuración de la unión de solape es un ejemplo no limitante de una realización de la invención en la que aquellos expertos en la materia reconocerán que están disponibles muchos métodos adecuados de unión y sellado de la cubierta **718** al cuerpo **717**, por ejemplo unión adhesiva, broches con juntas elastoméricas, roscas, soldadura por fricción, soldadura ultrasónica y ajuste a presión. También se muestran juntas tóricas **836** que proporcionan juntas de líquido entre los puertos de líquido **524** y **523** y sus puertos de emparejamiento del módulo base. Las juntas **835** y la geometría de los puertos **524** y **523** son a modo de ejemplo y no limitantes, ya que aquellos expertos en la materia reconocerán que hay muchas juntas adecuadas, por ejemplo anillos Q, juntas dobles, juntas de labio y juntas espejo, y muchas geometrías de puertos de líquido, por ejemplo conectores luer, conectores Hansen, y se empujan para conectar racores de tubos, cualquiera de los cuales pueden usarse en la presente invención.

Como se muestra en la Fig. 1, el dializado es recirculado a través de la trayectoria de flujo conforme controlada **110** por una bomba de dializado **305**. Cuando la bomba de control del equilibrio de líquidos **303**, la bomba de agua **304**, la bomba de salinización **307** y la bomba de concentrado de ácido **306** no están operando, el líquido a lo largo de la longitud de la trayectoria de flujo conforme controlada **110** circula dentro y fuera del dializador **701** a una tasa determinada únicamente por la acción de la bomba de dializado **305**. En algunas realizaciones, la bomba de

dializado puede ser operada a una tasa de aproximadamente 50 a aproximadamente 800 ml/min. La bomba de dializado **305** puede ser una bomba de desplazamiento positivo tal como una bomba de dosificación de émbolo, una bomba de diafragma o bomba de rodillos peristáltica. La selección de la bomba de dializado **305** no se limita a bombas de desplazamiento positivo y puede ser una bomba de engranajes, bomba de paletas o bomba centrífuga.

5 En una realización, puede usarse una bomba de engranajes en la trayectoria de flujo conforme controlada **110**. En la trayectoria extracorpórea **100**, puede usarse una bomba peristáltica. Sin embargo, se entenderá que pueden usarse muchos otros tipos de bombas conocidos para aquellos expertos en la materia.

10 En realizaciones preferidas, la bomba de control del equilibrio de líquidos **303** puede operar bidireccionalmente para dosificar líquido entre el depósito de solución **201** y la trayectoria de flujo conforme controlada **110** y la bomba de control del equilibrio de líquidos **303** es una bomba de desplazamiento positivo. Ejemplos no limitantes de bombas de desplazamiento positivo incluyen bombas de pistón alternativo de volumen fijo, bombas de diafragma o bombas de rodillos peristálticas.

15 La bomba de agua **304** normalmente es operada en una dirección de entrada para dosificar agua del depósito de agua **202** en la trayectoria de flujo conforme controlada **110**. La bomba de agua **304** es una bomba de desplazamiento positivo. Ejemplos no limitantes de bombas de desplazamiento positivo incluyen bombas de pistón alternativo de volumen fijo, bombas de diafragma o bombas de rodillos peristálticas.

20 La bomba de salinización **307** es operada para dosificar líquido desde la trayectoria de flujo conforme controlada **110** a través de cartuchos dentro de una trayectoria de flujo de acondicionamiento **115** que contiene una cantidad de soluto superior a la solubilidad acuosa del soluto de forma que soluciones saturadas de un infundido tal como cloruro sódico o bicarbonato sódico sean dosificadas de nuevo en la trayectoria de flujo conforme controlada **110** para permitir que la concentración de uno o más solutos en el dializado aumente en el dializado. La bomba de salinización **307** es una bomba de desplazamiento positivo. Ejemplos no limitantes de bombas de desplazamiento positivo incluyen bombas de pistón alternativo de volumen fijo, bombas de diafragma o bombas de rodillos peristálticas.

25

30 En la FIG. 1, la bomba de salinización **307** puede sacar dializado después de la salida del cartucho de sorbente **703** y retornar el líquido a la trayectoria de flujo conforme controlada **110** en un punto aguas arriba de la bomba de entrada de dializado. La configuración mostrada en la Fig. 1 es un ejemplo no limitante donde un experto habitual puede prever otros puntos en la trayectoria de flujo conforme controlada **110** para retornar el líquido bien antes o después del cartucho de sorbente **703**. Específicamente, y con referencia a la FIG. 1, la función de bomba de salinización **307** es dosificar un volumen de líquido controlado desde la trayectoria de flujo conforme controlada **110** a través de una trayectoria de flujo de acondicionamiento **115** que contiene un cartucho de solución saturada y retornar a la trayectoria de flujo conforme controlada **110** un volumen igual de solución saturada. El líquido puede ser retornado a la trayectoria de flujo conforme controlada **110** en un intervalo de puntos entre el empalme de derivación **526** y el sensor de conductividad **613**. Con referencia a la FIG. 1C, se indica además que la bomba de salinización **307** puede aspirar líquido en un intervalo de puntos desde el empalme de derivación **526** y el sensor de conductividad **613**, con la preferencia que la entrada a la bomba **307** esté localizada en un punto en la trayectoria de flujo conforme controlada **110** que no está inmediatamente aguas abajo del desbordamiento de solución concentrada que pasa de la válvula **406** de nuevo a la trayectoria de flujo conforme controlada **110**.

35

40

45 La bomba de concentrado de electrolito, o de concentrado de ácido **306**, normalmente es operada en una dirección de entrada para dosificar un concentrado que contiene electrolitos tales como K^+ , Mg^{++} , Ca^{++} y otras sustancias que constituyen la prescripción de dializado del depósito de concentrado de ácido **205**. La bomba de concentrado de ácido **306** es una bomba de desplazamiento positivo. Ejemplos no limitantes de bombas de desplazamiento positivo incluyen bombas de pistón alternativo de volumen fijo, bombas de diafragma o bombas de rodillos peristálticas.

50 Debido al volumen vacío sustancialmente inflexible de los componentes del circuito y que conectan conductos que constituyen la trayectoria de flujo conforme controlada **110**, el movimiento neto de líquido durante cualquier intervalo de tiempo a través de la membrana de diálisis **702** puede ser controlado con exactitud eliminando o añadiendo con precisión el volumen de líquido a la trayectoria de flujo conforme controlada por acción coordinada de una o más de las bombas **303**, **304** y **306**. Así, se proporciona un medio para introducir o eliminar con exactitud líquido del

55 paciente.

La FIG. 1D muestra una realización que emplea un enfoque de hemofiltración. Los componentes mostrados en la Fig. 1D son comparables a la FIG. 1 donde los mismos números de referencia se refieren a elementos similares. Durante la hemofiltración, el filtrado de la sangre se extrae a través de la membrana **732** a través de la bomba de filtrado **335** y las especies residuales se eliminan de la sangre por la acción de arrastre con disolvente a media que el filtrado pasa a través de la membrana **732**. La tasa de bombeo de la bomba de filtrado **335** determina la tasa de filtración convectiva. Como tal, un dializado no se hace circular a través del hemofiltro **731**. Más bien, un líquido filtrado se elimina de la sangre en el hemofiltro **731** y se regenera un líquido de reemplazo para la reintroducción al paciente mediante la línea venosa **105** en el puerto **538** para prevenir la hipovolemia que se produciría debido a la excesiva eliminación de líquido en ausencia de retorno de líquido de reemplazo.

60

65

Los componentes y conductos que comprenden un circuito de regeneración de líquido **120** y la trayectoria de flujo de derivación **111** son sustancialmente inflexibles de forma que se crea un circuito de regeneración de filtrado de cumplimiento controlado y, como se describe para la FIG 1, las bombas **303**, **304** y **306** pueden ser operadas para controlar con presión la eliminación o adición de líquido neto a un sujeto que recibe terapia. Como tal, la bomba de control del equilibrio de líquidos **303** puede ser operada en sintonía con la bomba de agua **304** y la bomba de concentrado de ácido **306** de forma que la eliminación o sustracción de líquido neto del circuito de regeneración de líquido **120**, y así la trayectoria de flujo extracorpórea **100**, pueda ser determinada y controlada con precisión según un simple algoritmo de control volumétrico que se expresa como la suma de los volúmenes en la siguiente fórmula dada. El circuito de regeneración de líquido **120** también puede denominarse una trayectoria de flujo del conducto de solución.

Equilibrio de líquidos del paciente + Bomba de control del equilibrio de líquidos + Bomba de agua +

$$\text{Bomba de conc. de ácido} + \sum_{i=0}^n X_i = 0$$

"Equilibrio de líquidos del paciente" se refiere al volumen de líquido añadido o eliminado del paciente por movimiento neto de líquido eliminado como el filtrado a través de membrana de hemofiltro **732** y retornado como líquido de reemplazo a través del puerto **538** de la trayectoria de flujo extracorpórea **100**. El signo algebraico de cada término de la fórmula anterior se determina por si el flujo es salida o entrada al circuito de regeneración de líquido **120**. El término X se refiere al caudal volumétrico de una bomba donde el número de bombas puede oscilar para n de 0 a 20. El término "n de 0 a 20" significa cualquier valor entero de 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 o 20. La fórmula se aplica a una tasa instantánea de eliminación de líquido. La tasa de eliminación de líquido neta instantánea también puede integrarse con el transcurso de tiempo de terapia para determinar la eliminación de líquido neta durante el tiempo de terapia transcurrido. Así, el sistema puede operar las bombas anteriormente mencionadas para alimentar y descargar selectivamente líquido del bucle de flujo para realizar un equilibrio de líquidos predeterminado del paciente en cualquier momento durante todo el transcurso de una sesión de administración de terapia.

En algunas realizaciones, la cantidad de líquido de reemplazo retornada al sujeto es sustancialmente la misma que el volumen eliminado a través del hemofiltro **731**. En otras realizaciones, el volumen de líquido de reemplazo infundido en el sujeto es inferior al volumen eliminado a través del hemofiltro **731** para afectar una eliminación de líquido neta del sujeto.

El filtrado puede eliminarse del hemofiltro **731** a través de la salida **537** y la presión del líquido eliminado (es decir, el líquido filtrado) se monitoriza por el sensor de presión **615**. El detector de fuga de sangre **605** monitoriza el filtrado para la presencia de sangre en el filtrado que indicaría un equilibrio de la membrana de hemofiltro **732**. La FIG. 1 describe el uso de componentes del sistema para modificar la composición de un dializado para mantener la compatibilidad fisiológica. Pueden usarse componentes de sistema similares para modificar la composición del filtrado regenerado para producir un líquido de reemplazo para reinfusión a la línea venosa **105** mediante el puerto **538**.

Antes del inicio del tratamiento de hemofiltración, los conductos del sistema deben ser cebados con una solución fisiológicamente compatible. Como se describe para la FIG. 1, el agua del depósito **202** es opcionalmente desaireada y entonces se extrae en el circuito de regeneración de líquido **120** por la acción de la bomba **304**. Como se describe, el cartucho de sodio **203** y el cartucho de bicarbonato **204**, conjuntamente con la válvula de salinización **406** y la bomba **307**, pueden usarse para generar un nivel predeterminado de ión sodio y tampón para generar una solución de cebado fisiológicamente compatible. La solución producida puede entonces ser circulada a través de la trayectoria de flujo de derivación **111**, que funciona como un bucle de cebado y de recirculación, por la acción de la válvula **407**. En general, las etapas para controlar la generación de solución fisiológicamente compatible son las siguientes: (1) Bomba de H₂O = Bomba de control; (2) Tasa de la bomba de salinización = ((solución diana/ conc. de NaCl)) x Tasa de la bomba de H₂O) + ((delta de conductividad/ / conc. de NaCl) x caudal del conducto de solución).

Como se describe para la FIG 1, la solución de cebado fisiológica se mueve en el recipiente de solución de terapia **201** por la acción de la bomba de control **303** y el proceso continúa hasta que se ha producido y reservado una cantidad predeterminada de solución fisiológicamente compatible suficiente para el cebado, bolo de líquido y enjuague de sangre en el depósito **201**.

Una vez el volumen predeterminado de solución fisiológicamente compatible ha sido producido y movido al recipiente de solución de terapia **201**, la bomba **303** puede ser invertida para empezar a mover una porción del volumen de solución preparada contenido en el depósito **201** de nuevo al circuito de filtrado y la válvula **407** está ahora posicionada para permitir que el volumen de solución pase a través de filtros microbianos **706** y **709** y en la trayectoria de flujo extracorpórea en el puerto **538**. El cebado de la trayectoria de flujo extracorpórea continúa como se describe para la FIG 1, excepto que la solución de cebado fisiológicamente compatible entra en el circuito extracorpóreo en el puerto 538 en lugar de a través de la membrana **702** del dializador **701**, y el aire en la trayectoria de flujo extracorpórea se mueve a una ventilación hidrófoba **560** situada en los extremos terminales de la trayectoria

de flujo extracorpórea **100** como se muestra en la FIG 4B o en el cebado sobre el depósito de flujo **210** como se muestra en los ejemplos de las FIG 4A y FIG 4C. Adicionalmente, a medida que la trayectoria de flujo extracorpórea se llena con la solución de cebado, el líquido pasa a través de la membrana de hemofiltro **732**, que sale del hemofiltro **731** a través del puerto **537**, retornando al circuito de regeneración de líquido **120**. Cualquier aire pasado en el circuito de regeneración de líquido **120** con el líquido que sale del hemofiltro **731** en el puerto **537** es agotado por la acción del módulo de desgasificación **705** situado en el circuito de regeneración de líquido **120** antes de que la solución sea circulada de nuevo a la trayectoria de flujo extracorpórea. Durante este proceso, pueden añadirse infundidos del depósito de concentrado **205** por la acción de la bomba **306** para añadir cationes y componentes adicionales (por ejemplo, iones potasio, iones magnesio, iones calcio, etc.) a la solución.

Tras el inicio del tratamiento de hemofiltración, las especies residuales del líquido de filtración se eliminan por el cartucho de sorbente **703**. Pueden añadirse infundidos desde el depósito de concentrado **205** por la acción de la bomba **306** para añadir cationes y componentes necesarios (por ejemplo, iones potasio, iones magnesio, iones calcio, etc.) para regenerar una solución de líquido de reemplazo. El filtrado tratado se pasa entonces a través del módulo de desgasificar **705**, filtros microbianos **706** y **709** para completar la preparación de la solución de líquido de reemplazo antes de su introducción a la línea venosa **105** en el puerto **538** para infusión en el paciente. La solución de líquido de reemplazo puede ser necesaria para prevenir hipovolemia, y puede reemplazar al menos una porción del volumen de líquido eliminado como el filtrado de la sangre del sujeto. El líquido de reemplazo también puede denominarse un líquido de reemplazo en el que tales términos se usan indistintamente en la presente invención. Como en la FIG 1, el sensor de amoníaco **611**, sensor de temperatura **612** y sensor de conductividad **613** monitorizan el líquido de reemplazo para verificar que sigue dentro de los límites predeterminados. Si la composición de solución está fuera de los límites predeterminados, la válvula **407** desvía la solución a través de la trayectoria de flujo de derivación **111**, funcionando como bucle de cebado y recirculación, hasta que el líquido ha sido corregido. Aquellos expertos en la materia entenderán que la composición del filtrado (por ejemplo, concentración de ión sodio, conductividad) puede no siempre corresponderse con una composición deseada para un líquido de reemplazo. Como tal, el cartucho de sodio **203** y el cartucho de bicarbonato **204** pueden usarse para modificar la composición del filtrado según sea necesario para permitir que se genere un líquido de reemplazo adecuado. Por ejemplo, la conductividad del líquido de filtrado puede aumentarse usando la vía de acondicionamiento **115** operando la bomba **307** y la válvula **406**. Similarmente, la conductividad puede ser reducida a través de la adición de agua del depósito **202** por acción de la bomba **304** y el exceso de líquido puede eliminarse a través de la operación de la bomba **303**. Puede añadirse un sensor de presión adicional en la vía de líquido de reemplazo antes del filtro microbiano **706** y entre los filtros microbianos **706** y **709** para monitorizar la condición de los filtros independientemente. Como se describe para la FIG 1, puede proporcionarse un bolo de líquido al sujeto administrando volumen de solución adicional del depósito **201** al circuito de regeneración de líquido **120** mediante la acción de la bomba **303**, excepto que el volumen de líquido del bolo entra en el circuito extracorpóreo en el puerto **538** en lugar de pasar a través de la membrana **702** del dializador **701**.

La FIG. 1E muestra una realización para realizar la terapia de hemodiafiltración. Este sistema es el mismo que el sistema de hemodiálisis mostrado en la Fig. 1, excepto que una bomba de dosificación de líquido de reemplazo **308** y un filtro microbiano redundante **709** han sido añadidos al circuito, en el que el dializado de efluente sale del dializador **701** mediante la salida **507** y retorna mediante la entrada **506**. La bomba de dosificación de líquido de reemplazo **308** puede ser una bomba de pistón de tipo émbolo, o una bomba de diafragma, o una bomba peristáltica. El filtro microbiano **709** puede ser un filtro microbiano individual, o múltiples filtros microbianos redundantes en serie. Debido a que la trayectoria de flujo conforme controlada **110**, también denominada una trayectoria de flujo del conducto de solución, tiene volumen conforme controlado, la operación de la bomba de dosificación de líquido de reemplazo **308** hace que el filtrado adicional sea retirado de la sangre a través de la membrana **702** en el compartimento de dializado para la eliminación potenciada por convección a través de la membrana de diálisis. Este filtrado se combina en la corriente de efluente que pasa a través de la salida de dializador **507** retornando al cartucho de sorbente **703** donde se eliminan las impurezas. La corriente combinada de dializado y filtrado se reinfunde entonces con cationes del depósito de concentrado **205** y sigue hacia la entrada de dializador **506**. Antes de llegar a la entrada de dializador **506**, la bomba de dosificación de líquido de reemplazo **308** redirige una porción del líquido regenerado a través del filtro microbiano **709** como la solución de líquido de reemplazo en la línea venosa **105** de la trayectoria de flujo extracorpórea en el puerto **538**.

Debido al cumplimiento controlado de la trayectoria de flujo conforme controlada **110**, la eliminación de líquido neto del sujeto puede determinarse calculando la suma algebraica de los caudales de la bomba de control **303**, la bomba de agua **304**, la bomba de electrolitos **306** y la bomba de dosificación de líquido de reemplazo **308** por unidad de tiempo según la siguiente fórmula.

Equilibrio de líquidos del paciente + Bomba de control del equilibrio de líquidos + Bomba de agua + Bomba de conc.

$$\text{de ácido} + \sum_{i=0}^n X_i = 0$$

El término "Equilibrio de líquidos del paciente" se refiere al volumen de líquido añadido a o eliminado del paciente por movimiento neto de líquido a través de la membrana del dializador **702** y en la trayectoria de flujo extracorpórea **105** en el puerto **538**. El signo algebraico de cada término de la fórmula anterior se determina por si el flujo es salida

o entrada a la trayectoria de flujo conforme controlada **110**. La fórmula se aplica a una tasa instantánea de eliminación de líquido. La tasa de eliminación de líquido neta instantánea también puede integrarse con el transcurso de tiempo de la terapia para determinar la eliminación de líquido neta durante el tiempo de terapia transcurrido. El término X indica los caudales volumétricos de otras posibles bombas donde n puede oscilar de 0 a 20. Se entenderá que pueden usarse muchas posibles permutaciones de números y tipos de bombas y depósitos juntos en la fórmula anteriormente descrita sin apartarse del alcance de la invención.

Cada una de la bomba de control **303**, la bomba de agua **304**, la bomba de concentrado de ácido **306** y la bomba de dosificación de líquido de reemplazo **308** puede ser operada bajo control activo coordinado donde las tasas de bombeo volumétricas pueden ser independientemente ajustadas y una o más pueden ser encendidas o apagadas según se requiera para lograr una composición fluida prescrita y una eliminación de líquido prescrita del sujeto que recibe la terapia.

La FIG. 2 muestra una realización en la que el módulo base **803** está en comunicación de líquido con los componentes de la trayectoria de flujo conforme controlada de un casete de terapia **820** opcional. El casete de terapia **820** puede contener artículos consumibles y desechables requeridos para la terapia y puede estar montado de forma desmontable en el módulo base **803**. El casete de terapia **820** puede contener un dializador **701**, uno o más infundidos **804** y uno o más depósitos de solución **201**. Los infundidos pueden estar en forma de materiales secos o soluciones. En algunas realizaciones, el casete de terapia **820** puede contener un dializador y uno o más depósitos de infundido en los que el dializador o recipientes de infundido **804** pueden o pueden no ser completamente desmontables del casete de terapia (no mostrado). En otras realizaciones, el casete de terapia puede contener el dializador y uno o más depósitos de solución **201** en los que o bien puede o bien no puede ser completamente desmontable del casete de terapia (no mostrado). Durante la terapia, la circulación de sangre del sujeto **850** está en comunicación de líquido con el dializador **701** contenido en el casete de terapia **820**. En ciertas realizaciones, el depósito de agua **202** conectado puede estar conectado de forma desmontable al sistema o formado íntegramente con uno o más componentes del sistema tales como el módulo base **803**. Durante la operación, el depósito de agua **202** está en comunicación de líquido con el módulo base. El cartucho de sorbente **703** también está en comunicación de líquido con el módulo base **803**. Las acciones del módulo base están controladas por el controlador **802**. El módulo de control **802** envía mensajes a y recibe órdenes del usuario a través de la interfaz de usuario **801**. Si se combina con el casete de terapia **820** opcional, o se monta individualmente en el módulo base **803**, en cualquier realización el dializador **701**, infundidos **804**, depósito de solución **201**, cartucho de sorbente **703** y depósito de agua **202** están en comunicación de líquido con los puertos puenteados (no mostrados) del módulo base **803** para completar una trayectoria de flujo de diálisis conforme controlada para los fines de administración de terapia a un sujeto.

La FIG. 3 muestra los componentes de la trayectoria de líquido reutilizables y los puertos de la trayectoria de flujo conforme controlada **110** de la FIG. 1 contenidos dentro del módulo base **803** de la FIG. 2. Las líneas de puntos añadidas al diagrama del circuito de líquido indican las conexiones de la trayectoria del líquido que se establecen por vías de puente **860-871** contenidas dentro de un colector de limpieza **840** mostrado en la Fig. 6A. Los puentes contenidos en el colector de limpieza **840** completan los segmentos del circuito de líquido que se abrieron por la eliminación de los componentes desechables y consumibles tras completarse la terapia antes del proceso de limpieza y/o desinfección. Los puentes crean circuitos de líquido completados para permitir que el líquido se lave y recircule a través de los componentes reutilizables contenidos en el módulo base **803** para los fines de limpieza y/o desinfección. Las líneas de puntos mostradas en la FIG. 3 proporcionan un único ejemplo no limitante de una configuración para puentear los puertos de líquido. Combinaciones de puertos puenteados alternativas se contemplan por la presente invención y aquellos expertos en la materia reconocerán que pueden emplearse otras combinaciones de puertos puenteados para crear vías de circuito de líquido completadas para los fines de lavado de líquidos y recirculación de un líquido de limpieza y/o desinfección a través de todas las porciones reutilizables del circuito de líquido de dializado de cumplimiento controlado.

Un colector de limpieza **840** que tiene los puentes de circuito de líquido y los puertos de la FIG. 3 se muestra en la Fig. 6A. Los puentes de circuito, o puentes de puertos de líquido, conectan con los puertos de líquido del módulo base **803** para completar el circuito de líquido donde los componentes desechables y consumibles de la trayectoria de flujo conforme controlada de cumplimiento controlado han sido eliminados tras completarse la terapia. Cuando el colector de limpieza **840** está instalado en el módulo base **803**, los puertos de líquido del colector de limpieza **506M**, **507M**, **508M**, **509AM**, **510AM**, **515M**, **516M**, **519M**, **522M**, **523M**, **524M**, **530M** y **531M** mostrados en la Fig. 6A se acoplan con los puertos de líquido correspondientes **506S**, **507S**, **508S**, **509S**, **510S**, **515S**, **516S**, **517S**, **519S**, **522S**, **523S**, **524S**, **530S** y **531S** del módulo base **803** mostrado en la Fig. 5C. La FIG. 6A también muestra puertos de líquido **509BM** y **510BM** que se ponen en contacto con las líneas **113** y **114** de la FIG. 3, respectivamente, para permitir la comunicación de líquido entre el colector de limpieza **840** y el depósito **202**. Un experto habitual en la materia reconocerá que el depósito de agua **202** puede ser desviado conectando una fuente de agua adecuada directamente al puerto de líquido **510BM** del colector de limpieza **840** si la fuente de agua no requerirá la desaireación por el sistema antes de uso en el proceso de limpieza y/o desinfección.

Durante la limpieza y desinfección, un volumen de agua puede ser primero desaireado según sea necesario por el método antes descrito. Durante la desaireación, las válvulas **411** y **412**, que están contenidas en el colector de

limpieza **840**, son operadas para permitir que el agua circule del depósito de agua **202** a través de la línea **113**, la válvula **411**, la válvula **404**, opcionalmente el calentador **708**, la bomba de dializado **305** y la válvula **405**, para retornar al depósito de agua **202** a través del conducto de derivación de desaireación **112**, la válvula **412** y la línea **114**. Antes de retirar el cartucho de sorbente **703** mostrado en la Fig. 1 de la trayectoria de flujo puenteada mostrada en la Fig. 3, el circuito puenteado se rellena con agua y un volumen de agua en exceso predeterminado puede opcionalmente lavarse a través de la trayectoria de flujo puenteada **110**. Para realizar esto, el agua es dosificada en la trayectoria de flujo puenteada **110** por la bomba de agua **304**, se purifica por el cartucho de sorbente **703**, se circula a través de las diversas trayectorias de flujo, bombas y válvulas de las trayectorias de flujo puenteadas **110** mostradas en la Fig. 3, y entonces se pasa a través de la válvula de control de lavado **413** en el depósito de lavado **841** que está contenido dentro del colector de limpieza **840**. En una realización alternativa, una conexión de drenaje puede ser sustituida por el depósito de lavado **841**. Aquellos expertos en la materia reconocerán que el cartucho de sorbente puede retirarse antes de esta etapa si se proporciona lo necesario para completar el circuito de líquido, tal como puenteando puertos **514** y **513** para la etapa de lavado, y si el agua de fuente es suficientemente limpia de forma que no esté provista filtración adicional para su uso como un líquido de lavado o si la filtración está provista dentro del colector de limpieza tal como en los puertos de entrada de agua **509BM** y **510BM**. A continuación, el cartucho de sorbente se desconecta de la trayectoria de flujo conforme controlada puenteada **110** y el cartucho de concentrado de limpieza y/o desinfección **720** se conecta en los puertos **514** y **513**. Las válvulas **411** y **412** están posicionadas para prevenir el flujo a través del depósito de agua de **202**, mientras que se permite que los puertos de conexión de aspiración de agua **509S** y **510S** del módulo base de flujo a través **803** en la trayectoria de flujo de recirculación puedan ser limpiados y desinfectados. A continuación, se arrancan todas las bombas mostradas en la Fig. 3 y todas las válvulas, excepto **413** y **410**, se hacen funcionar en ciclos para dirigir el líquido de recirculación a través de todas las vías y distribuir el concentrado de limpieza y/o desinfección del cartucho **720**. El calentador **708** se emplea para aumentar la temperatura del líquido a una temperatura que ayuda en la desinfección. Durante el proceso de desinfección, la temperatura de la solución de limpieza y/o desinfección calentada se monitoriza por sensores tales como 607, 612 y 614 para verificar que la temperatura del líquido sigue dentro de límites predeterminados para la limpieza y/o desinfección. Se contemplan sensores de temperatura y localizaciones de sensores de temperatura adicionales por la invención y aquellos expertos en la materia reconocerán que la localización específica y el número de sensores de temperatura pueden ser adaptados a los requisitos de realizaciones individuales.

La desinfección está controlada por una interacción de 4 vías entre la temperatura del líquido, tipo de productos químicos desinfectantes, concentración de productos químicos desinfectantes y tiempo de desinfección. En una realización preferida no limitante se emplea ácido cítrico como producto químico de limpieza y desinfectante a una concentración de aproximadamente el 2 % en peso. El ácido cítrico es eficaz para eliminar la cascarilla mineral, es relativamente no tóxico y biocompatible, y se reconstituye fácilmente a partir de una forma química seca. En una realización preferida no limitante, la temperatura del líquido de limpieza y desinfección es 80 °C a 90 °C, y el tiempo de desinfección a temperatura es inferior a 1 hora. En otra realización no limitante, la temperatura del líquido de limpieza y desinfección es aproximadamente 85 °C y el tiempo de desinfección es aproximadamente 20 minutos. Un experto entenderá que la temperatura específica y los parámetros de tiempo dependerán de la realización específica.

Al finalizar el proceso de limpieza y/o desinfección, el sistema se cierra y el colector de limpieza **840**, cartucho de desinfectante **720** y líquido desinfectante se dejan en su lugar por comodidad y para mantener las vías de líquido cerradas a la entrada de contaminantes. La FIG. 6C muestra un corte de una puerta de módulo base **802**, que revela que el módulo de limpieza y desinfección **840** puede seguir en su sitio en la configuración transportada.

Como se ilustra en el presente documento, por ejemplo en las FIG. 1, 5C y 5G, un módulo base **803** que tiene puertos de conexión de líquido **506S**, **507S**, **508S**, **509S**, **510S**, **515S**, **516S**, **519S**, **522S**, **523S**, **524S**, **530S** y **531S** está conectado a los componentes desechables y consumibles, opcionalmente organizados en el casete de terapia **820**, para completar la trayectoria de flujo conforme controlada **110**. Es decir, las conexiones pueden hacerse al módulo base **803** entre un casete de terapia desechable **820**, depósitos tales como depósito de agua **202** y cartucho de sorbente **703** para formar una trayectoria de flujo conforme controlada puenteada completa para la preparación de un dializado fisiológicamente compatible. Como se ilustra en el presente documento, por ejemplo las FIG. 3, 5C, 6A, un colector de limpieza **840** puede unirse al módulo base **803** para limpiar y desinfectar porciones reutilizables de la trayectoria de flujo conforme controlada puenteada **110** separadas de otras porciones de la trayectoria de flujo conforme controlada puenteada **110** que pueden sustituirse entre usos del sistema. En otras realizaciones, un casete de terapia puede contener cualquier combinación de uno o más componentes de terapia desechables o consumibles tales como dializador **701**, trayectoria de flujo extracorpórea **100**, cartuchos **203** y **204**, depósito de concentrado **205**, depósito de control **201**, sensores tales como sensor de amoníaco **611** y cartucho de sorbente **703**.

Con referencia a las FIG. 1, 1D, 1E y 3, la circuitería de líquido del sistema de terapia puede dividirse en varios segmentos que pueden combinarse para formar una trayectoria de flujo de cumplimiento controlada completada. Los segmentos pueden seleccionarse del grupo que consiste en: un primer segmento que tiene un cartucho de sorbente **703** o un cartucho de concentrado de limpieza y/o desinfección **720** en comunicación de líquido con la trayectoria de flujo conforme controlada **110**; un segundo segmento que tiene una bomba de concentrado **306** en comunicación de

líquido con tanto un depósito para la adición de una solución concentrada **205** como un conducto de la trayectoria de flujo conforme controlada **110**; un tercer segmento que contiene un módulo de desgasificación **705** en comunicación de líquido con la trayectoria de flujo conforme controlada **110** y una válvula de control de la ventilación **410** en comunicación de líquido con un puerto de ventilación **517** de un módulo de desgasificación **705**; un cuarto segmento que tiene al menos una bomba de salinización **307** o al menos una válvula de salinización **406**, y una vía de derivación **115** para el transporte de líquido a través de un cartucho de cloruro sódico **203** o un cartucho de bicarbonato **204** a un cartucho de sorbente **703** sin transporte a través de un dializador **701**; un quinto segmento que tiene un dializador **701** con un puerto de entrada de sangre **504** y puerto de salida de sangre **505** en comunicación de líquido con una trayectoria de flujo extracorpórea **100** y puerto de entrada de dializado **506** en comunicación de líquido con un primer filtro microbiano **706** y puerto de salida de dializado **507** en comunicación de líquido con una válvula de una vía **403**; un sexto segmento que es una trayectoria de flujo de derivación **111**, que funciona como bucle de cebado y recirculación, para transportar líquido del cartucho de sorbente **703** sin ponerse en contacto con el dializador **701** o que pasa a través de un cartucho de cloruro sódico **203** o un cartucho de bicarbonato **204**; un séptimo segmento que tiene una bomba de control **303** en comunicación de líquido con tanto un depósito de control **201** como un conducto de la trayectoria de flujo conforme controlada **110**; un octavo segmento que tiene una bomba de agua **304** en comunicación de líquido con tanto un depósito de agua **202** como un conducto de la trayectoria de flujo conforme controlada **110**; un noveno segmento que tiene una bomba **305** en comunicación de líquido con la trayectoria de flujo conforme controlada **110**, un conducto de derivación de desaireación **112** en comunicación de líquido con al menos un conducto de la trayectoria de flujo conforme controlada **110** y una ventilación de aire **512**, y una válvula de derivación de líquido aspiración **404** para dirigir o para producir movimiento de líquido de líquido de un puerto **509** de un depósito de agua **202** a través de una restricción de flujo **408** y la bomba **305** para desairear un líquido; un décimo segmento en comunicación de líquido con tanto un depósito de lavado **841** como una bomba **303**, **304**, **306** o **307** en comunicación de líquido con un conducto de la trayectoria de flujo conforme controlada **110**; un undécimo segmento en comunicación de líquido con al menos un puerto **509** de un depósito de agua **202**, una restricción de flujo **408** y una válvula de derivación de aspiración de líquido **404**; un duodécimo segmento en comunicación de líquido con un puerto **510** de un depósito de agua **202**, una válvula de derivación de desaireación **405** y una bomba **305** en comunicación de líquido con un conducto de la trayectoria de flujo conforme controlada **110**; un decimotercer segmento que tiene un hemofiltro **731** con puerto de entrada de sangre **504** y puerto de salida de sangre **505** en comunicación de líquido con una trayectoria de flujo extracorpórea **100** y un puerto de filtrado **537** en comunicación de líquido con una válvula de una vía **403**; un decimocuarto segmento que tiene un segundo filtro microbiano **709** en comunicación de líquido con un conducto de una trayectoria de flujo extracorpórea **100** y un primer filtro microbiano **706**; un decimoquinto segmento que tiene un segundo filtro microbiano **709** en comunicación de líquido con un conducto de una trayectoria de flujo extracorpórea **100** y una bomba de líquido de reemplazo **308**, estando la bomba de líquido de reemplazo **308** en comunicación de líquido con un primer filtro microbiano **706** y un puerto de entrada de dializado **506** de un dializador **701**.

Durante el cebado del sistema y tratamiento de un sujeto, la conexión de los componentes desechables y consumibles, opcionalmente organizada en el casete de terapia **820**, al módulo base **803** conecta el segundo segmento, el tercer segmento, el cuarto segmento, el quinto segmento y el séptimo segmento con la trayectoria de flujo conforme controlada **110** con el fin de completar las porciones de la trayectoria de flujo conforme controlada **110**. La instalación y conexión del cartucho de sorbente **703** en los puertos **513** y **514** completa el primer segmento. El cuarto segmento se proporciona para permitir la presencia del cartucho de sodio **203** y el cartucho de bicarbonato **204** para permitir la generación de un dializado compatible fisiológico de agua proporcionada del depósito **202**.

La unión del colector de limpieza **840** en lugar de los componentes de terapia desechables y consumibles extraíbles permite que porciones reutilizables de la trayectoria de flujo conforme controlada **110** del módulo base **803** se conecten en un circuito de líquido completado para permitir la generación y circulación de un líquido de limpieza y/o desinfección. Las conexiones formadas por el colector de limpieza **840** se muestran por los puentes **860-871** en la Fig. 3. En particular, puede hacerse una conexión entre los puertos **516** y **519** en vez del módulo de desgasificar **705**, entre los puertos **506** y **507** en vez del dializador **701**, entre los puertos **522**, **523** y **524** en vez del cartucho de cloruro sódico **203** y el cartucho de bicarbonato **204**. Pueden hacerse conexiones adicionales por el colector de limpieza **840** para completar un décimo segmento que conecta un depósito de lavado **841** y un puerto de líquido de la bomba del módulo base en comunicación de líquido con la trayectoria de flujo conforme controlada **110**, por ejemplo el puerto **508** y la bomba **303**, del módulo base; un undécimo segmento que conecta el puerto **509** del depósito de agua **202** con el puerto de módulo base **509S**, y de ahí con la restricción de flujo **408** y la válvula de derivación de aspiración de líquido **404** del módulo base; y un undécimo segmento que conecta el puerto **510** del depósito de agua **202** con el puerto de conexión de líquido del módulo base **510S**, y de ahí para derivar el conducto **112** y la bomba de agua **304** del módulo base. El colector de limpieza **840** unido al módulo base **803** completa una trayectoria de flujo conforme controlada puenteada **110** en la que la conexión del colector de limpieza **840** con el módulo base **803** completa o conecta el segundo segmento, el tercer segmento, el cuarto segmento, el quinto segmento, el décimo segmento, el undécimo segmento y el duodécimo segmento para formar la trayectoria de flujo conforme controlada **110**.

El uso del módulo base **803** y los diversos puertos de conexión de líquido se describen en la Tabla 1 a continuación conjuntamente con el colector de limpieza **840**, los componentes desechables y consumibles opcionalmente dispuestos en el casete de terapia **820**, y diversas conexiones puenteadas que pueden hacerse entre los puertos de

conexión de líquido. Cada puerto de conexión de líquido puede localizarse en o conectarse a uno o más del módulo base **803**, el colector de limpieza **840**, o los componentes desechables y consumibles opcionalmente dispuestos en el casete de terapia **820**. La Tabla 1 establece cada puerto de líquido como situado en el módulo base **803** o en otro componente del sistema. Si un puerto de conexión de líquido es parte del módulo base **803** como se muestra en, por ejemplo, las FIG. 5C y 5G, la localización de puertos como parte de la trayectoria de flujo conforme controlada principal **110** o el componente más próximo del circuito de líquido del módulo base está indicado en la columna "Módulo base". Por ejemplo, la salida del cartucho de sodio **522** se indica para hacer una conexión local a la válvula de salinización **406** en vez de parte de la trayectoria de flujo conforme controlada principal **110**. Cada puerto situado en el módulo base **803** se usa para una o más conexiones al colector de limpieza **840** y/o componentes del casete de terapia **820** o a otro componente del sistema tal como entrada de sorbente **513** y salida **514**, donde la conexión al colector de limpieza **840** y/o componente de casete de terapia **820** no está indicada. Como se ha descrito anteriormente, la entrada de sorbente **513** y salida **514** forman conexiones con el cartucho de sorbente **703** o cartucho de concentrado de limpieza y/o desinfección **720**.

La conexión de cualquier puerto de conexión de líquido del módulo base **803** al colector de limpieza **840** o casete de terapia **820** también se indica en la columna apropiada. Debe observarse que muchos puertos de conexión de líquido del módulo base **803** se usan para la conexión de tanto el colector de limpieza **840** como el casete de terapia **820**. Por ejemplo, un dializador no se usa durante la operación del colector de limpieza **840**. Sin embargo, los puertos de entrada **506** y salida **507** del dializador del módulo base **803** están en uso independientemente de si se coloca el colector de limpieza **840** o casete de terapia **820**. Cuando los componentes del casete de terapia **820** se colocan en el módulo base **803**, se hace la conexión apropiada al dializador, como se indica. Cuando el colector de limpieza **840** se coloca en el módulo base **803**, los puertos **506** y **507** son todavía requeridos para completar una trayectoria de flujo para la solución de limpieza. Como se indica en la Tabla 1, los puertos **506** y **507** tanto se unen al colector de limpieza **840** como están conectados por puente **860** del colector de limpieza **840**. Los puertos que comparten el mismo puente numerado indican puertos que están directamente conectados por un puente durante la colocación del colector de limpieza **840**.

Se observa que no todos los puertos indicados en la Tabla 1 están localizados en el módulo base **803**. Para aquellos puertos, "no" se indica bajo la columna "Módulo base", se indica la conexión relevante al colector de limpieza **840** y el casete de terapia **820**. Por ejemplo, el acceso de sangre venosa del paciente **501** está conectado a la línea venosa **105** de la trayectoria de flujo extracorpórea **100**.

Finalmente, debe observarse que las combinaciones de puerto y puente para el colector de limpieza no son una realización a modo de ejemplo limitante y se contemplan otras combinaciones por la invención. Aquellos expertos en la materia reconocerán combinaciones de puerto y puente alternas que permitirán que un colector de limpieza forme un circuito de líquido puenteado completo para lavar líquidos y circular un líquido de limpieza y/o desinfección a través de los componentes reutilizables del módulo base **803**.

Tabla 1: Conexión y descripción de puertos de conexión de líquido

Puerto de conexión	Función de conexión	Módulo base "S"	Casete de terapia "T"	Colector de limpieza "M"	Puente de colector de limpieza
501	Acceso de sangre venosa del paciente	No	Línea venosa 105	No	No
502	Acceso de sangre arterial del paciente	No	Línea arterial 102	No	No
506	Entrada de dializado del dializador	Trayectoria de flujo conforme controlada principal 110	Entrada del dializador 701	Sí	860
507	Salida de dializado del dializador	Trayectoria de flujo conforme controlada principal 110	Salida del dializador 701	Sí	860
508	Depósitos de solución y lavado	Bomba de control del equilibrio de líquidos 303	Depósito de solución 201	Válvula de lavado 413	869,871
509A	Entrada de agua del circuito de desaireación del módulo base	Restricción de flujo 408	No	No	No
509B	Entrada de agua del circuito de desaireación del colector de limpieza	No	No	Válvula 411	867, 868

Puerto de conexión	Función de conexión	Módulo base "S"	Casete de terapia "T"	Colector de limpieza "M"	Puente de colector de limpieza
510A	Entrada de agua del módulo base y retorno de agua del circuito de desaireación	Bomba de agua 304 o derivación de desaireación 112	No	No	No
510B	Entrada de agua del colector de limpieza y retorno de agua del circuito de desaireación	No	No	Válvula 412	864,865
513	Entrada de sorbente, entrada de concentrado de limpieza y/o desinfección	Trayectoria de flujo conforme controlada principal 110	No	No	No
514	Salida de sorbente, salida de concentrado de limpieza y/o desinfección	Trayectoria de flujo conforme controlada principal 110	No	No	No
515	Infundido de cationes	Bomba de concentrado de ácido 306	Infundido de cationes	Sí	866
516	Entrada de líquido del módulo de desgasificar	Trayectoria de flujo conforme controlada principal 110	Entrada de líquido del módulo de desgasificar 705	Sí	861
517	Salida de ventilación de gas del módulo de desgasificar	Válvula de control de la ventilación 410	Ventilación del módulo de desgasificar 705	No	No
519	Salida de líquido del módulo de desgasificar	Trayectoria de flujo conforme controlada principal 110	Salida de líquido del módulo de desgasificar 705	Sí	861
520	Entrada de filtro microbiano	Trayectoria de flujo conforme controlada principal 110	No	No	No
521	Salida de filtro microbiano	Trayectoria de flujo conforme controlada principal 110	No	No	No
522	Salida del cartucho de cloruro sódico (NaCl)	Válvula de salinización 406	Salida del cartucho de NaCl 203	Sí	863
523	Salida del cartucho de bicarbonato sódico (NaHCO ₃)	Válvula de salinización 406	Salida del cartucho de NaHCO ₃ 204	Sí	863
524	Entradas de los cartuchos de NaCl y NaHCO ₃	Bomba de salinización 307	Entradas de los cartuchos NaCl y NaHCO ₃	Sí	863
530	Entrada del sensor de amoniaco	Trayectoria de flujo conforme controlada principal 110	Entrada del sensor de amoniaco 611	Sí	862
531	Salida del sensor de amoniaco	Trayectoria de flujo conforme controlada principal 110	Salida del sensor de amoniaco 611	Sí	862

En la FIG. 5A se muestra un ejemplo del dispositivo en una configuración compacta que puede usarse cuando el dispositivo está fuera de uso, almacenado o guardado. Las puertas de estante **802** han sido cerradas para proporcionar una superficie exterior protectora que puede proteger componentes interiores del sistema mientras que también contribuye a una configuración de transporte y almacenamiento que tiene un tamaño compacto y puede tener una superficie exterior lisa. La interfaz de usuario **801** está configurada en una posición almacenada, que ha sido anidada en una cavidad exterior en el dispositivo de forma que el lado posiblemente frágil de la interfaz se proteja contra el cuerpo principal de la unidad base, dejando solo las superficies posterior y lateral protectoras de la

interfaz de usuario **801** expuestas, aún situadas alineadas con el dispositivo exterior. Esta configuración permite un tamaño de transporte y almacenamiento que puede hacerse compatible con los requisitos del tamaño de equipaje de mano de las aerolíneas.

5 En la FIG. 5B un asa retraíble **803** ha sido extendida y se muestran ruedas integrales **804** que facilitan el transporte del sistema.

10 En la FIG. 5C las puertas de estante con bisagra **802** se han abierto para crear el acceso a los puertos de conexión de líquido **506S, 507S, 508S, 509S, 510S, 515S, 516S, 517S, 519S, 522S, 523S, 524S, 530S y 531S** que se localizan en el cuerpo principal del módulo base y la interfaz de usuario **801** ha sido implementada para preparar el sistema para la configuración. Las puertas de estante **802** crean superficies de montaje para el depósito de agua **202** y el cartucho de sorbente **703**.

15 En la FIG. 5D, componentes de terapia desechables y consumibles, opcionalmente organizados en el casete de terapia integrado **820**, han sido instalados en el sistema de terapia después de elevar primero la palanca de bloqueo **805** para permitir que el sistema acepte el casete. Una traslación derecha simple perpendicular al plano de visualización de la FIG. 5D ha colocado el casete en el sistema. La palanca de bloqueo **805** será presionada en la dirección de la flecha de puntos para acoplar el estator de la bomba de sangre de rodillos peristáltica y al mismo tiempo actuar el mecanismo de bloqueo para bloquear el casete **820** en sitio en el sistema. La palanca **805** mostrada en la Fig. 5D es un ejemplo no limitante y aquellos expertos en la materia pueden prever fácilmente otros mecanismos para acoplar un estator de bomba de sangre peristáltica mientras que bloquean simultáneamente el casete **820** en su sitio.

20 En la FIG. 5E, el casete **820** está bloqueado en su sitio. El depósito de agua **202** ha sido llenado con agua y colocado en posición sobre una puerta de estante **802**. La línea de aspiración de agua **113** está conectada al puerto de módulo base **509S** y la línea de agua **114** está conectada al puerto de módulo base **510S**. El cartucho de sorbente **703** se muestra en posición en una puerta de estante **802** y conectado a la trayectoria de flujo conforme controlada en los puertos **513** y **514**. La línea arterial **102** y la línea venosa **105** están dispuestas dentro del casete de terapia **820** y se unen en comunicación de líquido al depósito de desbordamiento de cebado **210** por conexiones reversibles.

25 En la FIG. 5F, el depósito de solución **201** ha sido desplegado del casete de terapia y montado en la parte posterior del módulo base del sistema de terapia **803**. Se muestran las superficies exteriores protectoras de las puertas de estante **802** y la superficie trasera protectora de la interfaz de usuario **801**.

30 En la FIG. 5G, se muestran los puertos de conexión de líquido **506T, 507T, 508T, 515T, 516T, 517T, 519T, 522T, 523T, 524T, 530T y 531T** de los componentes de terapia desechables y consumibles que conectan con el módulo base, como organizados opcionalmente en un casete de terapia. El casete de terapia caracteriza un dializador **701**, un módulo de desgasificación **705**, un depósito de concentrado de cationes **205**, un módulo de detección de amoníaco **611**, un cartucho de bicarbonato seco **204** y un cartucho de cloruro sódico seco **203**. La línea arterial **102** y la línea venosa **105** se extienden desde el casete.

35 En la FIG. 6A se muestra el depósito de almacenamiento de líquido de lavado integrado **841** del colector de limpieza **840** que acepta y contiene líquidos lavados durante el proceso de limpieza y/o desinfección. Una pluralidad de puentes **860-871** crean vías de líquido que completan las vías de líquido donde los componentes desechables y consumibles del casete de terapia integrado **820** se han eliminado del circuito de líquido antes de las operaciones de limpieza y desinfección. La válvula de control de lavado **413** controla la salida de líquido de lavado del circuito de líquido puenteado al depósito de lavado integrado **841**. La válvula de control de lavado **413** puede ser operada por ordenador o mecánicamente. Un experto habitual en la materia entenderá que puede usarse cualquier válvula adecuada para su uso en líneas de líquido para diálisis. Las válvulas pueden ser de una, dos, tres o más vías dependiendo de la dirección de flujo deseada. Otra vez, se entenderá que la presente configuración descrita aquí es no limitante en la que muchas más configuraciones de válvula y flujo pueden diseñarse sin apartarse del alcance de la invención. En la realización descrita, las válvulas **411** y **412** permite que el líquido sea lavado a través de los puertos de conexión **509S** y **510S** (no mostrados) en el módulo base **803** para limpieza y/o desinfección rigurosa.

40 Una pluralidad de puertos **506M, 507M, 508M, 509AM, 510AM, 515M, 516M, 519M, 522M, 523M, 524M, 530M y 531M** que tienen juntas de líquido integrales conectan con puertos correspondientes del módulo base **803** cuando el colector de limpieza **840** se coloca en el módulo base después de haberse eliminado el casete de terapia **820**.

45 En la FIG. 6B, un colector de limpieza **840** con puentes integrales **860-871**, válvulas de control de lavado **411-413** y depósito de líquido lavado integral **841** se muestran en su sitio en el sistema de terapia. El cartucho de concentrado de limpieza y/o desinfección **720** se muestra conectado en los puertos **513** y **514** a la trayectoria de flujo conforme controlada en lugar del cartucho de sorbente **703** (no mostrado en esta figura).

50 La FIG. 6C muestra una vista exterior del sistema después de haberse completado la limpieza y/o desinfección. Una porción de la puerta de estante **802** se corta para revelar que el colector de limpieza **840** sigue en su lugar en el sistema y el líquido de limpieza y/o desinfección sigue en el circuito de líquido. Las puertas de estante **802** han sido

cerradas y almacenada la interfaz de usuario **801**.

La FIG. 7A muestra un posible detalle de sección para una conexión de puerto de líquido de correspondencia entre un componente de terapia desechable o consumible extraíble dispuesto en un casete de terapia **820** y una vía de líquido del módulo base del sistema **803**. La conexión de puerto de líquido de correspondencia utiliza una configuración de macho en hembra de forma que la porción de componente de terapia extraíble de la conexión **830** es macho y tiene una junta integral **831** que sella contra la superficie interna del puerto hembra **832** que forma la porción de módulo base del sistema **803** de la interconexión de líquido. Los puertos de conexión **830** y **832** tienen respectivamente configuraciones macho y hembra que no limitan las configuraciones a tener solo secciones transversales redondas. Un experto habitual en la materia entenderá que otras formas tales como secciones transversales ovaladas pueden configurarse para ajustar juntas como conexión macho y hembra, en las que tales configuraciones alternativas se contemplan por la presente invención. Adicionalmente, pueden usarse otras configuraciones de sellado conocidas para aquellos expertos habituales en la materia. Por ejemplo, pueden usarse sistemas de sellado que contienen uno o más anillos O, anillos X, anillos Quad, juntas de labio, juntas energizadas por muelle. Además, un experto puede usar sustituciones para la porción de componente de terapia extraíble de la conexión **830** usando cualquier sistema de sellado adecuado y/o métodos conocidos por aquellos expertos habituales en la materia. Para proporcionar una junta segura, puede proporcionarse un conjunto nuevo de juntas por la porción de conducto de componente de terapia extraíble **830** cada vez que se instala un nuevo componente desechable o consumible en el módulo base **803**. Se contempla además por la invención que las válvulas de retención conocidas para aquellos expertos habituales en la materia (no mostradas) pueden añadirse a cualquiera de la mitad macho o hembra del puerto de conexión para prevenir el flujo de líquidos cuando el puerto se desconecta.

En la FIG. 7B, un puerto de conexión de líquido hembra **843** posible del colector de limpieza y desinfección **840** se muestra en su sitio en el puerto **832** del módulo base **803**. La porción de módulo base **803** de la conexión de líquido es **832** y es macho y se ajusta dentro del puerto hembra **843** del colector de limpieza **840**. Los puertos de conexión **843** y **832**, respectivamente, tienen configuraciones hembra y macho que no las limitan a tener solo secciones transversales redondas. Por ejemplo, un experto habitual en la materia puede prever otras formas, tales como secciones transversales ovaladas que pueden configurarse para ajustarse juntas como conexiones macho y hembra para su uso en la presente invención. Las juntas **845** para esta conexión se proporcionan en el puerto de colector de limpieza **843**. Diversas configuraciones y materiales para las juntas **845** se contemplan por la invención. Las juntas dobles **845** pretenden ser ilustrativas en la naturaleza y no previstas para limitar el alcance de la presente invención. Aquellos expertos habituales en la materia pueden prever otras posibles configuraciones de junta tales como anillos O, anillos X, anillos Quad, juntas de labio y juntas energizadas por muelle.

Se reconocerá por un experto en la materia que las configuraciones de puerto mostradas en las FIG. 7A y 7B son complementarias y funcionan en combinación para garantizar que todas las superficies de los puertos de líquido que pueden ponerse en contacto con la solución de terapia, o dializado, siempre se expondrán de forma fiable al líquido de limpieza y/o desinfección. Además, las superficies terminales externas de los tubos de puerto de líquido **832** del módulo base **803** también se exponen al líquido de limpieza y/o desinfección, que garantiza que no se permite que el crecimiento microbiano esté presente en los extremos de los tubos del puerto de conexión de líquido **832** del módulo base **803** y llegue a transferirse a la solución de terapia que se pone en contacto con las superficies terminales del conector macho del componente de terapia extraíble **830**. La colocación específica de los puertos no necesita conformarse exactamente a aquella representada, donde otras configuraciones para lograr los fines previstos de la invención pueden usarse y muchas configuraciones alternativas pueden ser previstas sin apartarse del alcance de la invención.

Un método de circulación de sangre y un dializado a través de un dializador usando un dispositivo de hemodiálisis que tiene una trayectoria de flujo de cumplimiento controlado y que tiene un intervalo de posiciones donde el desbordamiento de la vía de acondicionamiento **115** puede ser infundido en la trayectoria de flujo conforme controlada principal se muestra en la Fig. 8, por ejemplo, usando el dispositivo de hemodiálisis ilustrado en la Fig. 1A que representa una realización de los componentes de terapia desechables y consumibles solo conectados en comunicación de líquido con un segmento de una trayectoria de flujo de dializado. Como se muestra en la Fig. 1A, los puertos de conexión de líquido **506T**, **507T**, **508T**, **522T**, **523T**, **524T**, **514T**, **513T**, **515T**, **516T**, **517T**, **519T**, **530T**, **531T**, **520T** y **521T** pueden conectar con los puertos de líquido correspondientes de un módulo base. Los componentes de terapia desechables y consumibles extraíbles en los presentes ejemplos no limitantes incluyen un módulo de desgasificación **705**, un módulo de detección de amoníaco **611**, un cartucho de bicarbonato seco **204**, un cartucho de cloruro sódico seco **203**, un depósito de concentrado de cationes **205**, un depósito de solución **201**, un dializador **701** y una trayectoria de flujo extracorpórea **100**. Sin embargo, se contemplan permutaciones o agrupaciones adicionales de componentes, tales como el dializador y el cartucho de bicarbonato seco.

Con referencia a la FIG. 8, en la primera etapa del método de circulación de sangre y un dializado a través de un dializador **900** puede realizarse un procedimiento de configuración preliminar **901** para cambiar la configuración del dispositivo de hemodiálisis de una configuración guardada o de transporte a una configuración abierta y lista. En la siguiente etapa, puede realizarse un procedimiento de configuración de terapia **902** para preparar además el dispositivo de hemodiálisis para una sesión de terapia de hemodiálisis uniendo los componentes y materiales

requeridos para realizar la terapia. A continuación, puede realizarse un procedimiento de configuración de cebado **903** para llenar inicialmente una trayectoria de flujo de cumplimiento controlado y circuito extracorpóreo con una solución fisiológicamente compatible, tal como un dializado. Entonces, se realiza un procedimiento de terapia **904** para hacer circular sangre y el dializado a través de un dializador. Cuando la terapia ha sido completada, puede realizarse un procedimiento de enjuague **905** para retornar la sangre desde la trayectoria de flujo extracorpórea. Entonces, puede realizarse un procedimiento de evacuación **906** para eliminar líquido de la trayectoria de flujo extracorpórea y la trayectoria de flujo conforme controlada. Finalmente, puede realizarse un procedimiento de limpieza y desinfección **907** para preparar el dispositivo de hemodiálisis para el almacenamiento antes de una futura sesión de diálisis.

Las soluciones o líquidos requeridos para una sesión de terapia de hemodiálisis pueden incluir un líquido para cebar la trayectoria de flujo de dializado, un líquido para cebar un dializador y trayectoria de flujo extracorpórea, un líquido para proporcionar una infusión en bolo a un sujeto que recibe terapia, y un líquido para aclarar la sangre contenida en el dializador y la trayectoria de flujo extracorpórea de nuevo al sujeto al final de la terapia. Las soluciones o líquidos requeridos para una sesión de terapia de hemofiltración pueden incluir un líquido para cebar la trayectoria de flujo de filtrado, un líquido para cebar un hemofiltro y trayectoria de flujo extracorpórea, un líquido para proporcionar una infusión en bolo a un sujeto que recibe terapia, un líquido de reemplazo, y un líquido para aclarar la sangre contenida en el hemofiltro y la trayectoria de flujo extracorpórea de nuevo al sujeto al final de la terapia. Las soluciones o líquidos requeridos para una sesión de terapia de hemodiafiltración pueden incluir un líquido para cebar la trayectoria de flujo de dializado, un líquido para cebar un dializador y trayectoria de flujo extracorpórea, un líquido para proporcionar una infusión en bolo a un sujeto que recibe terapia, un líquido de reemplazo, y un líquido para aclarar la sangre contenida en el dializador y la trayectoria de flujo extracorpórea de nuevo al sujeto al final de la terapia. Los procedimientos del método **900** describirán las etapas para producir líquidos que son fisiológicamente compatibles en términos de química y que tienen pureza para microbiológica para estos usos.

Además, se desvelará una secuencia de etapas detallada para cada una de las etapas individuales del método **900**. Con referencia a la FIG. 9, el procedimiento de configuración preliminar **901** para configurar el equipo del dispositivo de hemodiálisis puede ser realizado por un usuario conjuntamente con la monitorización simultánea por el sistema de hemodiálisis para verificar y confirmar la correcta configuración del equipo. En algunas realizaciones, el usuario puede ser un sujeto de terapia.

Con referencia a la FIG. 9, al inicio de la configuración del sistema para la siguiente sesión de terapia, el usuario puede entrar una solicitud para eliminar el colector de limpieza de entrada **911**, que generalmente sigue instalado en el módulo base entre las sesiones de terapia para garantizar que las vías de líquido permanezcan libres de contaminación. Por ejemplo, en una realización mostrada en las FIG. 2 y 5C, un usuario puede iniciar el procedimiento de configuración preliminar encendiendo la alimentación del sistema y seleccionando el modo Configuración mediante la interfaz de usuario **801**. El usuario puede entrar además una solicitud a través de la interfaz de usuario **801** para sacar el colector de limpieza **840** y empezar el proceso de configuración para una sesión de terapia. El sistema o dispositivo pueden entonces hacer funcionar en ciclos las bombas y válvulas en secuencia para drenar la solución de limpieza y/o desinfección de las vías de líquido y componentes de trayectoria de flujo conforme controlada **110**, trayectoria de flujo de acondicionamiento **115** a través de la bomba **307** y válvula **406**, trayectoria de flujo de derivación **111**, bombas de dosificación **303**, **304** y **306**, el cartucho de concentrado de limpieza y/o desinfección, y las luces de puente del colector de limpieza. El líquido drenado se recoge en el depósito integrado **841** contenido en el colector de limpieza **840**. Opcionalmente, en algunas realizaciones, el depósito de agua **202** puede llenarse con agua y conectarse a los puertos del colector de limpieza **509BM** y **510BM** para permitir el lavado de agua de la solución de limpieza y/o desinfección como primera parte de la etapa de drenaje de líquido.

En la siguiente etapa, el usuario verifica que la solución de limpieza y/o desinfección ha sido drenada de un cartucho de limpieza y/o desinfección y un colector de limpieza **912** en la Fig. 9. Alternativamente, en cualquier realización, el sistema puede devolver un mensaje al usuario mediante la interfaz de usuario **801** en las FIG. 2 y 5C de que el usuario puede ahora sacar colector de limpieza **840** y el cartucho de concentrado de limpieza y/o desinfección **720**. Por ejemplo, y en toda la operación, el sistema puede activar intermitentemente sensores para confirmar la eliminación o correcta carga de componentes y materiales. En cualquier realización, el dispositivo de hemodiálisis puede comunicar a través de señales visuales, audibles o táctiles al usuario durante el proceso para confirmar la completitud satisfactoria de las tareas de configuración, o para proporcionar retroalimentación correctiva para completar la tarea.

En la siguiente etapa, el usuario saca el colector de limpieza **913** y saca el cartucho de concentrado de limpieza y/o desinfección **914**. El usuario puede drenar el contenido del depósito de colector de limpieza **915**, por ejemplo, por gravedad, en un desecho adecuado y el colector de limpieza **840** puede ser retenido para reutilización al final de la siguiente sesión de terapia.

Con referencia ahora a la FIG. 10, el procedimiento de configuración de terapia **902** empieza en la etapa **920** y el usuario puede instalar componentes de terapia desechables y consumibles **921**. Por ejemplo, con referencia a la FIG. 1, la válvula de pinza arterial **402** y la válvula de pinza venosa **401** pueden ser abiertas de manera que puedan insertarse las líneas de sangre **102** y **105** de la trayectoria de flujo extracorpórea **100**. Con referencia a las FIG. 5C y

5D, el usuario puede colocar componentes desechables y consumibles que están opcionalmente dispuestos como casete de terapia **820** en la invención y acoplar el mecanismo de pestillo **805** en el que la válvula de pinza arterial **402** y la válvula de pinza venosa **401** se reinician a la posición normalmente cerrada. En cualquier realización, pueden usarse sensores para confirmar que los componentes desechables y consumibles o el casete de terapia **820** estén apropiadamente acoplados y la interfaz de usuario **801** puede señalar al usuario que la tarea se ha completado satisfactoriamente, o proporcionar retroalimentación correctiva para completar la tarea.

El usuario puede entonces instalar el depósito de solución **922**. Con referencia a las FIG. 1 y 5E, si un depósito de solución **201** ha sido incluido en un casete tal como **820**, el usuario puede volver a posicionar el depósito de solución **201** desde el casete de terapia **820** y colocarlo en la posición de operación en el sistema. En cualquier realización, pueden usarse sensores opcionales para confirmar que el depósito de solución está apropiadamente colocado y la interfaz de usuario puede señalar al usuario que la tarea de instalación del depósito de solución está satisfactoriamente completada, o puede proporcionar retroalimentación correctiva para completar la tarea.

A continuación, el usuario puede instalar el cartucho de sorbente **923** como se muestra en la Fig. 10. En una realización mostrada en las FIG. 1 y 5E, el usuario puede instalar el cartucho de sorbente **703** en el sistema y conectar los puertos de entrada y salida **513**, **514** del cartucho de sorbente **703** a los conectores de la trayectoria de flujo conforme controlada, respectivamente. En cualquier realización, pueden usarse sensores para confirmar que el cartucho de sorbente ha sido apropiadamente acoplado y envía señales al usuario de que la tarea ha sido satisfactoriamente completada de forma que los sensores puedan proporcionar retroalimentación correctiva para completar la tarea.

Entonces, el usuario puede instalar el depósito de agua **924** como se muestra en la Fig. 10. En una realización ilustrada en las FIG. 1 y 5D, el usuario puede llenar el depósito de agua **202** con agua potable u otros tipos de agua adecuados para su uso en la presente invención, ponerlo en el sistema de terapia, y conectarlo a los puertos de aspiración de líquido **509S** y **510S** del sistema. En cualquier realización, el usuario puede transportar agua que incluye agua potable al depósito de agua **202** y llenarla en el sitio en el sistema. En cualquier realización, pueden usarse sensores para confirmar que el depósito de agua **202** está apropiadamente lleno y acoplado en el que la interfaz de usuario señala al usuario que la tarea de instalación del depósito de agua se ha completado satisfactoriamente, o proporciona retroalimentación correctiva para completar la tarea.

En la siguiente etapa, el usuario puede verificar que la secuencia de configuración está completa **925**. En cualquier realización, la interfaz de usuario puede mostrar un mensaje de que la secuencia de configuración ha sido satisfactoriamente completada y causa que el usuario autorice iniciar una secuencia de cebado del sistema.

Un procedimiento de cebado detallado se muestra en la Fig. 11. Primero, el usuario puede iniciar el procedimiento de cebado **931** para llenar y cebar una trayectoria de flujo de dializado del dispositivo de hemodiálisis y trayectoria de flujo extracorpórea. En cualquier realización, el proceso de llenado y de cebado puede ser automáticamente realizado por el dispositivo de hemodiálisis. Por ejemplo, en una realización mostrada en las FIG. 2 y 5E, el usuario puede iniciar la secuencia de cebado a través de una interfaz de usuario y la secuencia de cebado del circuito de líquido puede avanzar automáticamente bajo el control de un controlador. A continuación, el dispositivo puede confirmar que ha entrado en el modo de cebado del dializado **932**, por ejemplo, mostrando un mensaje en la interfaz de usuario.

En la siguiente etapa, puede realizarse un procedimiento de desaireación **933**. Por ejemplo, en una realización correspondiente a la FIG. 1C, los estados de válvulas pueden ser cambiados o posicionados para crear un bucle de circuito de líquido de recirculación de desaireación. La válvula de derivación de aspiración de líquido **404** puede abrir una trayectoria de flujo que conecta la línea de aspiración de agua **113** a la trayectoria de flujo conforme controlada en la dirección del calentador **708** solo, y la válvula de derivación de desaireación **405** puede abrir una trayectoria de flujo de la bomba de dializado **305** al conducto de derivación de desaireación **112** solo. En este ejemplo, la bomba de aspiración de agua **304** no es operada, causando así que cualquier flujo a través del conducto de derivación de desaireación **112** sea dirigido de nuevo al depósito de agua **202** a través de la línea de agua **114**.

Además, la bomba de dializado **305** puede ser operada para sacar agua en el circuito del depósito de agua **202** a través de la restricción de flujo **408** a un caudal de forma que la presión absoluta del líquido se reduzca suficientemente, por la, dentro de la restricción para liberar la mayoría del aire disuelto de la solución y convertirlo en burbujas de aire que pueden ser ventiladas del circuito a través del orificio de ventilación **512** en el depósito de agua **202** ya que el agua retorna al depósito de agua **202**. Al mismo tiempo, opcionalmente, el calentador **708** puede ser operado para calentar el agua que circula a través del bucle de desaireación de recirculación a una temperatura predeterminada, reduciendo adicionalmente la solubilidad del aire en agua y potenciando el proceso de desaireación. Opcionalmente, el agua puede ser circulada y calentada en el bucle de desaireación durante un periodo de tiempo predeterminado suficiente para desairar el agua. En ciertas realizaciones, un detector de aire de burbujas opcional **608** puede estar situado en el bucle de líquido de desaireación para monitorizar y confirmar que el aire es suficientemente eliminado del agua. Cuando ya no se observan burbujas de aire que pasan a un detector de burbujas después de un tiempo predeterminado, el agua es suficientemente desgasificada para continuar a la siguiente etapa del proceso.

En la siguiente etapa, puede realizarse un procedimiento de cebado del bucle de derivación de dializador **934** para mezclar una solución fisiológica y almacenar la solución en un depósito. Por ejemplo, en una realización correspondiente a la FIG. 1, los estados de las válvulas pueden ser establecidos para crear el circuito de líquido de mezcla y llenado. La válvula de derivación de aspiración de líquido **404** cierra la trayectoria de entrada de agua a través del restrictor de flujo **408** y abre la trayectoria de flujo conforme controlada entre las bombas **303** y **304**. La válvula de derivación de desaireación **405** cierra el conducto de derivación de desaireación **112** y abre la trayectoria de flujo conforme controlada de la bomba de dializado **305** a través del cartucho de sorbente **703**, y la válvula de derivación del dializador **407** está establecida para dirigir el flujo del puerto de salida **519** del módulo de desgasificación **705** a la trayectoria de flujo de derivación **111**. El pasar agua a través de los materiales contenidos en el cartucho de sorbente puede purificar el agua, eliminando la contaminación orgánica, inorgánica y microbiana del agua a medida que el agua pasa a través del cartucho de sorbente.

Con referencia a la FIG. 1, el bucle de dializado puede llenarse inicialmente a medida que la bomba de aspiración de agua **304** y la bomba de dializado **305** empiezan a bombear para aspirar agua y recircularla a través de la trayectoria de flujo de derivación **111**. La bomba de agua **304** puede ser operada hasta que la presión de líquido medida en el sensor de presión **610** ascienda a un nivel predeterminado. La tasa de la bomba de agua **304** es entonces controlada para mantener la presión de líquido dentro de un intervalo predeterminado bombeando líquido adicional a medida que el aire es agotado del circuito de líquido a través del módulo de desgasificación **705**. Puede monitorizarse el detector de burbujas **608** y continuar la recirculación hasta que no se detecta más aire en la línea. En cualquier realización, el aire de la porción de operación de la trayectoria de flujo conforme controlada puede ser atrapado en el módulo de desgasificar **705** y agotado a través del puerto de ventilación **517** y la válvula de control de la ventilación **410** durante esta secuencia.

En la siguiente etapa, puede realizarse un procedimiento de cebado del bucle de tamponamiento **935**. Por ejemplo, en una realización según la FIG. 1, con el fin de cebar el cartucho de bicarbonato sódico seco **204**, la válvula de salinización **406** puede abrir una trayectoria de flujo a través del puerto de salida **523** del cartucho de bicarbonato **204** al empalme con la trayectoria de flujo conforme controlada entre la bomba **303** y la bomba **304**, y la bomba de salinización **307** puede ser arrancada mientras que la bomba de aspiración de agua **304** y la bomba de dializado **305** continúan operando según la secuencia previa. El procedimiento de cebado del bucle de tamponamiento termina cuando las burbujas de aire han pasado el detector de burbujas **608** y se observa un aumento de la conductividad en el sensor de conductividad **613**. En cualquier realización, el aire del cartucho de bicarbonato **204** se mueve al módulo de desgasificar **705**, es atrapado y agotado del circuito de líquido en el puerto de ventilación **517** a través de la válvula de control de la ventilación **410** durante esta secuencia.

Continuando con la siguiente etapa, puede realizarse un procedimiento de cebado del bucle de salinización **936**. Por ejemplo, en una realización mostrada en la Fig. 1, con el fin de cebar el cartucho de cloruro sódico seco **203**, la válvula de salinización **406** puede abrir una trayectoria de flujo a través del puerto de salida **522** del cartucho de cloruro sódico **203** al empalme con la trayectoria de flujo conforme controlada entre la bomba **303** y la bomba **304**, y la bomba de aspiración de agua **304** y la bomba de dializado **305** continúan operando según la secuencia previamente descrita. El procedimiento de cebado del bucle de salinización termina cuando las burbujas de aire han pasado el detector de burbujas **608** y la lectura de conductividad observada en el sensor de conductividad **613** indica que el nivel de concentración de sodio fisiológico deseado en la solución ha sido alcanzado. En cualquier realización, el aire del cartucho de cloruro sódico **203** puede eliminarse por el módulo de desgasificación **705**, ser atrapado y agotado del circuito de líquido a través del puerto de ventilación **517** y la válvula de control de la ventilación **410** durante esta secuencia.

En la siguiente etapa, puede realizarse una preparación de solución fisiológica **937**. Por ejemplo, el sistema puede añadir una concentración de aproximadamente el 0,9 % en peso de cloruro sódico al agua que ha sido primero purificada pasando a través del cartucho de sorbente para producir una solución fisiológicamente compatible para el cebado de un sistema de hemodiálisis. Una solución de esta composición será reconocida por aquellos expertos en la materia como una solución fisiológicamente compatible para poner en contacto la sangre como parte de un proceso de administración de terapia de sustitución renal y es una solución comúnmente empleada para el cebado de un dializador y circuito extracorpóreo y también como una solución para el enjuague de sangre a un sujeto del circuito extracorpóreo al final de una sesión de terapia. Por ejemplo, en una realización según la FIG. 1, con el fin de mezclar una solución de cebado fisiológica y almacenar la solución fisiológica en el depósito de solución **201**, la bomba de control del equilibrio de líquidos **303** puede ser operada para mover líquido del circuito de líquido al depósito de solución **201** mientras que opera la bomba de aspiración de agua **304** para sacar agua del circuito a la misma tasa. La válvula de salinización **406** puede dirigir el flujo a través del cartucho de cloruro sódico **203**, y la tasa de la bomba de salinización **307** puede ajustarse a una proporción predeterminada de la tasa de la bomba de aspiración de agua **304** para producir la concentración de sodio en solución deseada mientras que se monitoriza la conductividad de la solución mezclada en el sensor de conductividad **613**.

La tasa de la bomba de salinización **307** puede ajustarse según las lecturas de conductividad para mantener la concentración de sodio en solución deseada, en la que la tasa de la bomba de salinización es el caudal volumétrico de líquido que pasa a través de la trayectoria de flujo del conducto de acondicionamiento **115**. En cualquier realización, durante esta secuencia, la válvula de salinización **406** puede ser periódicamente conmutada o

5 posicionada para dirigir el flujo a través del cartucho de bicarbonato **204** para infundir una cantidad deseada de tampón bicarbonato en la solución. La preparación de solución fisiológica puede ser continuada hasta que se haya producido un volumen predeterminado de solución y reservado en el depósito de solución **201**. Por ejemplo, el volumen total de solución fisiológica requerida puede determinarse como la suma del volumen de cebado del dializador **701**, el volumen de cebado de la trayectoria de flujo extracorpórea **100** y un volumen de reserva de enjuague de sangre que va a usarse al final de la sesión de terapia, y un volumen de reserva de bolo de líquido predeterminado. El volumen de reserva de bolo de líquido puede mantenerse en reserva como un volumen de reserva de infusión en bolo de líquido fisiológico compatible para retornar al sujeto si se necesita durante la terapia, tal como para el tratamiento de hipotensión intradialítica episódica. Opcionalmente, puede prepararse un volumen predeterminado adicional y reservarse como un líquido de lavado para un dializador y/o una trayectoria de flujo extracorpórea en el depósito **201** si se necesita un volumen para aclarado adicional de un dializador o una trayectoria de flujo extracorpórea, tal como en el caso en el que un contaminante tal como esterilizante residual del proceso de fabricación de dializador vaya a aclararse de un dializador y/o circuito extracorpóreo o trayectoria de flujo.

15 Entonces, puede realizarse un procedimiento de cebado de bucle de dializador **938**. Por ejemplo, con referencia a la FIG. 1, con el fin de cebar el resto de la trayectoria de flujo conforme controlada y el dializador, la bomba de aspiración de agua **304** y la bomba de salinización **307** pueden detenerse mientras que la válvula de derivación **407** se establece para dirigir el flujo a través del dializador y la bomba de control del equilibrio de líquidos **303** opera para añadir volumen de solución del depósito de solución **201** de nuevo a la trayectoria de flujo conforme controlada **110** mientras que la bomba de dializado **305** continúa operando. Se controlan la presión transmembranaria monitorizada por los sensores de presión del dializado **606** y la presión venosa **604** y la tasa de la bomba de control del equilibrio de líquidos **303** para garantizar que las fibras huecas en el dializador **701** no sean colapsadas o dañadas excediendo su capacidad de presión.

25 En cualquier realización, la solución de terapia puede ser infundida durante este proceso con bicarbonato y electrolitos (por ejemplo, potasio, magnesio, glucosa o calcio) por una prescripción de dializado por conmutación de la válvula de salinización **406** con la trayectoria de flujo del cartucho de bicarbonato **204** y operando la bomba de salinización **307** para infundir bicarbonato del cartucho **204**, y operando la bomba de concentrado de ácido **306** para infundir electrolitos del depósito de concentrado de cationes **205** a la solución de cebado por la prescripción de dializado deseada. En cualquier realización, el cartucho de sorbente **703** puede eliminar la mayoría de las bacterias y endotoxina de la solución a medida que pasa a través del cartucho de sorbente. Se eliminan bacterias residuales y endotoxina de la solución antes de entrar en el dializador pasando primero a través del filtro microbiano retentivo de endotoxinas **706** situado en el circuito de líquido antes de la entrada del dializador **506**. El aire del resto de la trayectoria de flujo conforme controlada y el dializador es atrapado en el módulo de desgasificar **705** y agotado a través del puerto de ventilación **517** y la válvula de control de la ventilación **410** durante esta secuencia. El procedimiento de cebado del dializador puede continuar durante un tiempo predeterminado y hasta que las burbujas de aire no se observen en el detector de burbujas **608**, que indica que la trayectoria de flujo conforme controlada está completamente llena.

40 En la siguiente etapa, puede realizarse un procedimiento de cebado del bucle venoso **939**. La solución fisiológicamente compatible que ha pasado al dializador por las etapas precedentes puede primero purificarse pasando el líquido a través del cartucho de sorbente en el que un nivel fisiológicamente compatible de al menos cloruro sódico, por ejemplo aproximadamente el 0,9 % en peso, ha sido añadido al agua purificada. La solución puede entonces pasar a través de un filtro microbiano **706** para la eliminación de contaminación microbiana residual de la solución. Cuando la solución circula a través de la membrana del dializador a la sangre, la membrana del dializador **702** puede servir de filtro microbiano redundante final. Así, se proporciona inesperadamente una solución fisiológicamente compatible para poner en contacto sangre que tiene una pureza microbiológica necesaria a partir de agua potable o de grifo por la presente invención. Por ejemplo, en una realización según la FIG. 1, las bombas y válvulas en el bucle de dializado pueden continuar para operar como se describe en la solución en movimiento de la secuencia previa del depósito de solución **201** a la trayectoria de líquido de volumen de cumplimiento controlado de la trayectoria de flujo conforme controlada **110** que está ahora llena, causando así que la solución se retro-filtre además a través de la membrana de diálisis **702** desde el compartimento de dializado al compartimento de sangre. En cualquier realización, la membrana del dializador **702** proporciona una barrera redundante para prevenir que bacterias y endotoxina entren en el compartimento de sangre durante el cebado de la trayectoria de flujo extracorpórea.

60 A medida que las bombas y válvulas del bucle de dializado continúan operando en la manera descrita, la válvula de pinza arterial **402** sigue cerrada y la válvula de pinza venosa **401** está abierta. Con referencia también a la FIG. 4A, esta acción permite que la solución llene la luz de línea venosa **105** y desplace el aire fuera a través del conector venoso **501** a una bolsa de desbordamiento **210** unida a través de una conexión en T **550** en el empalme entre el conector de línea arterial **502** y el conector de línea venosa **501**. En el caso de la configuración alternativa mostrada en la Fig. 4B, esta acción permite que la solución llene la luz de línea venosa **105** y desplace el aire fuera de una membrana de ventilación hidrófoba **560** en el empalme del conector de línea arterial **502** y el conector de línea venosa **501**. En el caso adicional de la configuración alternativa mostrada en la Fig. 4C, esta acción permite que la solución llene la luz de línea venosa **105** y desplace el aire fuera a través del conector **501** en la bolsa de

desbordamiento **210**. Este proceso continúa hasta que un volumen de líquido suficiente para desplazar el volumen interno de la línea venosa **105** y cualquier volumen de lavado adicional deseado haya sido bombeado y no estén siendo detectadas burbujas adicionales en el detector de aire-líquido (burbujas) **603**. Entonces, la válvula de pinza venosa **401** se cierra. Alternativamente, en el ejemplo mostrado en la FIG 4, la operación puede continuar hasta que el aumento de la lectura de presión en el sensor de presión venosa **604** indica que la línea venosa **105** ha sido llenada y no se detecta aire adicional por el detector venoso de burbujas **603**.

A continuación, puede realizarse un procedimiento de cebado del bucle arterial **940** como se describe en la Fig. 11. Por ejemplo, en una realización correspondiente a la FIG. 1, a medida que las bombas del bucle de dializado y las válvulas continúan operando en la manera descrita en la etapa previa, la válvula de pinza arterial **402** se abre ahora y la bomba de sangre **302** opera en inversa primero para completar el llenado del compartimento de sangre del dializador y finalmente la línea arterial **102**. Con referencia también a la FIG. 4A, esta acción permite que la solución llene la luz de línea arterial **102** y desplace el aire fuera a través del conector arterial **502** a una bolsa de desbordamiento **210** unida a través de una conexión en T **550** en el empalme entre el conector de línea arterial **502** y el conector de línea venosa **501**. En el caso de la configuración alternativa mostrada en la Fig. 4B, esta acción permite que la solución llene la luz de línea arterial **102** y desplace el aire fuera de una membrana de ventilación hidrófoba **560** en el empalme del conector de línea arterial **502** y el conector de línea venosa **501**. En el caso adicional de configuración alternativa mostrada en la Fig. 4C, esta acción permite que la solución llene la luz de línea arterial **102** y desplace el aire fuera a través del conector **502** en la bolsa de desbordamiento **210**.

La bomba de sangre **302** continúa operando hasta que el volumen de líquido deseado haya sido bombeado a través de la línea arterial **102** y no se detecten burbujas adicionales en el detector de burbujas arterial **601**. Entonces, la válvula de pinza arterial **402** se cierra. Alternativamente, en cualquier realización, la bomba de sangre **302** puede ser operada hasta que el aumento de la lectura de presión en el sensor de presión arterial **602** indique que la línea arterial **102** ha sido llenada y no se detecta aire adicional por el detector de burbujas arterial **601**, momento en el que el sistema detiene todas las bombas y mantiene la válvula de pinza arterial **402** y la válvula de pinza venosa **401** en la posición cerrada.

En una configuración alternativa mostrada en la Fig. 4C, la bomba de sangre **302** puede ser operada para recircular la solución que ha llenado el circuito extracorpóreo **100** por las acciones de las etapas **938**, **939** y **940** durante un tiempo predeterminado a través del dializador y el circuito extracorpóreo para aclarar contaminantes del dializador y circuito extracorpóreo tal como esterilizante residual o residuo en partículas que puede estar presente en ciertos dializadores y circuitos extracorpóreos comercialmente disponibles. Tras una recirculación predeterminada, un volumen para aclarado adicional de un dializador o una trayectoria de flujo extracorpórea puede ser transportado del depósito **201** a través de la trayectoria de flujo conforme controlada para lavar los contaminantes y la solución contaminada a la bolsa de desbordamiento **210**.

Entonces, el sistema puede confirmar que el dispositivo de hemodiálisis se prepara para una sesión de terapia **941**. Por ejemplo, la interfaz de usuario puede mostrar un mensaje para notificar al usuario que el cebado es completo y el sistema está listo para una sesión de terapia.

Durante las etapas **938**, **939** y **940**, el volumen mínimo de solución requerida para llenar el compartimento de sangre del dializador y el circuito extracorpóreo **100** puede denominarse el volumen vacío o un volumen de cebado de la trayectoria de flujo extracorpórea.

La FIG. 12 muestra un procedimiento de terapia **904** según la divulgación. El usuario puede iniciar el procedimiento de terapia **950** preparando el acceso de sangre **951** por el procedimiento de preparación del acceso de sangre normal del paciente. Entonces, la sangre puede ser extraída en las líneas arterial y venosa de una trayectoria de flujo extracorpórea **952**. Por ejemplo, en una realización mostrada en las FIG. 1, y 4A, 4B o 4C, el usuario puede separar el conector de línea arterial **502** de la conexión de cebado y conectar la línea arterial **102** de la trayectoria de flujo extracorpórea **100** al acceso de sangre arterial **104** en el conector de línea arterial **502**. El usuario puede entonces causar que el dispositivo de hemodiálisis a través de la interfaz de usuario **801** empiece la circulación sanguínea.

La bomba de sangre **302** puede ser operada con la válvula de pinza arterial **402** y la válvula de pinza venosa **401** abiertas. La sangre desplaza la solución de cebado en la trayectoria de flujo extracorpórea **100**, primero a través de la línea arterial **102**, a continuación a través del dializador **701**, y luego fuera a través de la línea venosa en **501** en el depósito de desbordamiento **210**. La bomba de sangre **302** se para cuando un volumen de líquido aproximadamente igual al volumen interno de la trayectoria de flujo extracorpórea ha sido desplazado en el depósito de desbordamiento de cebado **210** por la sangre bombeada. Alternativamente, la solución de cebado desplazada puede descargarse en un recipiente adecuado o un drenaje. El usuario puede conectar la línea venosa **105** de la trayectoria de flujo extracorpórea **100** a la línea de acceso de sangre venosa del paciente **103** en el conector **501**.

Alternativamente, en cualquier realización, toda la solución de cebado puede ser retenida en el sistema sin requerir una bolsa de desbordamiento o descarga en un recipiente de recogida. Por ejemplo, el usuario puede separar la línea venosa **105** de la trayectoria de flujo extracorpórea **100** de la conexión en T **550** del depósito de

desbordamiento de cebado **210** o, en algunas realizaciones, de la ventilación hidrófoba **560**, y conecta el acceso de sangre venosa del paciente **103** en el conector **501**. El usuario puede además causar que el sistema a través de la interfaz de usuario empiece la circulación sanguínea venosa. El sistema puede abrir la válvula de pinza venosa **401** y cambiar la válvula **407** al modo de derivación o, en algunas realizaciones, cierra la válvula de control de desgasificación de la ventilación **410** para prevenir que el aire sea extraído en el sistema por presión sub-atmosférica en la trayectoria de flujo conforme controlada **110** a través del puerto **517** y la membrana de ventilación hidrófoba de módulo de desgasificación **705**. La bomba de control del equilibrio de líquidos **303** puede ser operada para sacar la solución de cebado a través de la membrana de diálisis **702** del compartimento de sangre al compartimento de dializado y en el depósito de solución **201**. La bomba de control de líquido **303** continúa operando hasta que se ha bombeado un volumen de solución predeterminado aproximadamente igual al volumen interno de la línea venosa **105** a través de la membrana de diálisis **702** al depósito de solución **201**. Entonces, la bomba de control de líquido **303** se detiene y se cierra la válvula de pinza venosa **401**.

A continuación, en cualquier realización en la que toda la solución de cebado pueda ser retenida en el sistema sin requerir una bolsa de desbordamiento o descarga en un recipiente de recogida, la interfaz de usuario **801** puede causar que el usuario conecte la línea arterial **102** de la trayectoria de flujo extracorpórea **100** a la línea arterial **104** del acceso de sangre del paciente en el conector **502**, y el usuario puede conectar la línea arterial **102** de la trayectoria de flujo extracorpórea **100** al conector arterial de la línea de acceso de sangre del paciente **104** en el conector **502**. En cualquier realización, el usuario puede confirmar a través de la interfaz de usuario **801** que el acceso de sangre arterial está conectado. El sistema puede abrir la válvula de pinza arterial **402** y arrancar la bomba de sangre **302** y la bomba de control del equilibrio de líquidos **303** a tasas de bombeo iguales para desplazar un volumen de solución aproximadamente igual a la suma de los volúmenes internos de la línea arterial **102** y el compartimento de sangre del dializador **701** a través de la membrana de diálisis **702** y en el depósito de solución **201**. Entonces, la bomba de control del equilibrio de líquidos **303** puede ser detenida y la válvula de pinza venosa **401** abierta para permitir que la bomba de sangre **302** bombee sangre a través de la trayectoria de flujo extracorpórea completa y de nuevo al sujeto a través de la línea de acceso de sangre venosa **103**.

En la siguiente etapa, puede ejecutarse una secuencia de terapia **953**. Por ejemplo, puede ser ejecutado un algoritmo de control de proceso de terapia para realizar la prescripción de diálisis del siguiente modo: La bomba de dializado **305**, la bomba de sangre **302** y la bomba de heparina **301** pueden cada una ser operadas a sus caudales prescritos respectivos. La temperatura del dializado puede ser controlada por el calentador **708** en bucle cerrado con mediciones de temperatura de un sensor de temperatura, tal como el sensor **612**, o cualquier localización apropiada en la trayectoria de flujo conforme controlada **110**. En ciertas realizaciones, la bomba de concentrado de ácido **306** puede ser operada a una relación controlada con respecto al caudal de dializado para infundir el dializado con la concentración de cationes apropiada, tales como K^+ , Mg^{++} , Ca^{++} del depósito de concentrado de cationes **205**. Otros solutos, por ejemplo glucosa y/o ácido acético, también pueden ser incluidos en el concentrado de cationes en el depósito **205** según la prescripción de diálisis, y así añadirse en la concentración prescrita al dializado por este medio, y la válvula de salinización **406** puede ser operada para dirigir el flujo a través del cartucho de bicarbonato **204** y la bomba de salinización **307** es operada a una tasa controlada para infundir el dializado con el nivel prescrito de tampón bicarbonato. El control del nivel de sodio del dializado puede llevarse a cabo detectando la conductividad en el sensor de conductividad **613** y operando la bomba de agua **304** para añadir agua para reducir el nivel de sodio o, alternativamente, la válvula de salinización de conmutación **406** para dirigir el flujo a través del cartucho de cloruro sódico **203** y operando la bomba de salinización **307** para infundir el concentrado de cloruro sódico en el dializado para aumentar el nivel de sodio, mientras que el control de la tasa de eliminación del líquido del paciente se lleva a cabo controlando la bomba de control del equilibrio de líquidos **303**. Cuando la bomba de control **303** extrae volumen de líquido de la trayectoria de flujo conforme controlada de volumen controlado **110** al depósito de solución **201** superior a los volúmenes añadidos por las bombas **304** y **306**, se extrae un volumen de líquido igual a la cantidad en exceso de la sangre del paciente a través de la membrana de diálisis **702** a la trayectoria de flujo conforme controlada **110**.

Debido a que la trayectoria de flujo conforme controlada **110** tiene un volumen fijo, la eliminación de líquido neto está controlada y se determina según la siguiente fórmula:

Equilibrio de líquidos del paciente + Bomba de control del equilibrio de líquidos + Bomba de agua +

$$Bomba\ de\ conc.\ de\ ácido + \sum_{i=0}^n X_i = 0$$

Un experto en la materia reconocerá que tanto perfiles constantes como variables de la tasa de ultrafiltración del paciente y niveles de sodio de dializado pueden llevarse a cabo a través de este algoritmo. Como se proporciona en el presente documento, el término X se refiere al caudal volumétrico de una bomba donde el número de bombas puede oscilar para n de 0 a 20. El término "n de 0 a 20" significa cualquier valor entero de 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 o 20.

En cualquier realización, puede añadirse opcionalmente un bolo de líquido **955**. Por ejemplo, en una realización según la FIG. 1, el usuario puede solicitar un bolo de líquido a través de la interfaz de usuario **801**. El bolo de líquido

se proporciona al sujeto a una tasa controlada y a un volumen total controlado cambiando la tasa de la bomba de control del equilibrio de líquidos **303** de forma que el líquido neto se añada a la trayectoria de flujo conforme controlada **110** desde el depósito de control **201** según la fórmula precedente. Debido a que la trayectoria de flujo conforme controlada **110** tiene un volumen vacío sustancialmente inflexible, cualquier líquido neto añadido a la trayectoria de flujo conforme controlada **110** pasará a través de la membrana de diálisis **702** al compartimento de sangre y el paciente. La válvula de retención **403** garantiza que cualquier líquido añadido a la trayectoria de flujo conforme controlada **110** no pueda entrar en el dializador a través del puerto **507**, sino que la solución de bolo es forzada a desplazarse solo hacia el cartucho de sorbente **703** y se purifica haciéndola circular primero a través del cartucho de sorbente **703**, las burbujas de aire se eliminan haciendo circular a través del módulo de desgasificación **705** y entonces a través del filtro microbiano **706** antes de pasar al dializador. Finalmente, el líquido puede primero pasar a través de la membrana del dializador antes ponerse en contacto con la sangre, sirviendo la membrana del dializador de la etapa de filtración redundante para garantizar la pureza microbiana del volumen de líquido que pasa a la sangre.

En otras realizaciones, tales como el sistema para hemofiltración mostrado en la Fig. 1D y el sistema para hemodiafiltración mostrado en la Fig. 1E, una solución fisiológicamente compatible para infusión a un sujeto se produce pasando el líquido que sale del filtro microbiano **706** a través de un filtro microbiano adicional **709** que puede actuar de etapa de filtración redundante para garantizar la pureza microbiana del líquido antes de que entre en el circuito extracorpóreo **100** en el puerto **538** y pase al sujeto.

El nivel de sodio puede evaluarse monitorizando la conductividad en el sensor **613** y si el nivel de sodio de la solución de bolo se desvía del valor deseado, la solución se envía a través de la trayectoria de flujo de derivación **111** por la válvula **407** y se circula hasta que el nivel de sodio se ajuste o bien añadiendo agua del depósito **202** a través de la bomba de agua **304** para reducir la concentración de sodio en la solución de bolo por dilución, o bien infundiendo sodio a través del cartucho de cloruro sódico **203** para aumentar la concentración de sodio en la solución en bolo. En cualquier realización, el líquido de bolo puede ser reinfundido con electrolitos por concentrado de cationes del depósito **205** dosificados por la bomba de concentrado de ácido **306**. La solución se filtra además a través del filtro microbiano **706** para eliminar microorganismos residuales y endotoxina, y a continuación a través de la membrana de diálisis **702** al compartimento de sangre y al paciente. En cualquier realización, la membrana de diálisis **702** proporciona una barrera microbiológica redundante entre el compartimento de dializado y el compartimento de sangre.

El proceso de terapia continúa hasta que se completa la prescripción de diálisis **955**. Alternativamente, el usuario puede solicitar el fin del proceso de terapia. Si la terapia se completa satisfactoriamente por la prescripción de diálisis, el sistema puede proporcionar notificación a través de la interfaz de usuario **801** de que la sesión de terapia se ha completado.

La FIG. 13 muestra un procedimiento de enjuague de sangre **905** según la divulgación. El usuario puede iniciar el procedimiento de enjuague **960**, por ejemplo, entrando una solicitud a través de la interfaz de usuario para el enjuague de sangre o el enjuague de sangre puede empezar automáticamente al finalizar una sesión de terapia. A través de las operaciones como se describen en las etapas precedentes, el líquido en el bucle de flujo conforme controlado **110** y el depósito **201** puede estar comprendido del filtrado de la sangre del sujeto y una solución fisiológicamente compatible que ha sido primero purificada pasando a través del cartucho de sorbente que tiene un nivel fisiológicamente compatible de al menos cloruro sódico, por ejemplo aproximadamente 140 meq/l. Antes de entrar en el dializador, el líquido pasa además a través del filtro microbiano **706** para la eliminación de contaminación microbiana residual del líquido. Cuando la solución se pasa además a través de la membrana del dializador a la sangre, la membrana del dializador sirve de filtro microbiano redundante final. Así, una solución fisiológicamente compatible para enjuague de sangre a un sujeto puede proporcionarse con pureza microbiológica necesaria. En cualquier realización, el usuario puede controlar la secuencia de enjuague de la línea arterial **102** y la línea venosa **105** seleccionando a través de la interfaz de usuario **801** qué línea enjuagar primero. Entonces, la línea arterial puede enjuagarse **961**. Por ejemplo, en una realización correspondiente a las FIG. 1 y 2, la sangre puede enjuagarse al paciente desde la línea arterial **102** operando la bomba de control de líquido **303** para añadir líquido de nuevo a la trayectoria de flujo conforme controlada **110** desde el depósito de solución **201** para hacer que la solución se mueva de la trayectoria de flujo conforme controlada **110** a través de la membrana de diálisis **702** al compartimento de sangre. La válvula de pinza venosa **401** puede cerrarse y la bomba de sangre **302** es operada en dirección inversa a la misma tasa que la bomba de control de líquido **303** está añadiendo solución a la trayectoria de flujo conforme controlada **110**. De este modo, se bombea un volumen de solución suficiente para aclarar el volumen de sangre del compartimento de sangre de dializador **701** y la línea arterial **102** de nuevo al paciente y entonces se detienen la bomba de control del equilibrio de líquidos **303** y la bomba de sangre **302**. En cualquier realización, el usuario puede causar a través de la interfaz de usuario el retorno de un incremento adicional de líquido para enjuagar adicionalmente la línea arterial **102**, o reconocimiento de que la línea arterial **102** está suficientemente enjuagada. Cuando el usuario confirma a través de la interfaz de usuario **801** que la línea arterial **102** está suficientemente enjuagada, se cierra la válvula de pinza arterial **402** para prevenir la entrada o salida de líquido adicional a través de la línea de acceso de sangre arterial **104**.

A continuación, la línea venosa puede enjuagarse **962** como se describe en la Fig. 13. La sangre puede enjuagarse al paciente desde la línea venosa operando la bomba de control del equilibrio de líquidos **303** en una realización correspondiente a las FIG. 1 y 2 para añadir solución de nuevo a la trayectoria de flujo conforme controlada **110** desde el depósito de solución **201** para hacer que la solución se mueva de la trayectoria de flujo conforme controlada **110** a través de la membrana de diálisis **702** al compartimento de sangre. La válvula de pinza venosa **401** está abierta para permitir que la solución empuje la sangre fuera de la línea venosa **105** al paciente. La bomba de control del equilibrio de líquidos **303** continúa operando hasta que un volumen de líquido suficiente para enjuagar el volumen de sangre desde la línea venosa **105** al paciente haya sido bombeado y entonces se detenga la bomba de control del equilibrio de líquidos **303**. En cualquier realización, el usuario puede entrar entradas a través de la interfaz de usuario **801** para retornar incrementos adicionales de solución para el enjuague adicional de la línea venosa **105**, o reconocimiento de que la línea venosa **105** está suficientemente enjuagada. Cuando el usuario reconoce que la línea venosa **105** está suficientemente enjuagada, la válvula de pinza venosa **401** se cierra para prevenir la entrada o salida de líquido adicional a través de la línea de acceso de sangre venosa **103**.

En la siguiente etapa, el usuario puede desconectar el acceso de sangre **963**, por ejemplo desconectando las líneas de acceso de sangre del paciente **103** y **104** de los puertos de conexión **501** y **502** de la trayectoria de flujo extracorpórea **100** por los procedimientos de acceso de sangre normal del paciente. Entonces, el usuario puede verificar que el enjuague está completo **964**. Por ejemplo, en cualquier realización, el usuario puede comunicar mediante la interfaz de usuario **801** que la desconexión de acceso de sangre del paciente ha sido completada.

La FIG. 14 muestra un procedimiento de evacuación **906** según la divulgación. Para facilitar el apagado y eliminación, el procedimiento de evacuación **970** puede mover el volumen de líquido que queda en el sistema a un depósito, por ejemplo el depósito **201**. Los volúmenes de líquido movidos pueden incluir volumen de líquido de una trayectoria de flujo extracorpórea, que consiste en solución que queda en el circuito extracorpóreo **100** después de que la sangre haya sido enjuagada; volumen de líquido de un depósito de infundido, que consiste en solución que queda en un depósito de infundido al final de una sesión de terapia tal como el líquido que queda en el depósito **205**; volumen de líquido eliminado de una trayectoria de flujo del conducto de acondicionamiento, tal como el líquido que queda al final de una sesión de terapia en la trayectoria de flujo del conducto de acondicionamiento **115**; volumen de líquido eliminado de un conducto de derivación, tal como el volumen de líquido que queda en la trayectoria de flujo de derivación **111**; y volumen de líquido eliminado de un conducto de flujo de solución, que incluye trayectorias de flujo tales como **110** o **120**. El procedimiento de evacuación puede ser iniciado **970**, por ejemplo, por el usuario entrando una solicitud a través de la interfaz de usuario. Primero, la línea arterial puede evacuarse **971**. Por ejemplo, el sistema puede eliminar la solución de enjuague de la línea arterial **102** abriendo la válvula de pinza arterial **402** y operando la bomba de sangre **302** y la bomba de control de líquido **303** hacia el depósito de solución **201** para mover la solución desde la línea arterial **102** a través de la membrana de diálisis **702** a la trayectoria de flujo conforme controlada **110** y al depósito de solución **201**. La válvula de pinza arterial **402** puede cerrarse y la bomba de sangre **302** detenerse cuando se ha bombeado un volumen de solución suficiente para drenar la línea arterial **102**.

A continuación, la línea venosa puede evacuarse **972**. Por ejemplo, el sistema puede eliminar la solución de enjuague de la línea venosa **105**, dializador **701**, filtro microbiano **706** y la porción de trayectoria de flujo conforme controlada **110** de la entrada del dializador **506** a la salida del módulo de desgasificación **519** abriendo la válvula de pinza venosa **401**, cerrando la válvula de ventilación de desgasificación **410** y operando la bomba de dializado **305** en la dirección inversa. La bomba de control del equilibrio de líquidos **303** continúa eliminando líquido de la trayectoria de flujo conforme controlada **110** en el depósito de solución **201** durante esta etapa. El bombeo continua hasta que un volumen de líquido suficiente para drenar esta porción del circuito de líquido ha sido movida al depósito de solución **201** y entonces se detiene la bomba de dializado **305**. La bomba de control **303** continúa operando en la dirección de salida y el líquido en la porción de trayectoria de flujo conforme controlada **110** entre la salida del dializador **507** y la bomba de control **303** se mueve al depósito **201**, y entonces la válvula de pinza venosa **401** se cierra y la válvula **407** está situada para derivar la trayectoria de flujo **111**. Continuando operando la bomba de control **303** en la dirección de salida, la válvula de ventilación **410** se abre para drenar el módulo de desgasificación **705** y esa porción de la trayectoria de flujo conforme controlada **110** desde la salida del módulo de desgasificación **519** para derivar la válvula **407**. El bombeo continua hasta que un volumen de líquido suficiente para drenar esta porción del circuito de líquido ha sido movido al depósito de solución **201**.

Entonces, en la siguiente etapa, los cartuchos de electrolito pueden ser drenados **973**. Por ejemplo, el cartucho de cloruro sódico **203**, cartucho de bicarbonato **204** y las líneas de conexión pueden ser drenadas a un volumen vacío creado dentro de la trayectoria de flujo conforme controlada principal **110** por la etapa precedente. Para realizar esto, la bomba de control del equilibrio de líquidos **303** se detiene, la válvula de derivación **407** se sitúa o conmuta de nuevo con la trayectoria de flujo de entrada del dializador, la válvula de ventilación de desgasificación **410** se abre, la válvula de pinza venosa **401** se abre, y la bomba de salinización **307** opera en dirección inversa mientras que la válvula de salinización se dirige alternativamente entre la trayectoria de flujo del cartucho de cloruro sódico **203** y la trayectoria de flujo del cartucho de bicarbonato **204**. Esta acción mueve el líquido al almacenamiento temporal creado en el módulo de desgasificación **705** y la trayectoria de flujo conforme controlada **110** por las acciones previas. Cuando un volumen de líquido suficiente para drenar tanto los cartuchos como las líneas de la trayectoria de flujo de acondicionamiento **115** ha sido bombeado al módulo de desgasificar **705** y la trayectoria de flujo

conforme controlada principal **110**, se detiene la bomba de salinización **307**.

En la siguiente etapa, pueden evacuarse el bucle de derivación y el módulo de desgasificación **974**. Por ejemplo, con referencia a la FIG. 1, la porción de trayectoria de flujo conforme controlada **110** entre la salida **519** del módulo de desgasificación **705** y el dializador **701** puede ser drenada operando la bomba de dializado **305** a la inversa con la válvula de pinza venosa **401** quedando abierta, la válvula de ventilación **410** cerrada y la bomba de control **303** operando en una dirección de salida hasta que ha sido eliminado un volumen suficiente para drenar el volumen de líquido reintroducido a esa porción de trayectoria de flujo conforme controlada **110** por el drenaje precedente del cartucho de cloruro sódico **203** y el cartucho de bicarbonato **204** para el depósito de control **201**. Entonces, la bomba de dializado **305** se detiene, la válvula de pinza venosa **401** se cierra y la válvula de derivación **407** se sitúa o cambia para dirigir el flujo a través de la trayectoria de flujo de derivación **111** y la válvula de ventilación de desgasificación **410** se abre continuando la bomba de control **303** operando en la dirección de salida. La bomba de control del equilibrio de líquidos **303** opera para mover el líquido al recipiente de solución de terapia **201** hasta que se ha movido un volumen de líquido suficiente para drenar el módulo de desgasificación **705**, la porción de la trayectoria de flujo conforme controlada **110** de la salida del módulo de desgasificación **519** a la válvula **407**, y la trayectoria de cebado y recirculación del flujo de derivación **111** al depósito de solución **201**.

Entonces, el bucle de dializado puede ser drenado **975**. Por ejemplo, con referencia a la FIG. 1, el resto de trayectoria de flujo conforme controlada **110** puede ser drenado. La bomba de dializado **305** puede ser operada a la inversa con la válvula de ventilación **410** abierta y la bomba de control del equilibrio de líquidos **303** operando en la dirección de salida para mover el líquido que queda en la trayectoria de flujo conforme controlada **110** entre la entrada del módulo de desgasificación **705 516** y la bomba de control del equilibrio de líquidos **303** al depósito de solución **201**. Finalmente, todas las bombas se detienen y se cierra la válvula de control de la ventilación de desgasificación **410**. En cualquier realización, la interfaz de usuario puede mostrar un mensaje al usuario de que el procedimiento de evacuación está completo, y que el casete de terapia **820** puede sacarse y sustituirse con el colector de limpieza **840**. Se reconocerá de la descripción detallada de la presente divulgación que el depósito de solución **201** funciona como un depósito común de solución o volumen de líquido usado para múltiples fines y que se origina de múltiples fuentes o localizaciones dentro del sistema. El depósito puede contener uno cualquiera de un dializado, un filtrado, un volumen de una solución de cebado fisiológicamente compatible, un volumen de una solución fisiológicamente compatible para proporcionar un bolo de líquido a un sujeto que recibe tratamiento, un volumen de solución fisiológicamente compatible para proporcionar solución para el retorno de sangre de una trayectoria de flujo extracorpórea a un sujeto que recibe tratamiento, un volumen de solución retornada al depósito común de una trayectoria de flujo extracorpórea cuando la sangre de un sujeto se introduce a la trayectoria de flujo extracorpórea, y combinaciones de los mismos. El depósito de solución **201** puede además recibir líquidos que son drenados de la trayectoria de flujo extracorpórea, la trayectoria de flujo conforme controlada, y/o un depósito de infundido tras la conclusión de un tratamiento.

La FIG. 15 muestra un procedimiento de limpieza y desinfección **907** según la divulgación. El procedimiento de limpieza y desinfección puede ser iniciado **981**, por ejemplo, por el usuario que conoce a través de interfaz de usuario el intento del usuario de eliminar los componentes desechables y consumibles, opcionalmente agrupados en un casete de terapia. En la siguiente etapa, el usuario puede sacar el casete de terapia **982**. Por ejemplo, en una realización correspondiente a las FIG. 1, 5G, 6A y 6B, la válvula de pinza arterial **402** y la válvula de pinza venosa **401** pueden ser abiertas para permitir que la línea arterial **102** y la línea venosa **105** sean desconectadas para la eliminación del casete, y el usuario puede eliminar el casete de terapia. Entonces, el usuario puede instalar un colector de limpieza **983**. Por ejemplo, el usuario puede eliminar el casete de terapia **820** e instalar el colector de limpieza **840** en lugar del casete de terapia **820** en el sistema. En cualquier realización, pueden activarse sensores para confirmar la correcta carga del colector de limpieza. En cualquier realización, el sistema puede opcionalmente comunicarse a través de señales visuales, audibles o táctiles al usuario durante el proceso para confirmar la completitud de tareas satisfactoria, o para proporcionar retroalimentación correctiva.

En la siguiente etapa, un depósito de agua puede ser llenado. Por ejemplo, el sistema puede mostrar un mensaje en la interfaz de usuario **801** para causar que el usuario llene el depósito de agua **202** con agua suficiente, que incluye agua potable, para ejecutar el ciclo de limpieza y desinfección. Se observa que el sistema no se limita a agua potable, sino que puede incluir otros tipos de agua preparada y/o tratada por aquellos expertos habituales en la materia adecuada para su uso en los presentes sistemas de diálisis contemplados por la presente invención que incluyen diálisis peritoneal, hemodiafiltración y hemodiálisis. La cantidad requerida de agua puede presentarse además en la interfaz de usuario. En cualquier realización, el depósito de agua **202** puede incluir un indicador visual del nivel de llenado mínimo para este proceso. El usuario puede llenar el depósito de agua **202** y reconectarlo a los puertos de conexión **509BM** y **510BM** del colector de limpieza **820**. Alternativamente, en cualquier realización, el usuario puede transportar agua o agua potable al depósito de agua **202** y llenarlo en su sitio en el sistema. En algunas realizaciones, los sensores pueden activarse para confirmar el correcto llenado y la reconexión del depósito de agua.

En cualquier realización, el sistema puede aspirar y desgasificar gas del depósito de agua **202** según el mismo procedimiento como se describe previamente bajo el procedimiento de desaireación descrito en el presente documento. Con referencia a la FIG. 3, el sistema puede purificar el agua del depósito de agua **202** pasando el agua

5 a través del cartucho de sorbente **703** mientras que las bombas y las válvulas se secuencian para lavar agua limpia a través de cada componente del circuito de líquido al depósito de líquido integral contenido en el colector de limpieza con el fin de lavar las soluciones de terapia residuales de la trayectoria de flujo conforme controlada **110**, la trayectoria de flujo de acondicionamiento **115** a través de la bomba **307** y la válvula **406**, trayectoria de flujo de derivación **111**, que pueden funcionar en la presente realización para derivar el dializador, y también bombas de dosificación **303**, **304**, y **306** antes de la limpieza y/o desinfección adicionales.

10 En la siguiente etapa, se instala un cartucho de concentrado de limpieza y/o desinfección **985**. Por ejemplo, la interfaz de usuario **801** puede causar que el usuario saque el cartucho de sorbente **703** y conecte el cartucho de concentrado de limpieza y/o desinfección **720** en la trayectoria de flujo conforme controlada en lugar del cartucho de sorbente **703** en puertos de conexión **513** y **514**. El usuario puede conocer a través de la interfaz de usuario **801** que el cartucho de concentrado de limpieza y/o desinfección **720** está instalado. En cualquier realización, pueden activarse sensores para confirmar la correcta conexión del cartucho de concentrado de solución de limpieza.

15 En la siguiente etapa, puede ejecutarse una secuencia de limpieza y/o desinfección **986**. Por ejemplo, el usuario puede entrar una entrada a través de la interfaz de usuario **801** para empezar un ciclo automatizado de limpieza y/o desinfección. Después de esta acción, el usuario puede no requerir estar presente durante el resto del proceso. El sistema puede primero hacer circular el agua contenida en la trayectoria de flujo conforme controlada y las luces de puente del depósito de limpieza en un bucle de recirculación a través de la solución del cartucho de concentrado de limpieza y/o desinfección que opera las bombas y las válvulas de trayectoria de flujo conforme controlada **110** para
20 mezclar y distribuir la solución de concentrado limpieza y/o desinfección uniformemente a través de todas las vías de líquido. El calentador del sistema **708** pueden calentar la solución de limpieza y/o desinfección circulante a una temperatura suficiente para limpiar y desinfectar el circuito de líquido mientras que las bombas y válvulas continúan operando para circular la solución de limpieza y/o desinfección a través de todas las vías de líquido hasta que se
25 alcanza la temperatura del proceso de desinfección. La temperatura del líquido se monitoriza en puntos de control para confirmar que la solución ha alcanzado la temperatura de desinfección requerida en todo el circuito de líquido. El sistema continúa monitorizando y controlando el líquido a la temperatura de desinfección requerida mientras que operan las bombas y válvulas para hacer circular la solución de limpieza y/o desinfección calentada a través de
30 todas las vías de líquido hasta que se complete el tiempo requerido a temperatura. Cuando se ha completado el tiempo de limpieza y/o desinfección, el calentador y las bombas de sistema pueden ser apagados. Opcionalmente, las bombas pueden continuar funcionando brevemente tras el apagado del calentador para permitir que el calor residual sea disipado con seguridad del calentador.

35 En la siguiente etapa, puede almacenarse el sistema de hemodiálisis o dispositivo **987**. Por ejemplo, en una realización correspondiente a la FIG. 6B, la solución de limpieza y/o desinfección puede permanecer en el circuito de líquido y el colector de limpieza **840** puede quedarse en su lugar en el sistema hasta que el sistema se necesite para la siguiente sesión de terapia. En cualquier realización, el dispositivo de hemodiálisis puede ser plegado en la configuración de almacenamiento y transporte con el circuito de líquido lleno con la solución de limpieza y/o desinfección y el colector de limpieza en su lugar para garantizar que la contaminación no se introduzca a las vías
40 de líquido antes del siguiente uso.

45 Las figuras y ejemplos específicos proporcionados en el presente documento ilustran una posible realización de la invención y no son limitantes con respecto a las geometrías físicas específicas de los diversos componentes representados en las ilustraciones. Será evidente para un experto en la materia que pueden hacerse diversas combinaciones y/o modificaciones en los sistemas y métodos descritos en el presente documento dependiendo de las necesidades específicas para la operación. Además, las características ilustradas o descritas como que son parte de una realización pueden usarse en otra realización para dar una realización todavía adicional. El alcance de la invención es como se define por las reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema de generación de un líquido fisiológicamente compatible, que comprende:

- 5 una trayectoria de flujo de acondicionamiento (115) que tiene al menos una válvula de salinización (406) y al menos una bomba de salinización (307), y al menos un recipiente (203, 204) que tiene al menos un soluto superior a la solubilidad de ese soluto en el que al menos uno de los solutos es una fuente de tampón o cloruro sódico;
- 10 dicha trayectoria de flujo de acondicionamiento en comunicación de líquido con una trayectoria de flujo conforme controlada (110) conectada, en uso, a una entrada de dializador (506) y una salida de dializador (507) y que comprende un cartucho de sorbente (703), en el que la trayectoria de flujo de acondicionamiento puede alimentar y descargar selectivamente líquido de la trayectoria de flujo conforme controlada; en el que el líquido entra en la trayectoria de flujo de acondicionamiento desde la trayectoria de flujo conforme controlada a través de una entrada de la trayectoria de flujo de acondicionamiento; y sale de la trayectoria de flujo de acondicionamiento a la trayectoria de flujo conforme controlada a través de una salida de la trayectoria de flujo de acondicionamiento; y en el que la entrada de la trayectoria de flujo de acondicionamiento está situada en la trayectoria de flujo conforme controlada aguas abajo de la salida de la trayectoria de flujo de acondicionamiento.
- 20 2. El sistema de la reivindicación 1, en el que la trayectoria de flujo conforme controlada modifica agua en una cualquiera de una solución para cebar un circuito extracorpóreo, aclarar o lavar un dializador y conductos de circulación sanguínea, una solución fisiológicamente compatible para poner en contacto sangre, una solución fisiológicamente compatible para la infusión en bolo a un sujeto, y una solución para el enjuague de sangre a un sujeto.
- 25 3. El sistema de la reivindicación 1, en el que alimentar y descargar selectivamente líquido de la trayectoria de flujo conforme controlada genera un nivel fisiológicamente compatible de un ión sodio y/o un tampón del al menos un recipiente en la trayectoria de flujo de acondicionamiento.
- 30 4. El sistema de la reivindicación 1, que comprende además un recipiente de cloruro sódico (203) y un recipiente de fuente de tampón (204).
- 35 5. El sistema de la reivindicación 4, en el que los conductos y recipientes de la trayectoria de flujo de acondicionamiento son conformes controlados.
6. El sistema de la reivindicación 4, en el que la fuente de cloruro sódico y de tampón son composiciones secas, siendo las composiciones secas hidratadas haciendo circular un líquido a través de la trayectoria de flujo de acondicionamiento.
- 40 7. El sistema de la reivindicación 4, en el que el líquido que pasa a través del recipiente de cloruro sódico aumenta la concentración de cloruro sódico del líquido y el líquido que pasa a través del cartucho de fuente de tampón aumenta la concentración de tampón del líquido.
- 45 8. El sistema de la reivindicación 4, en el que el recipiente de cloruro sódico, el recipiente de fuente de tampón y la válvula de salinización están configurados en un cartucho de consumibles (820).
9. El sistema de la reivindicación 4, en el que el cloruro sódico y la fuente de tampón están contenidos en compartimentos separados de un recipiente común o cartucho.
- 50 10. El sistema de la reivindicación 10, en el que el compartimento de sodio y el compartimento de fuente de tampón comparten un puerto de entrada de líquido común o un puerto de salida de líquido común.

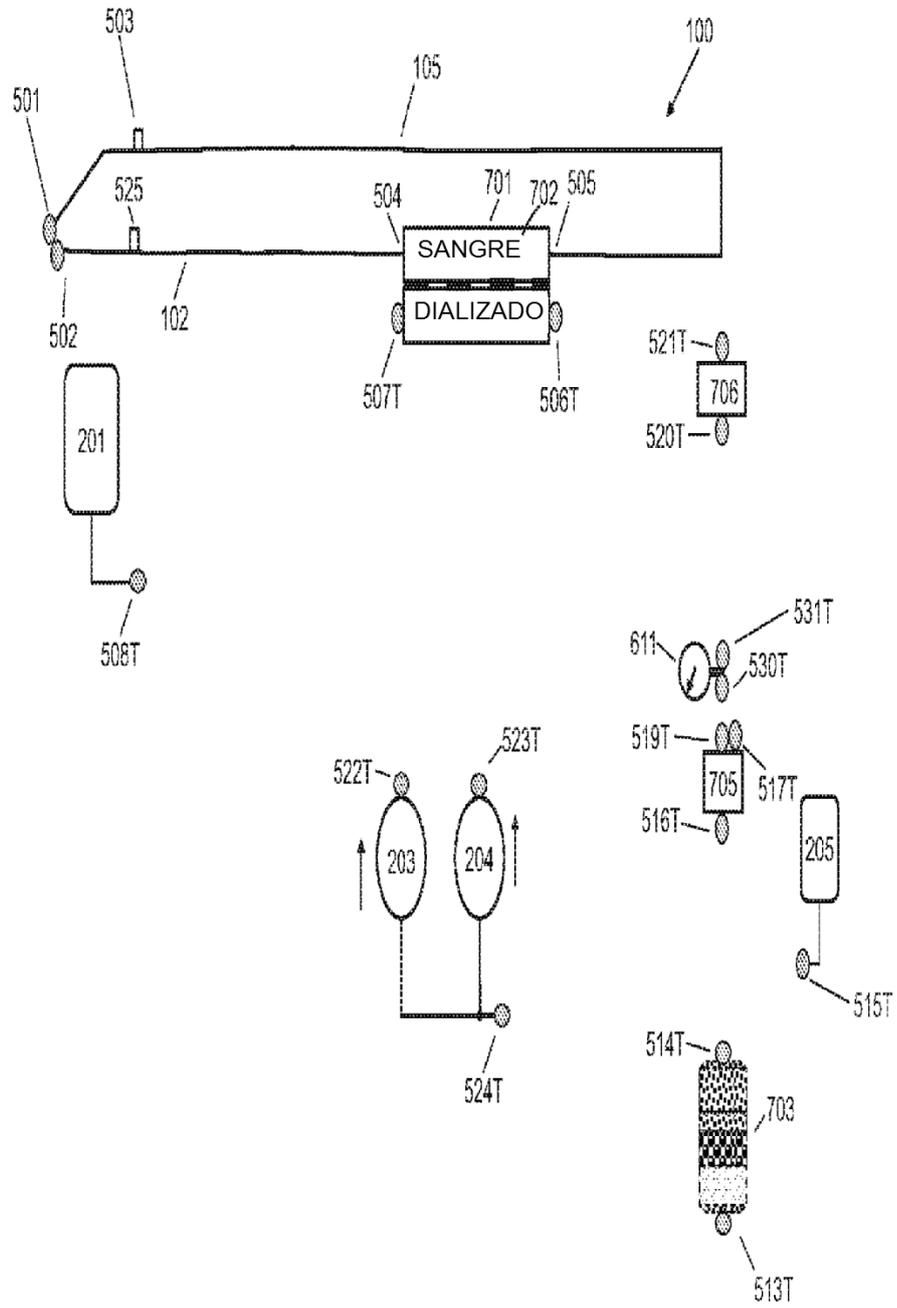


FIGURA 1A

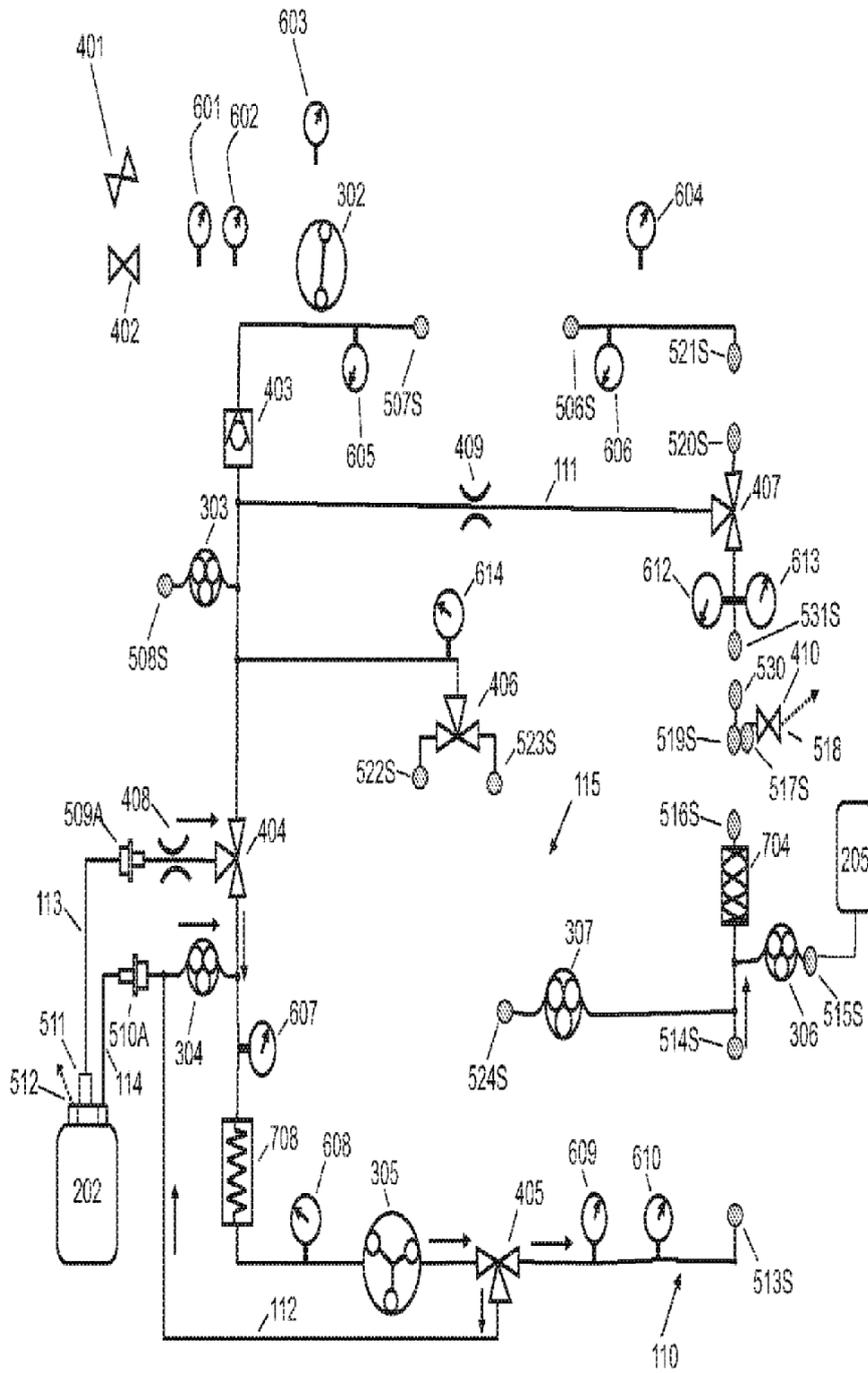


FIGURA 1B

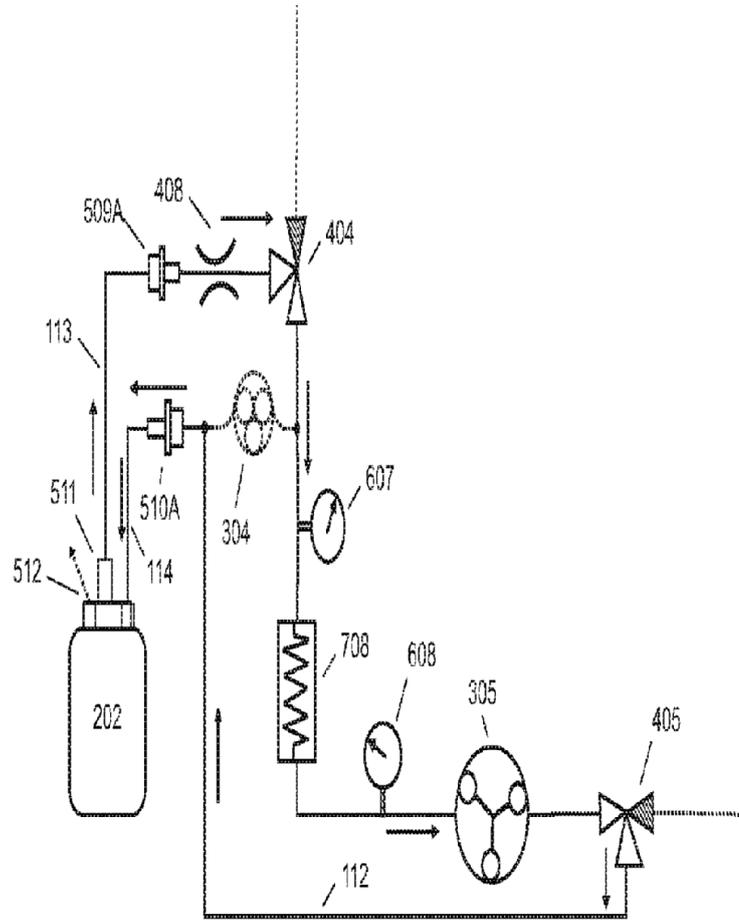


FIGURA 1C

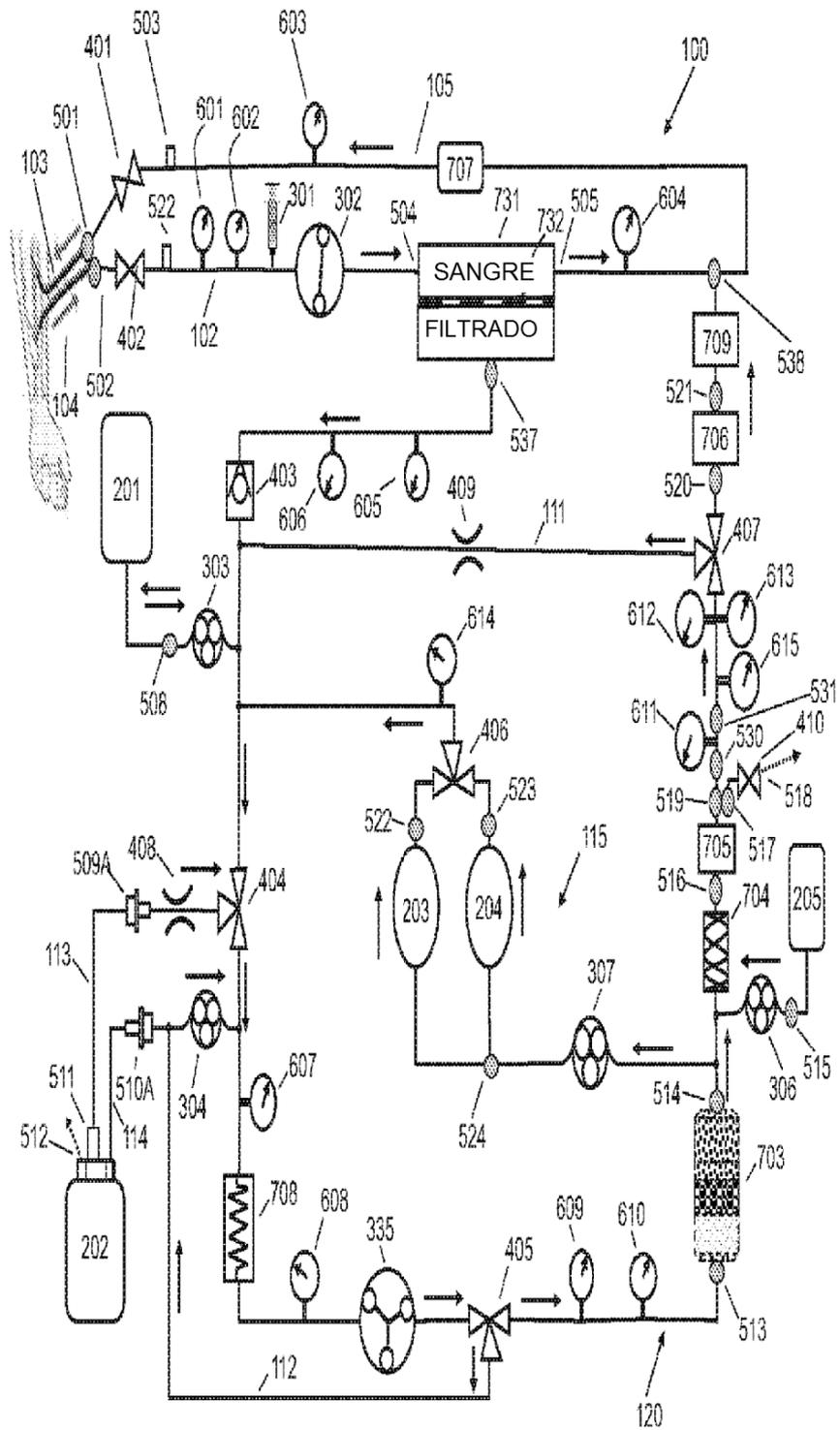


FIGURA 1D

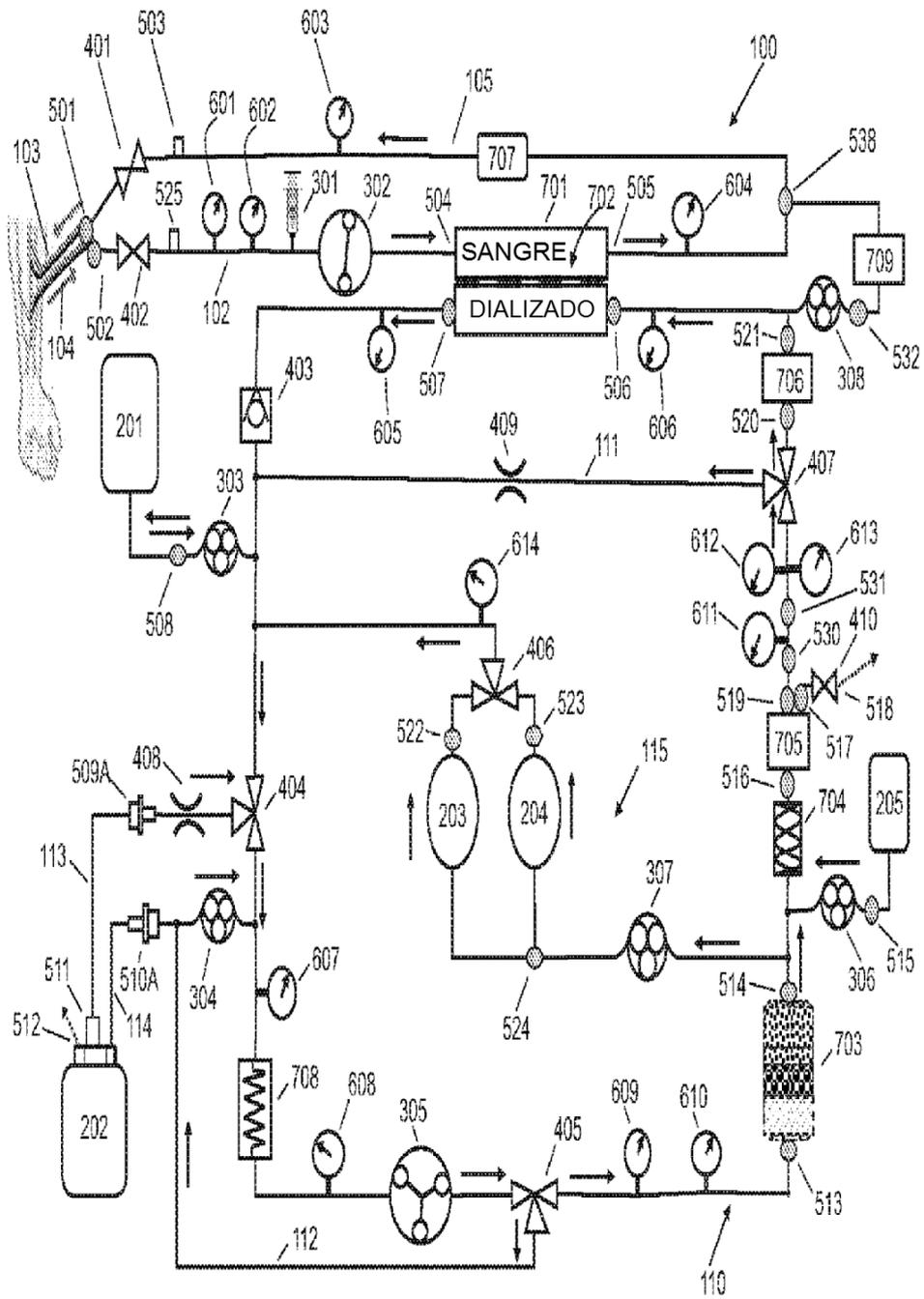


FIGURA 1E

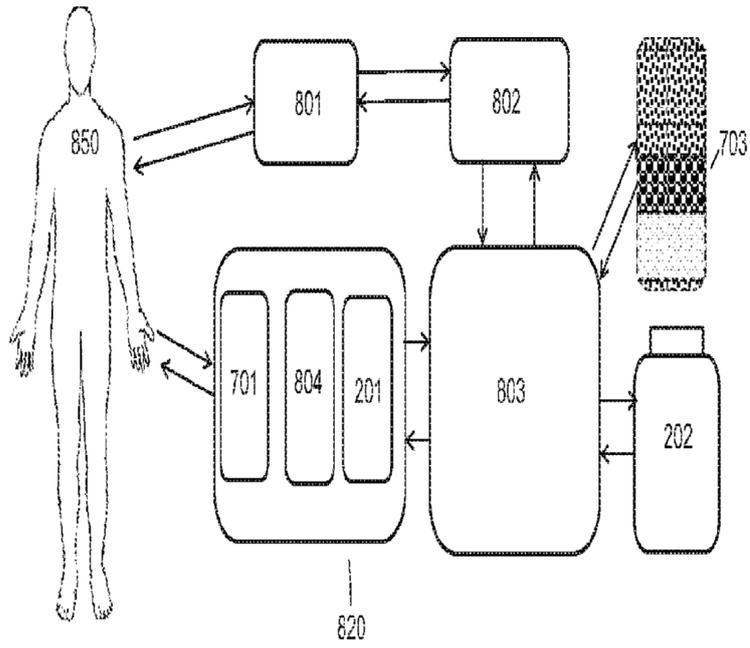


FIGURA 2

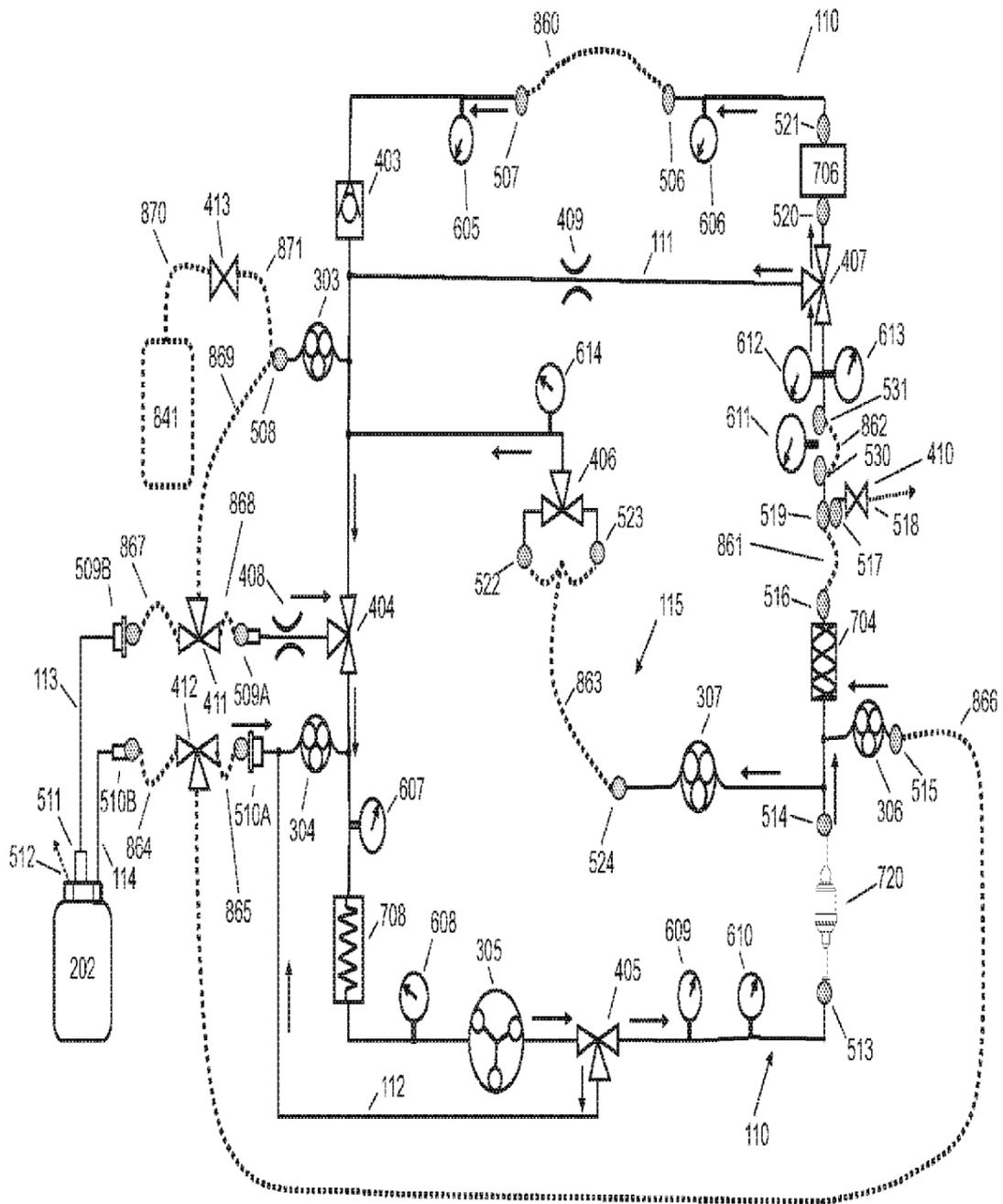


FIGURA 3

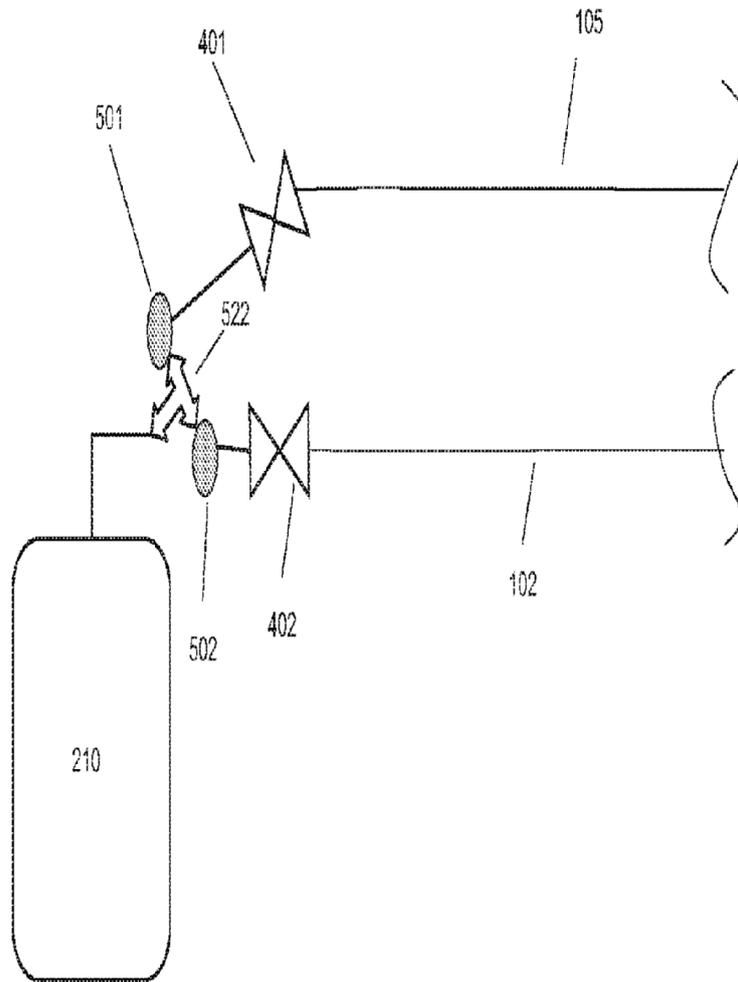


FIGURA 4A

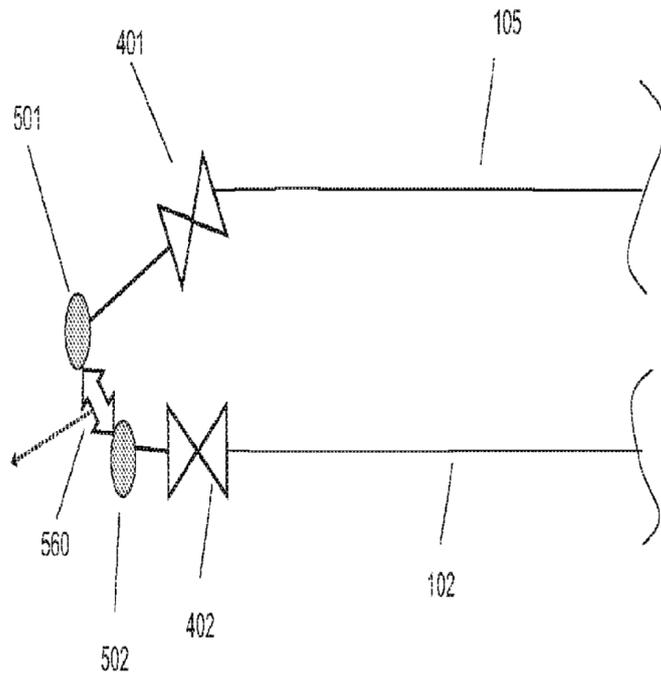


FIGURA 4B

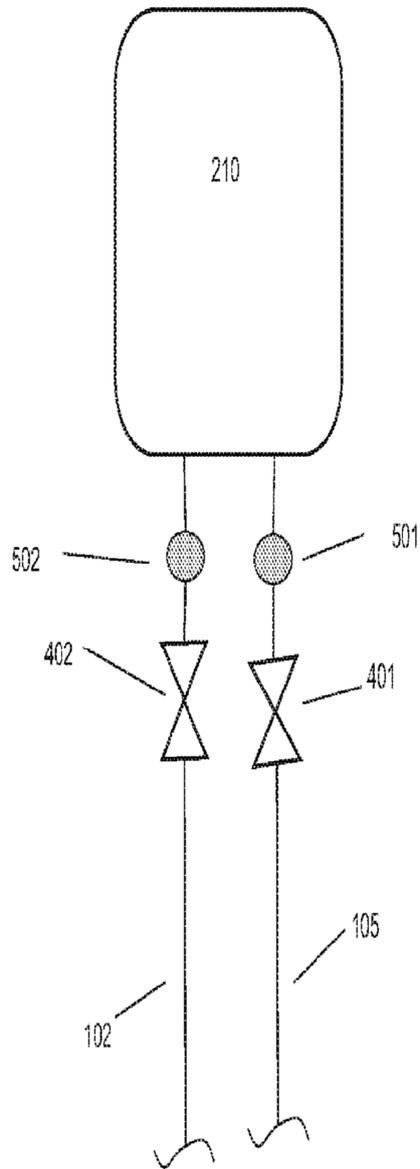


FIGURA 4C

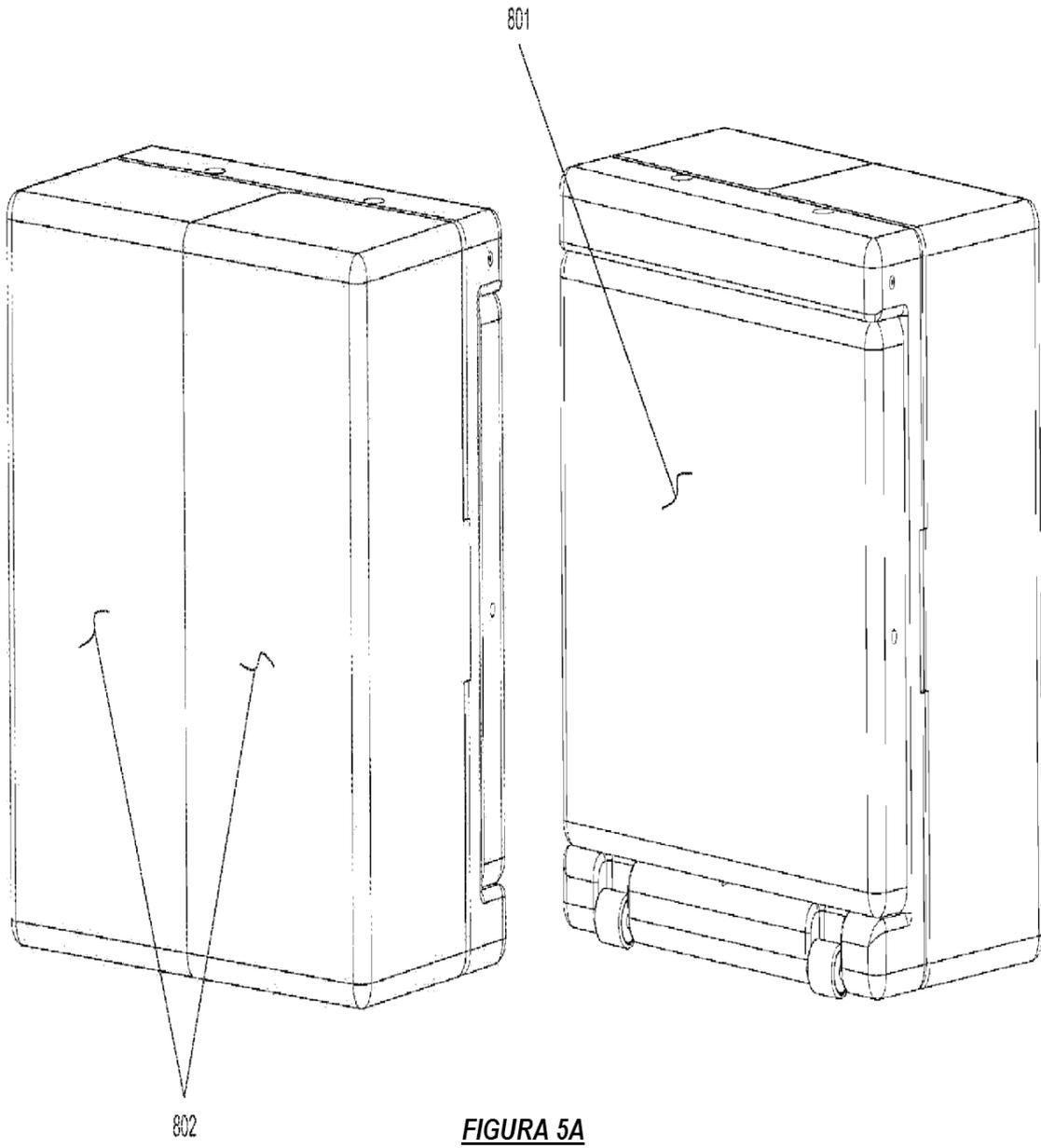


FIGURA 5A

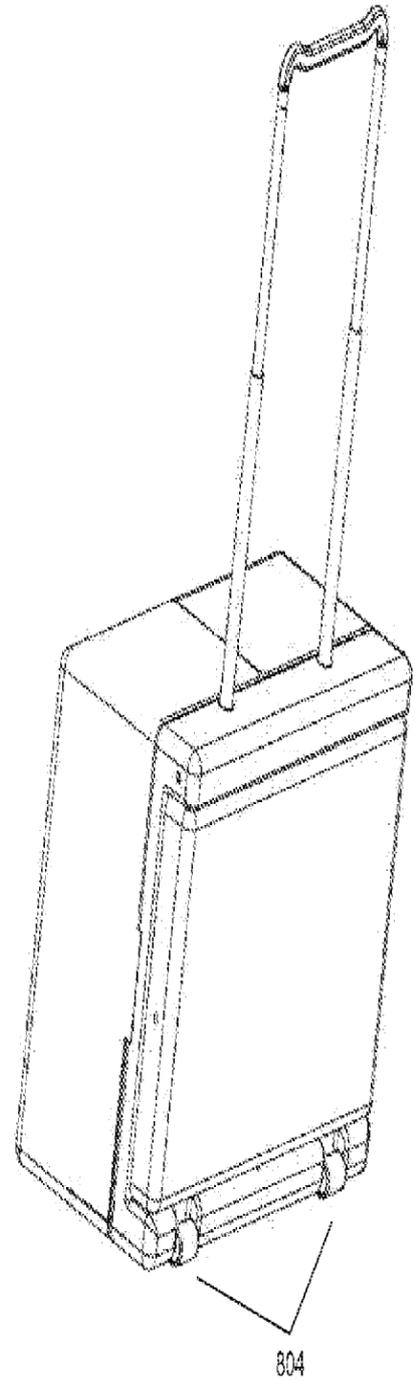
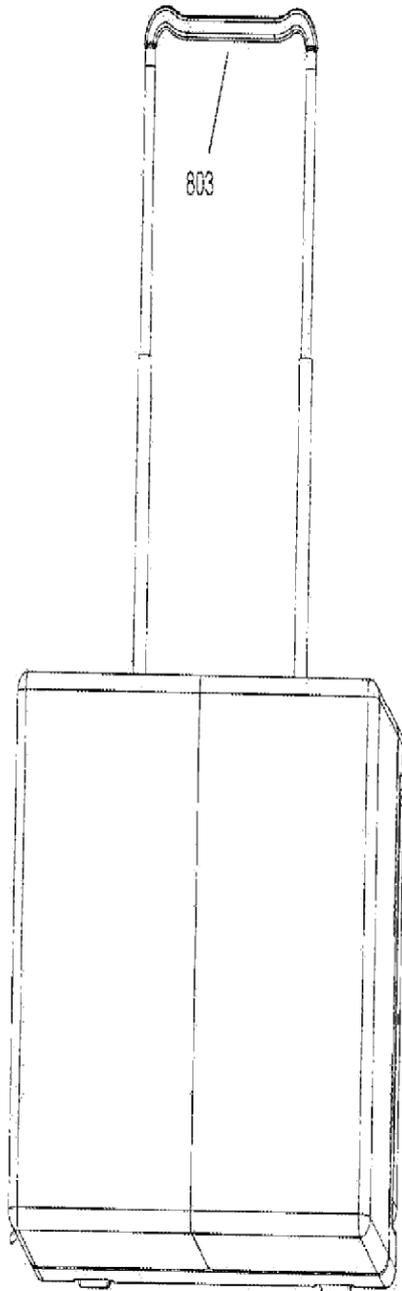


FIGURA 5B

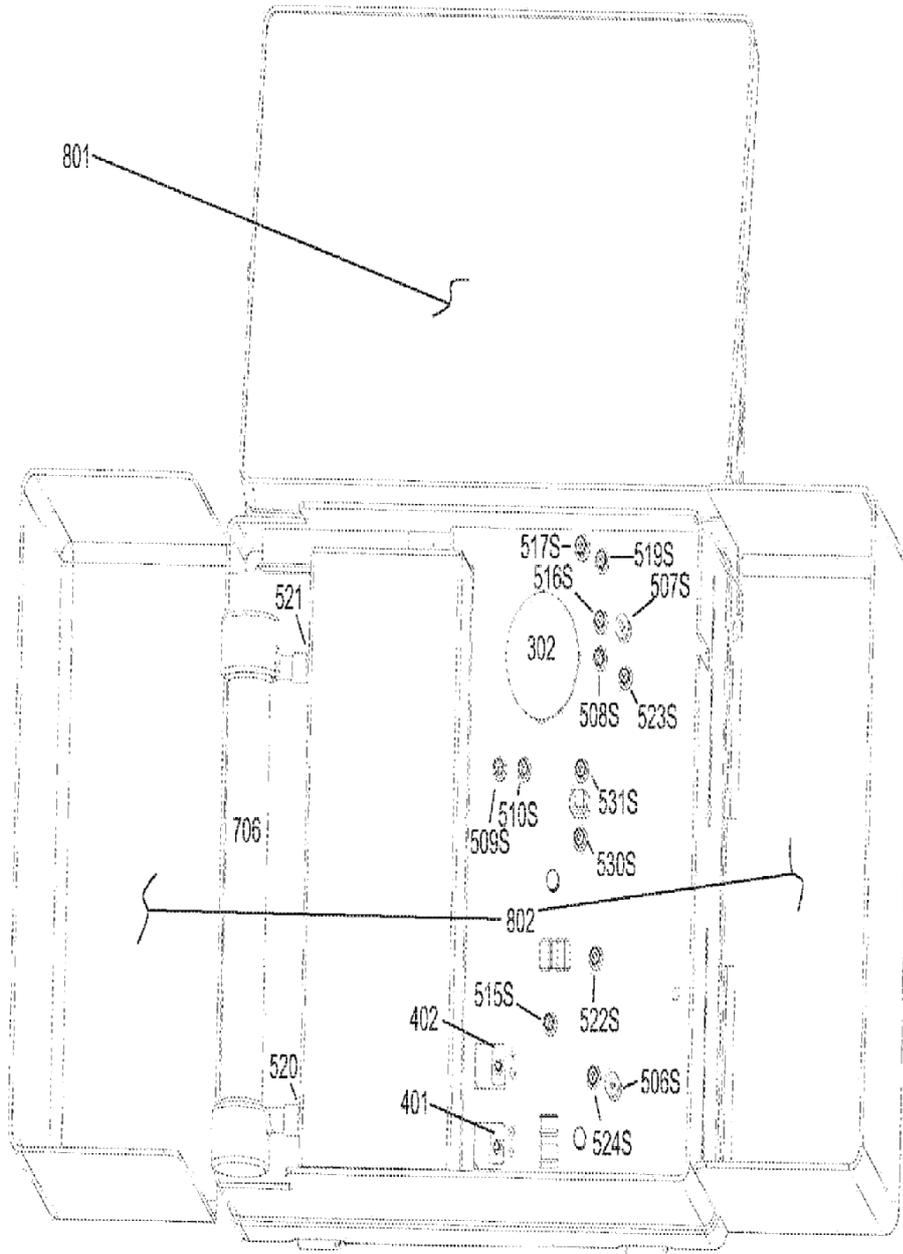


FIGURA 5C

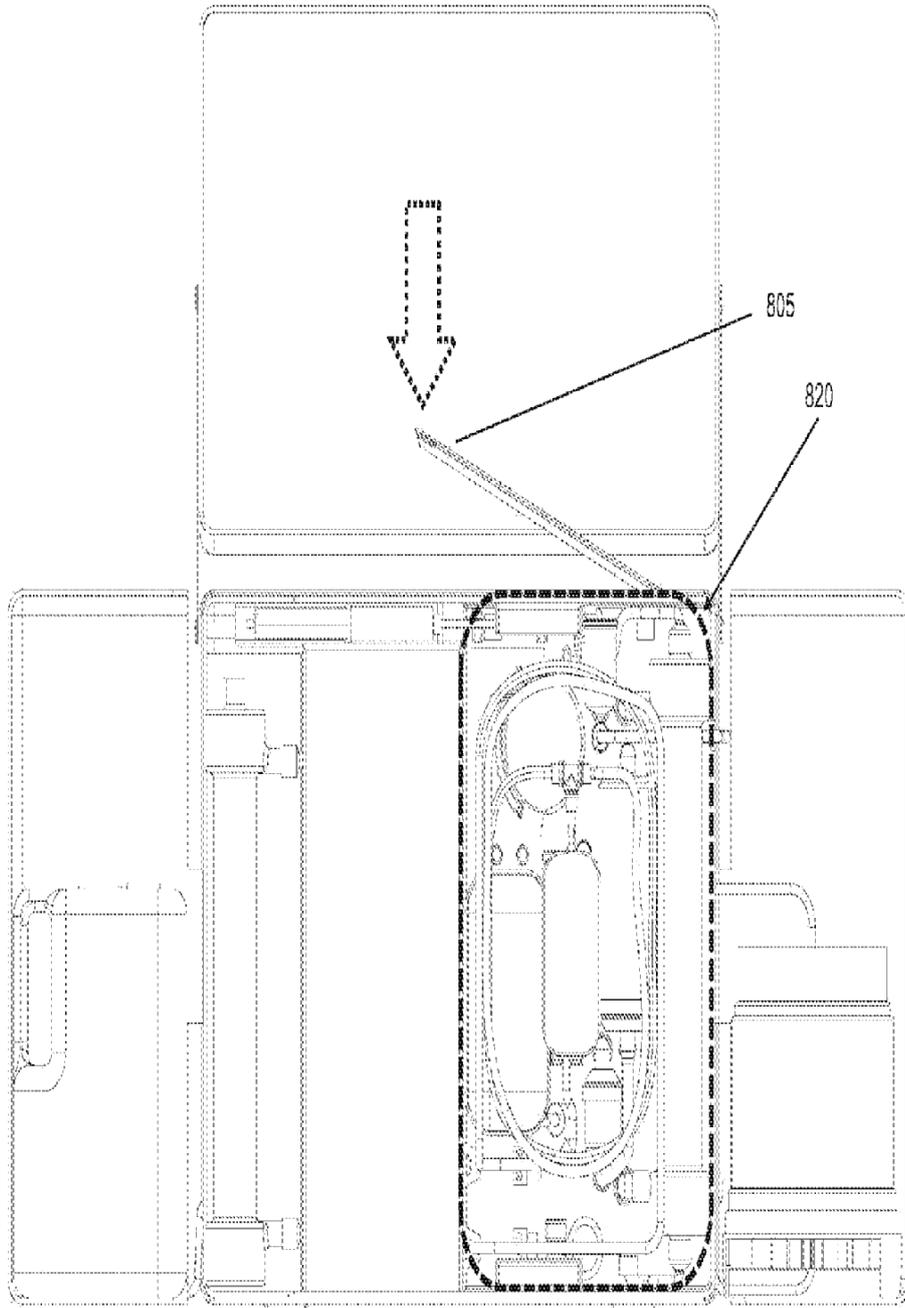


FIGURA 5D

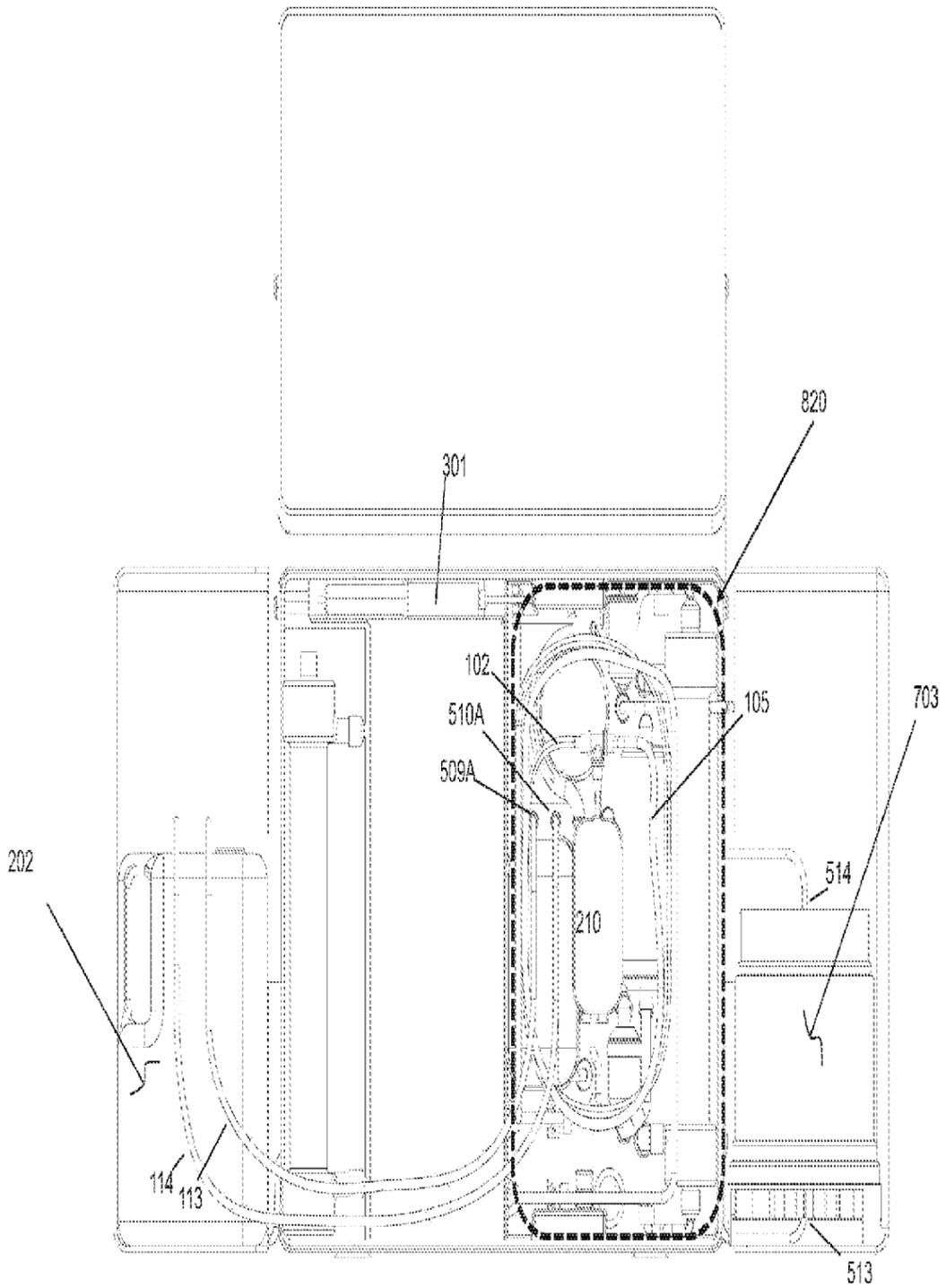
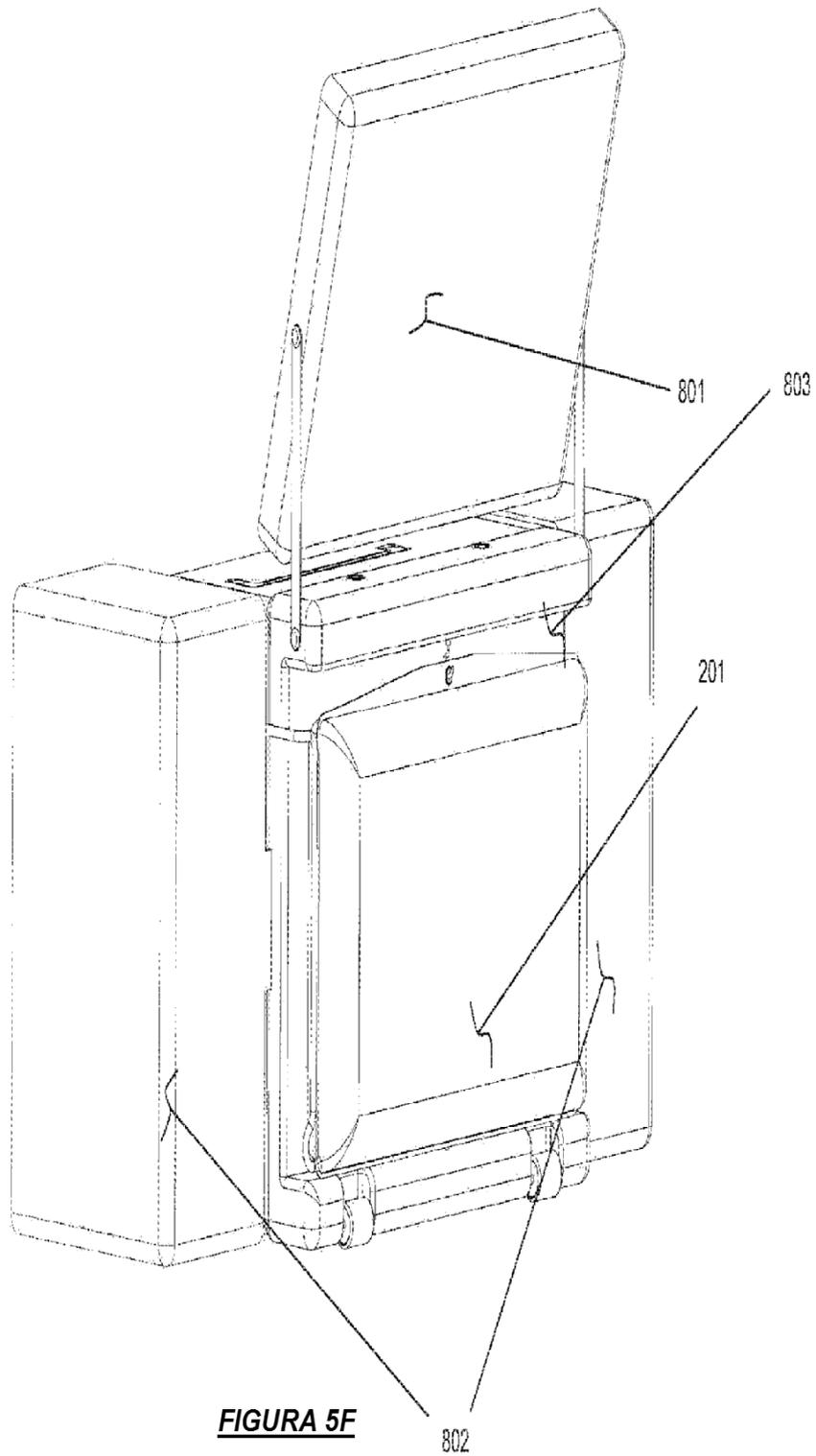


FIGURA 5E



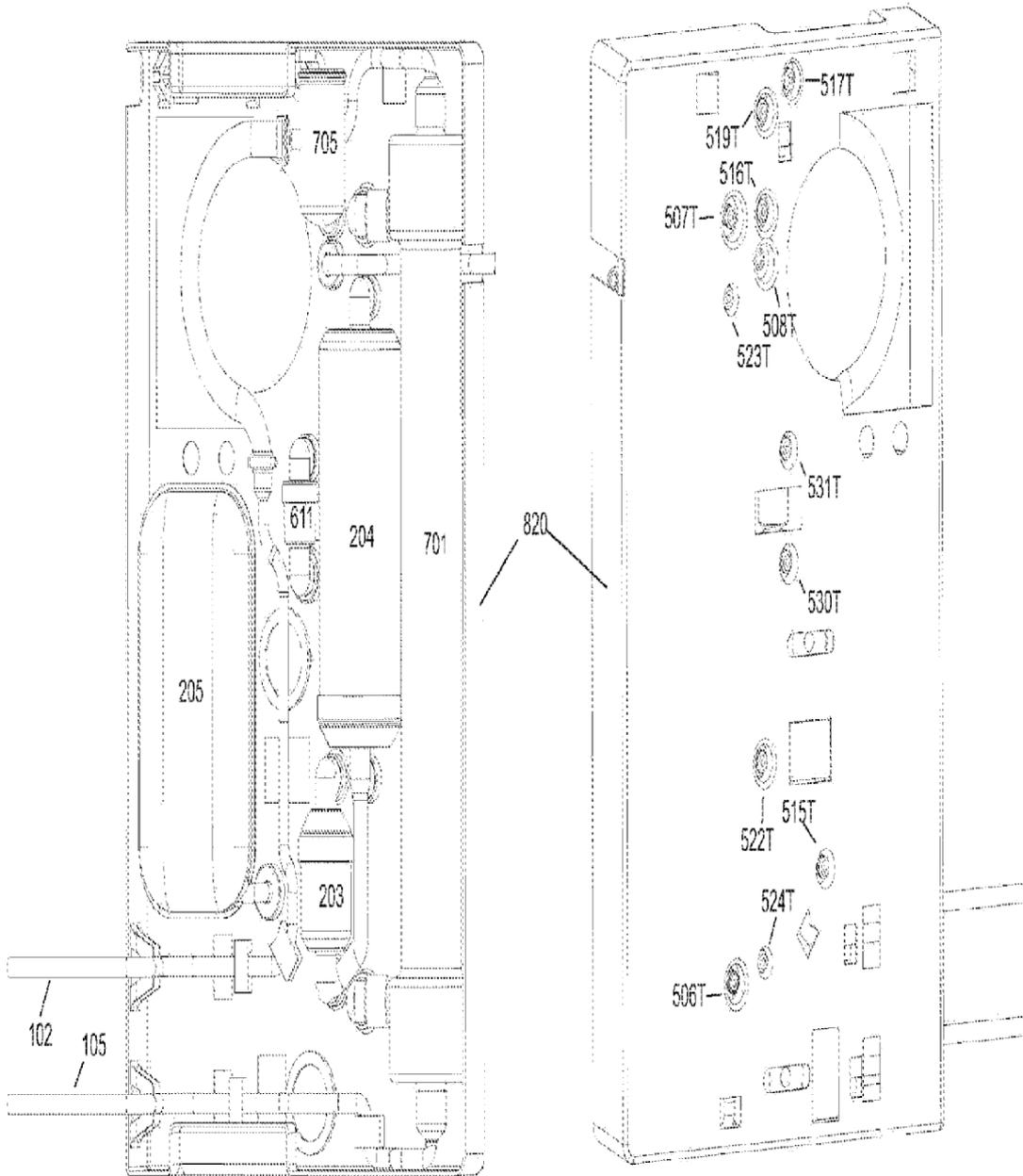


FIGURA 5G

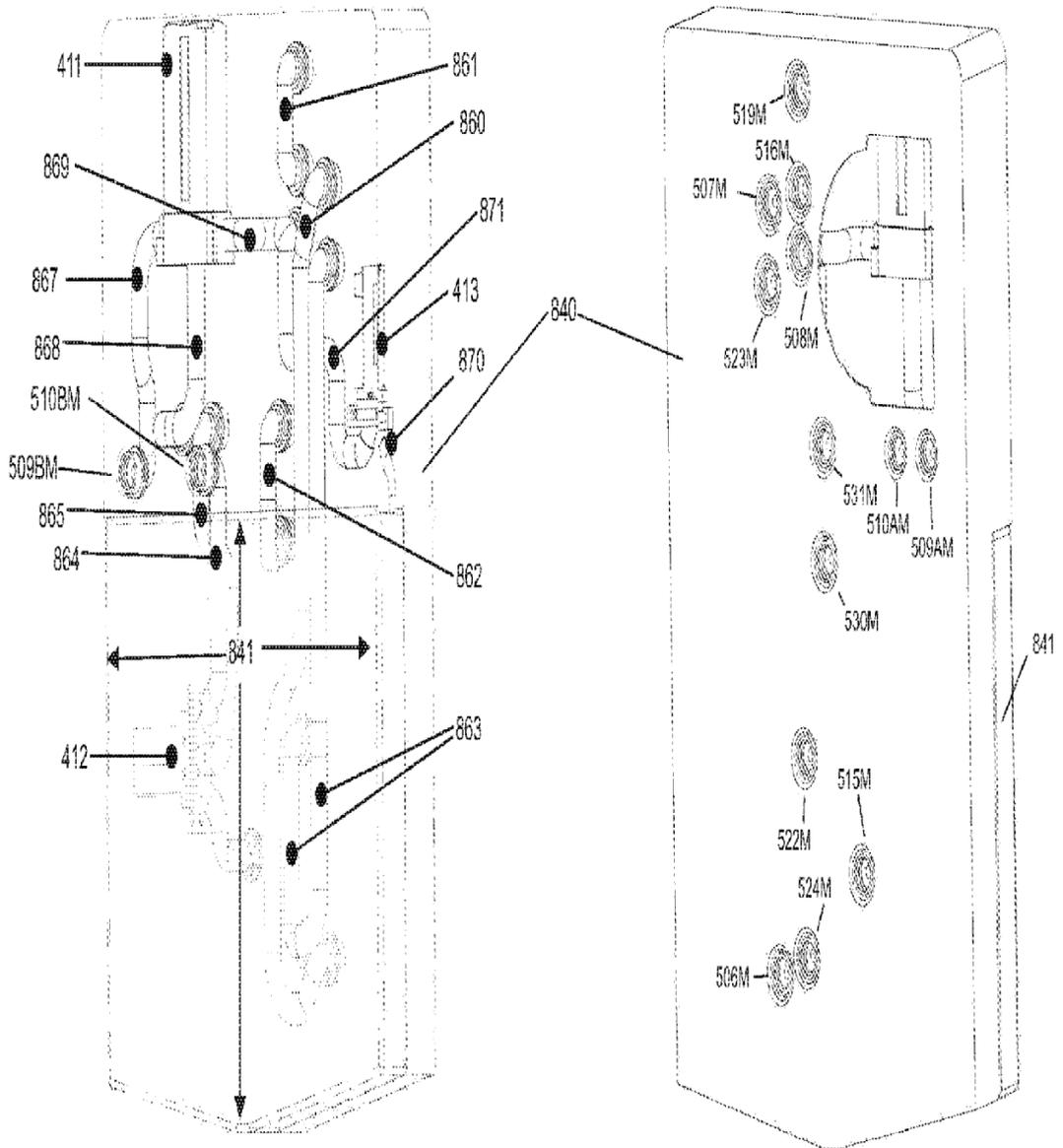


FIGURA 6A

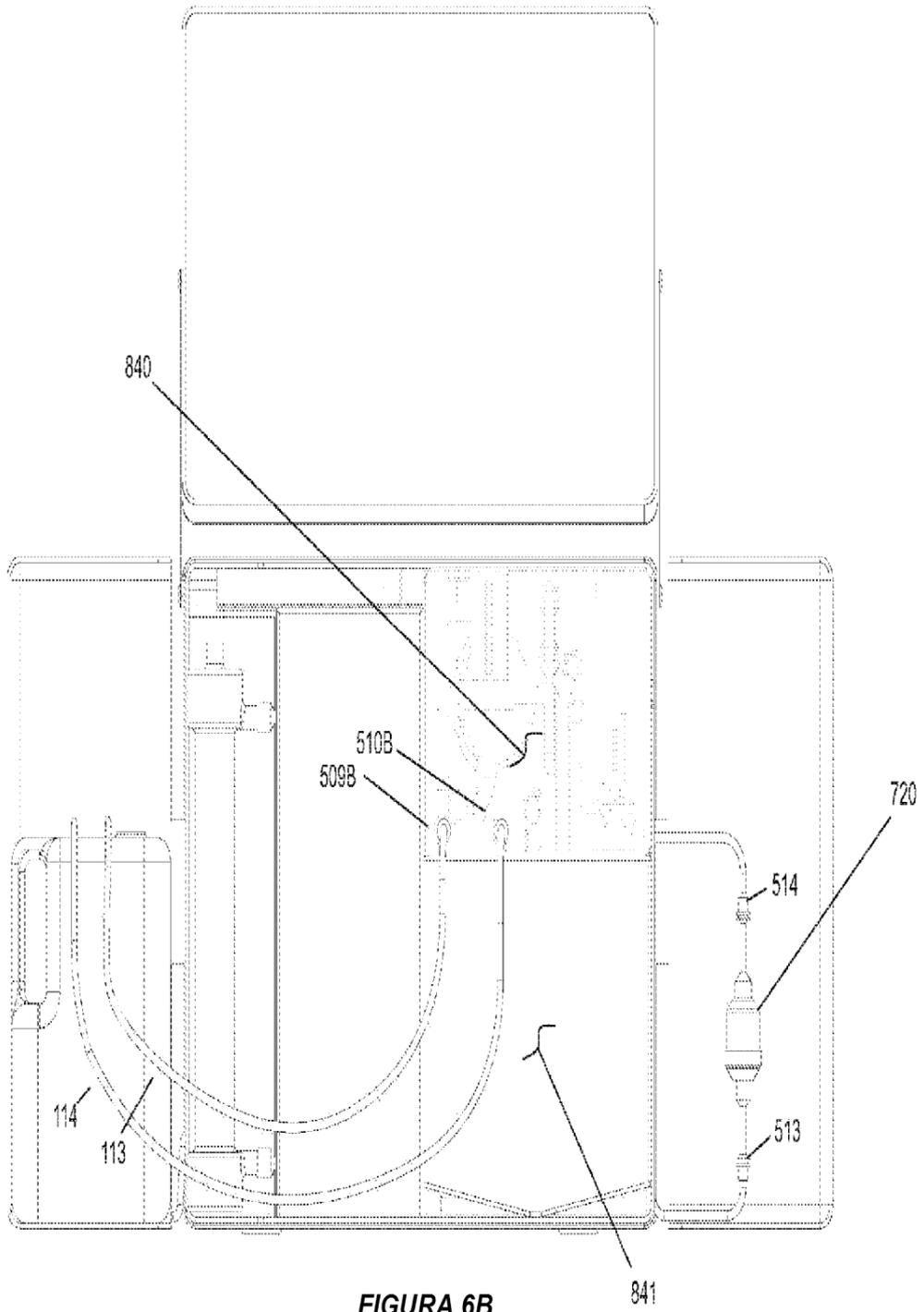


FIGURA 6B

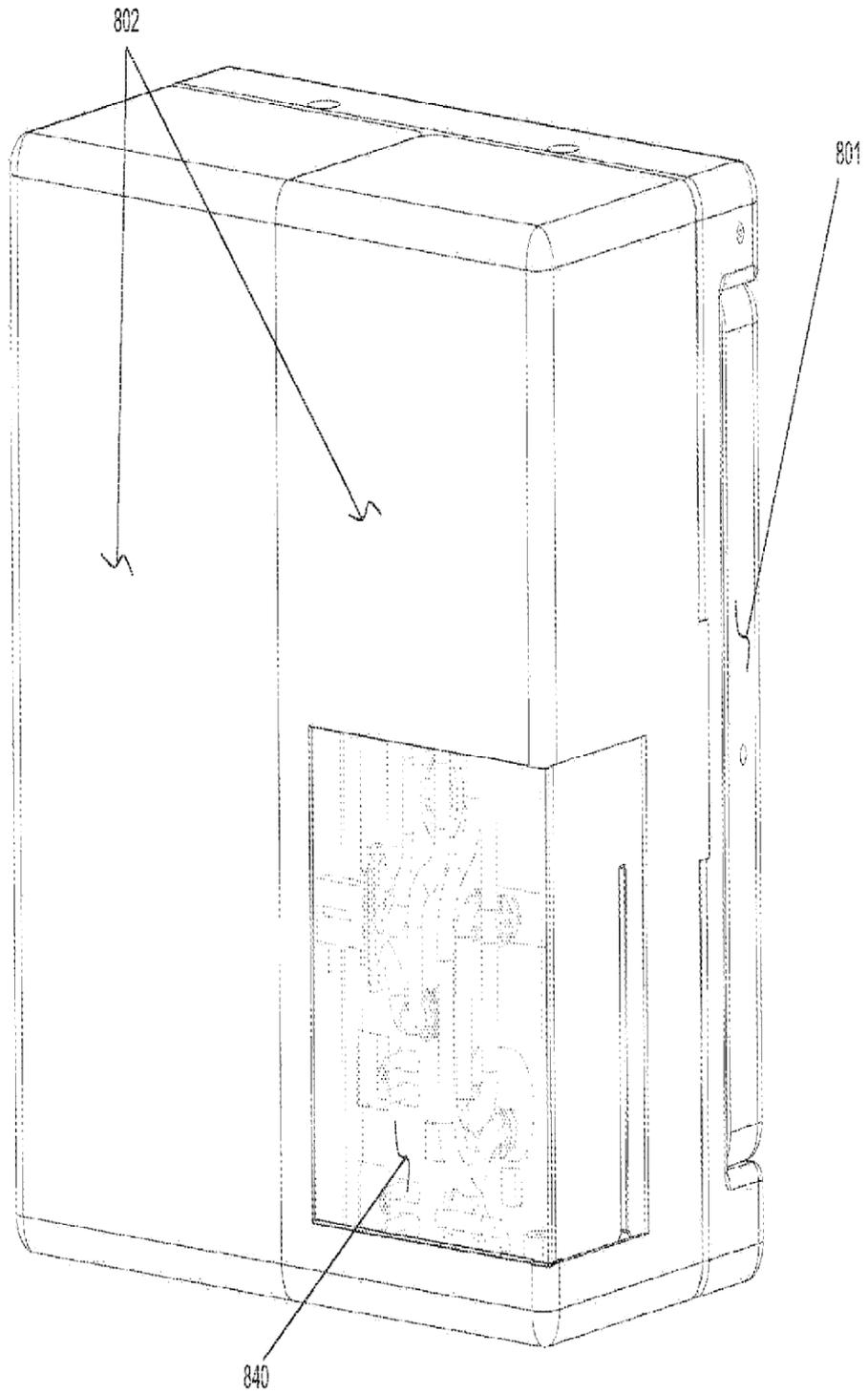


FIGURA 6C

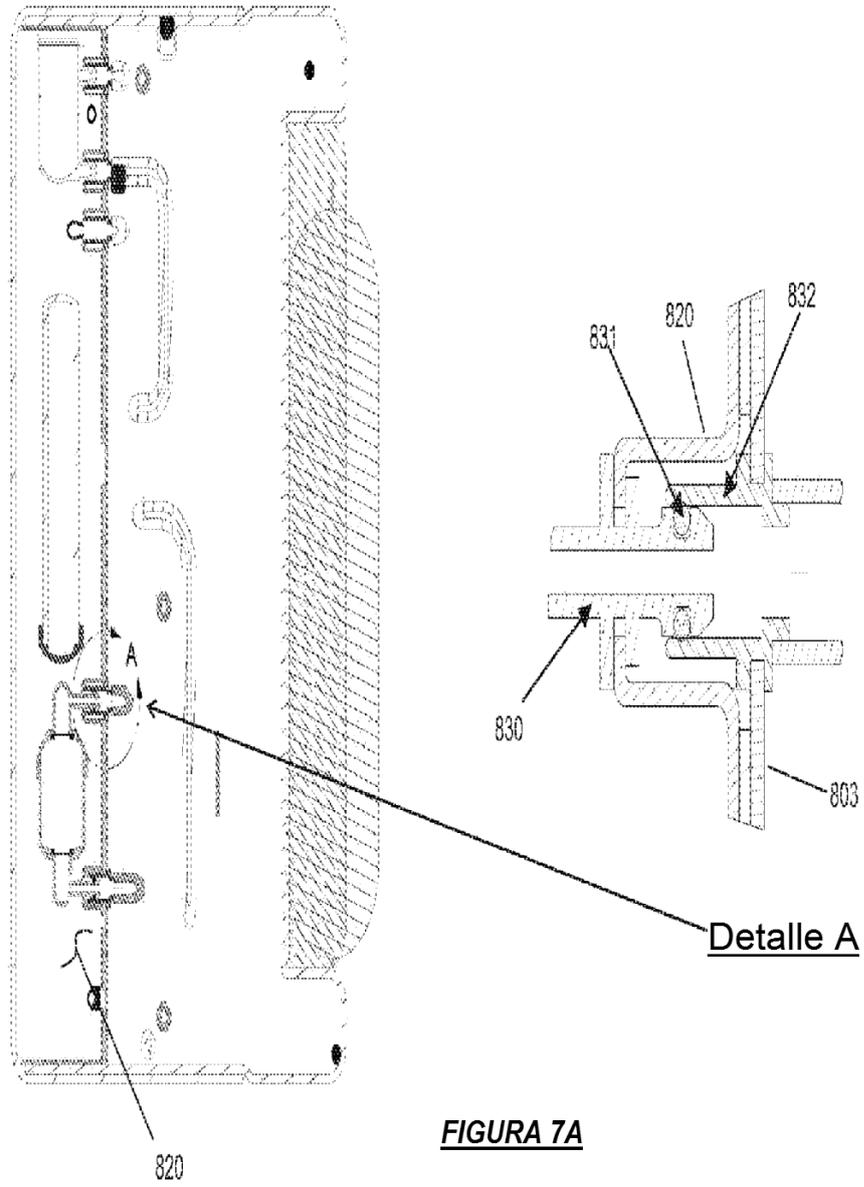


FIGURA 7A

ESQUEMA DE CONEXIÓN RÁPIDA DEL COLECTOR DE LIMPIEZA

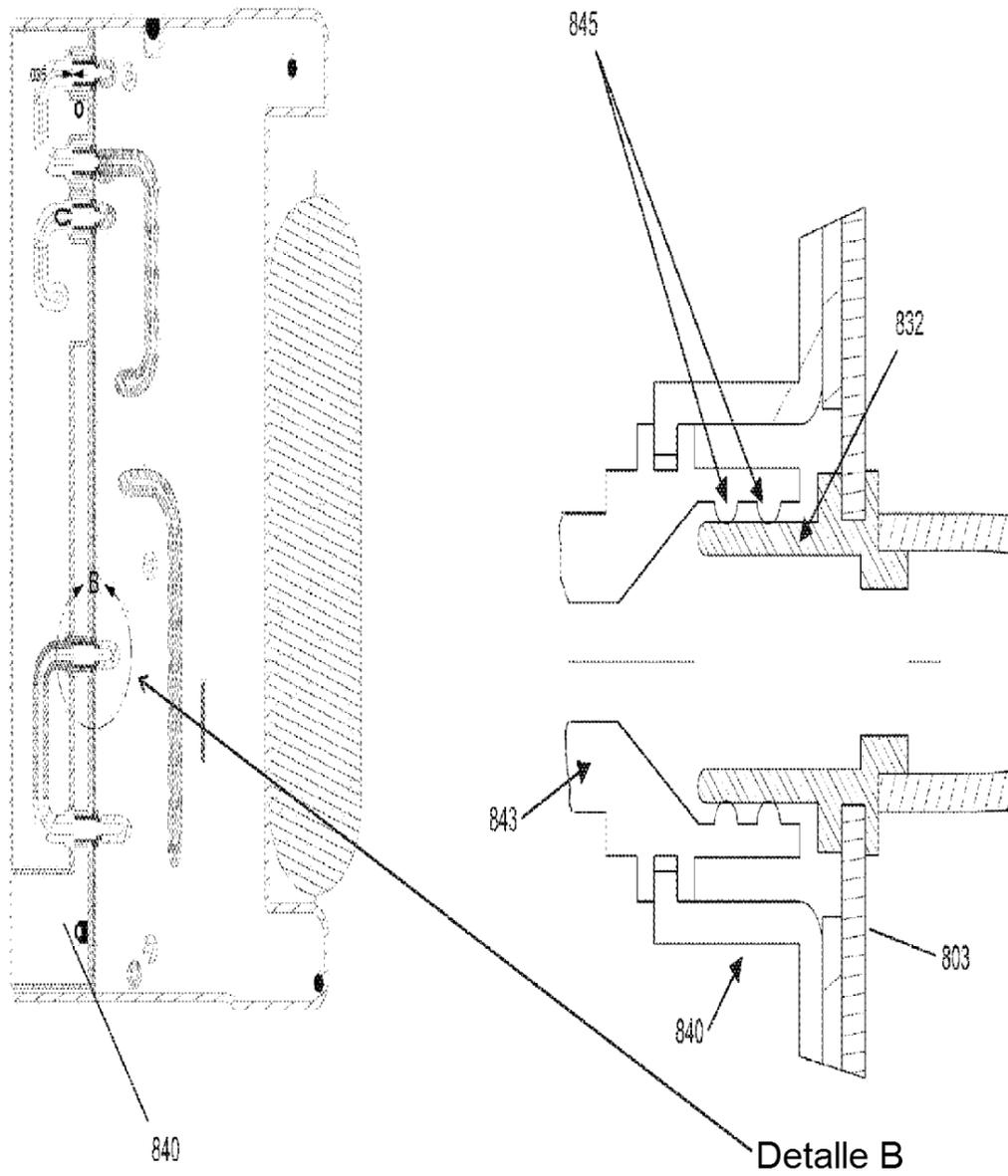


FIGURA 7B

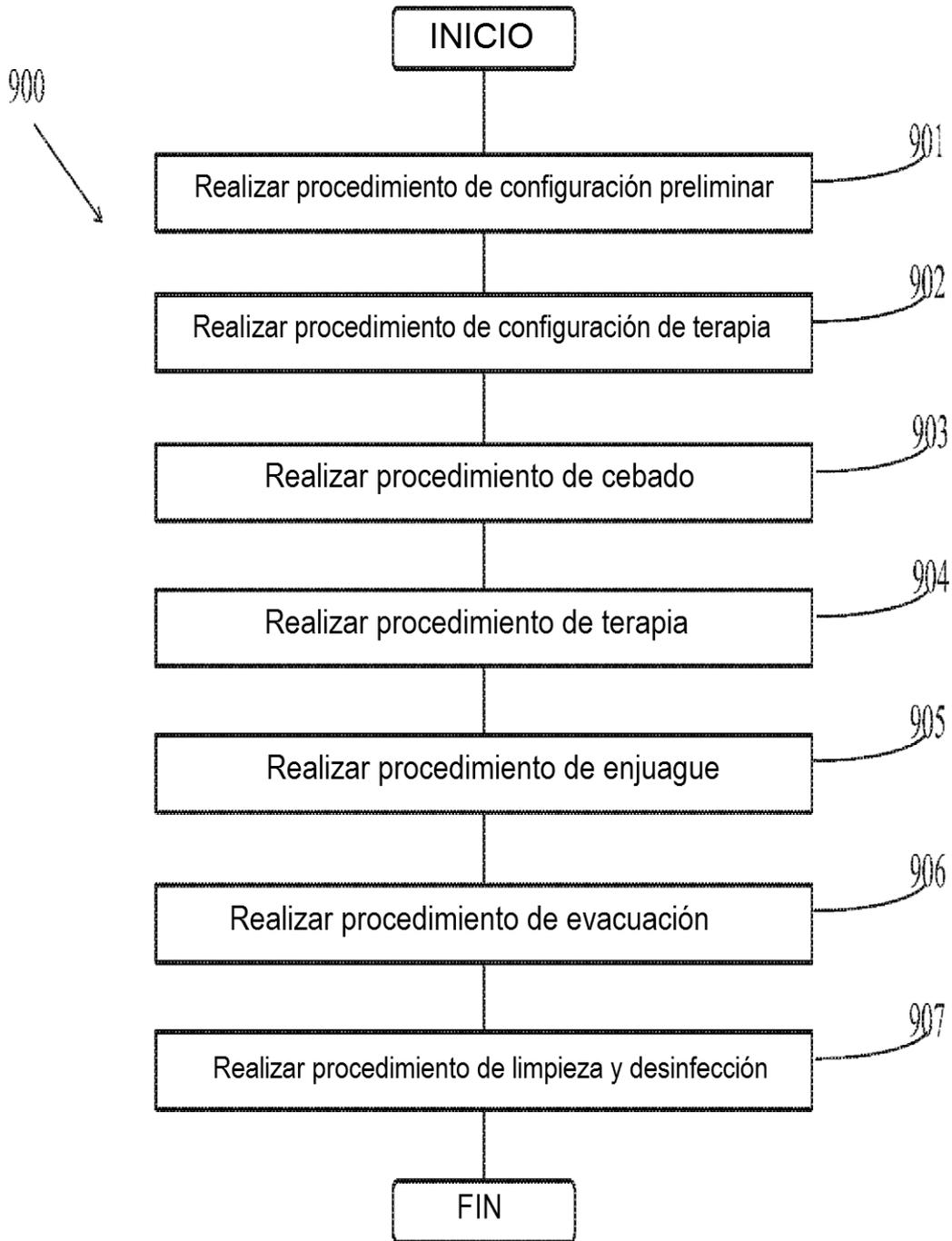


FIGURA 8

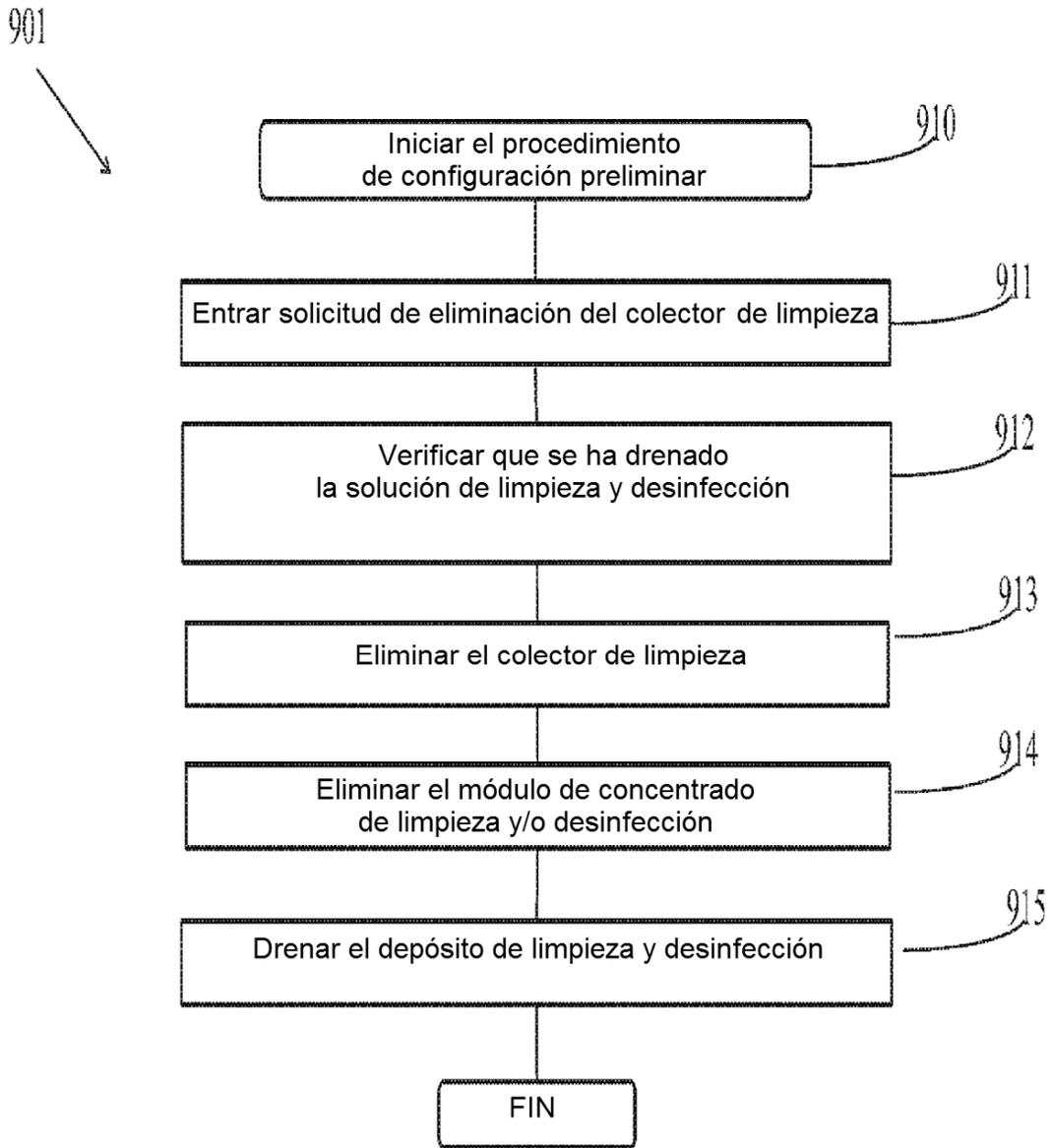


FIGURA 9

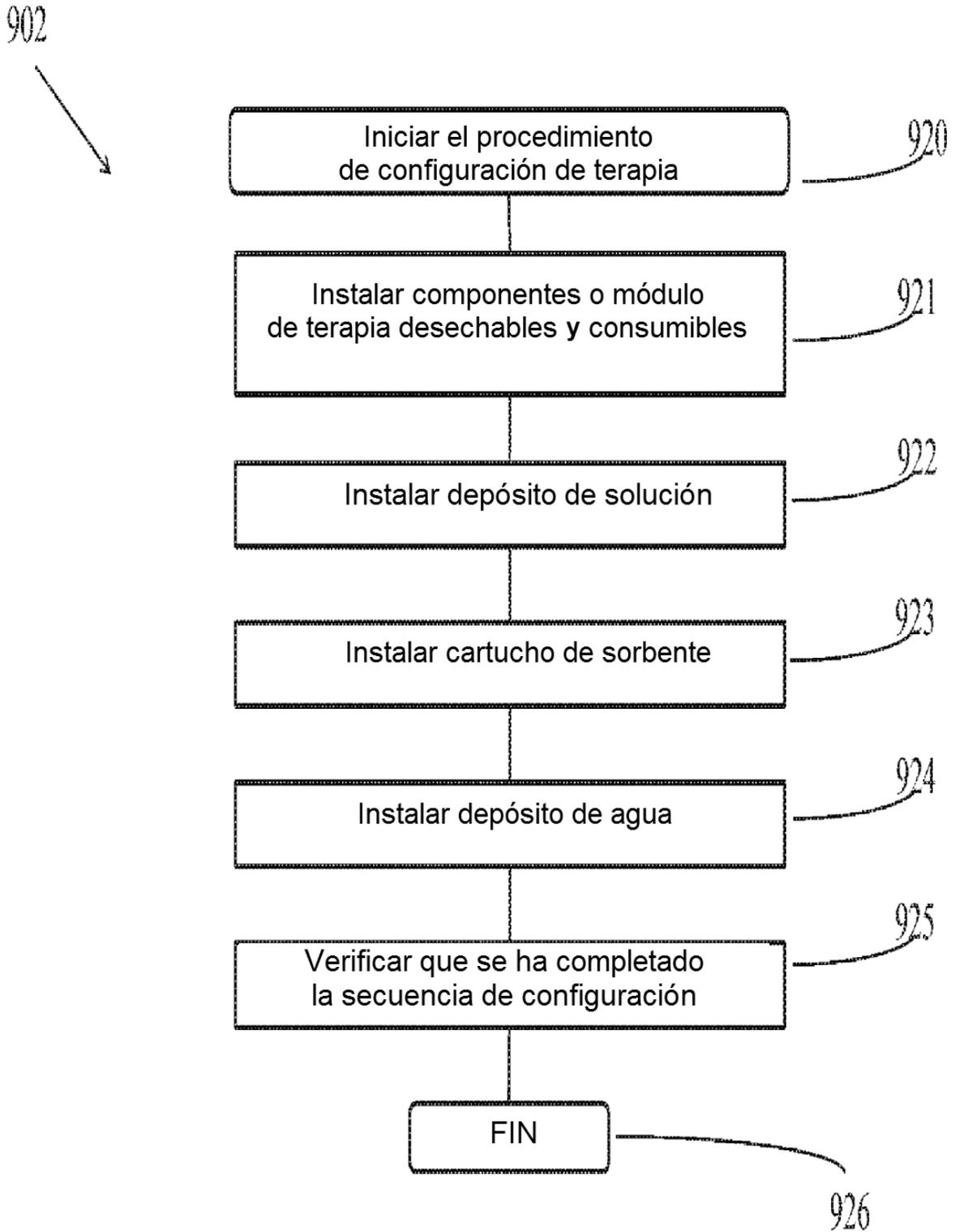


FIGURA 10

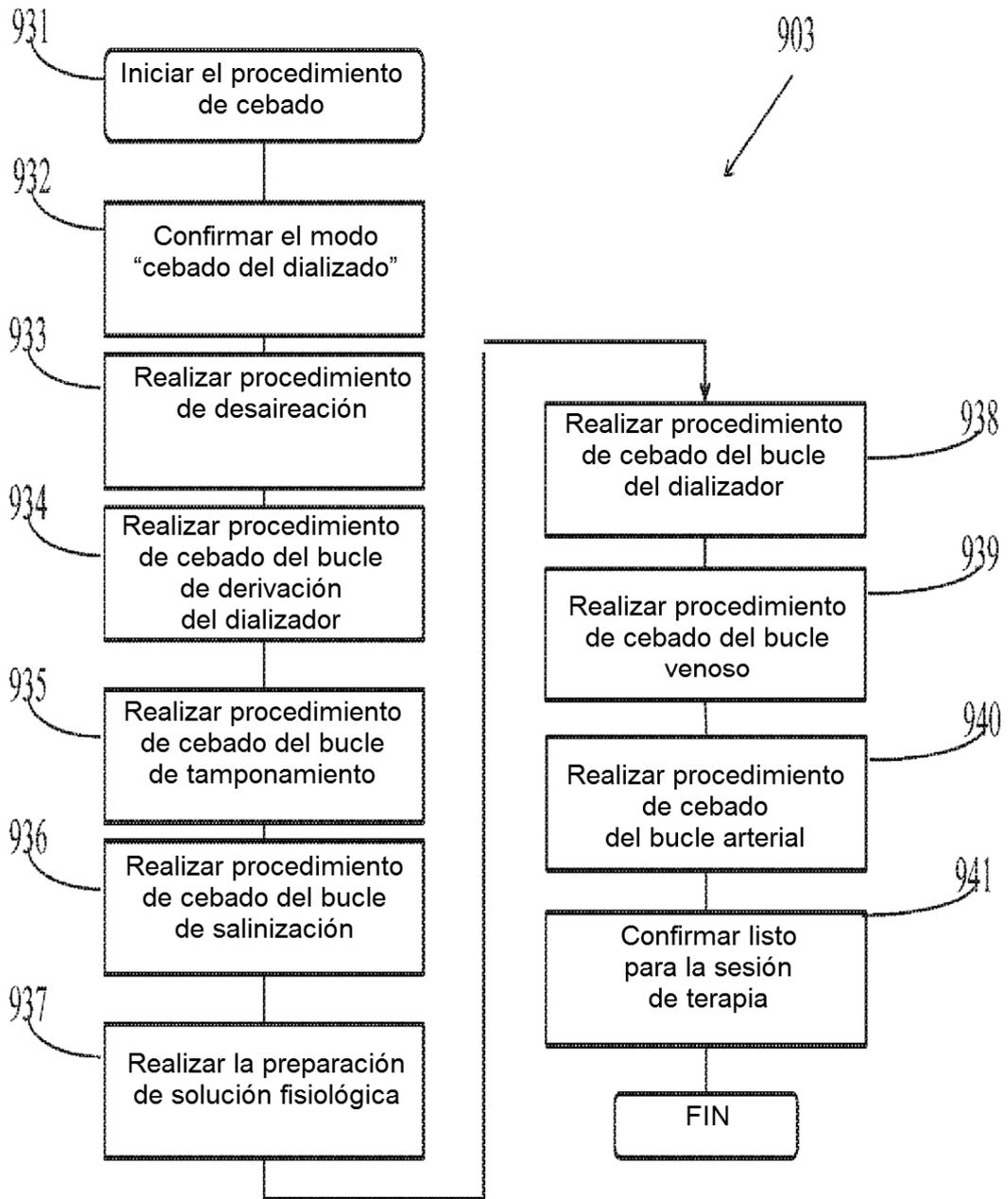


FIGURA 11

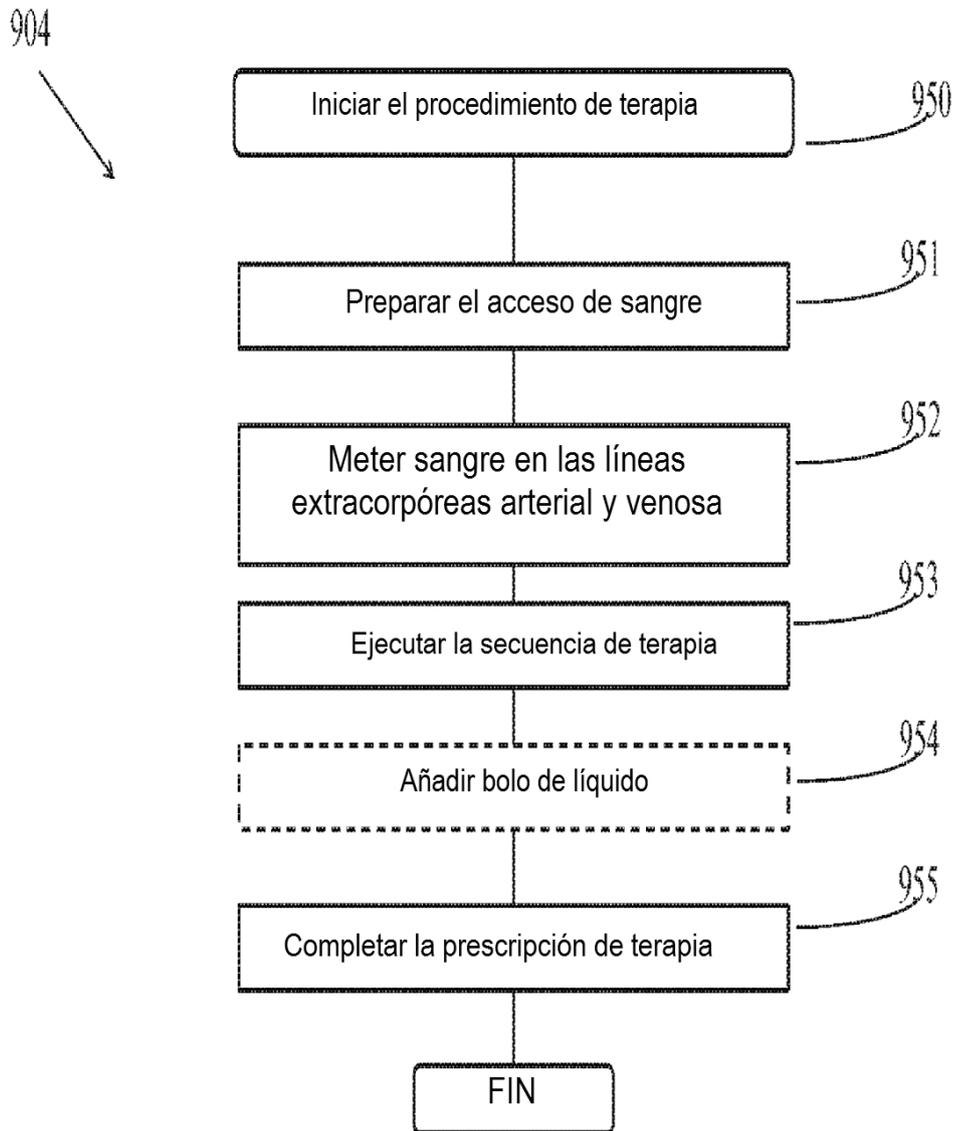


FIGURA 12

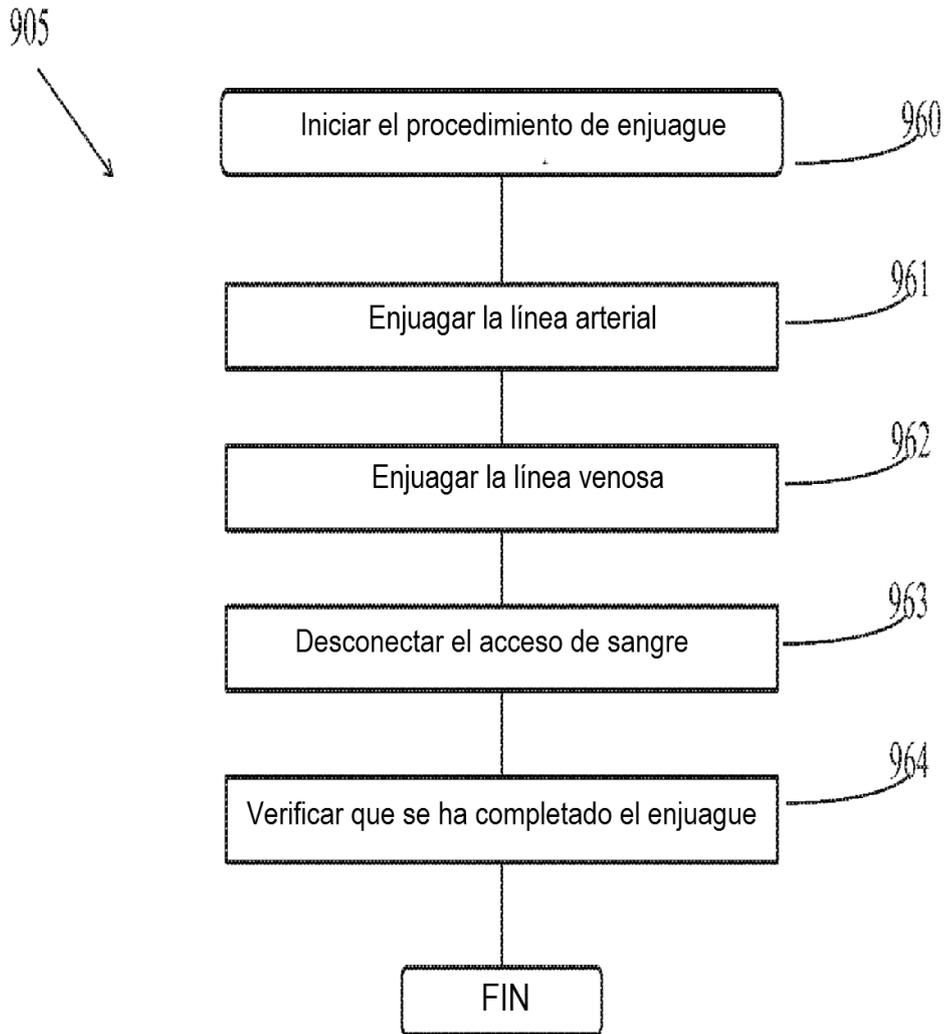


FIGURA 13

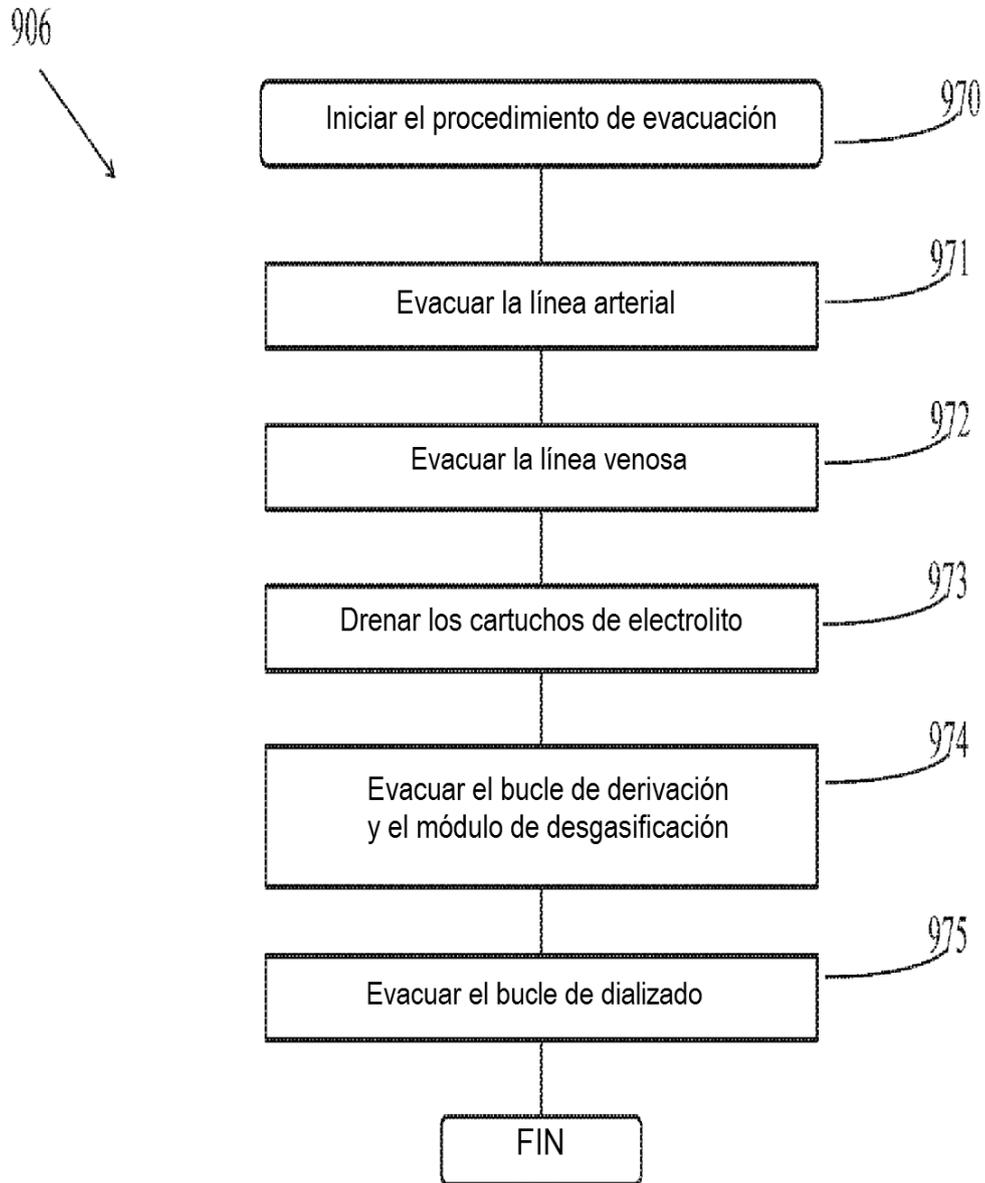


FIGURA 14

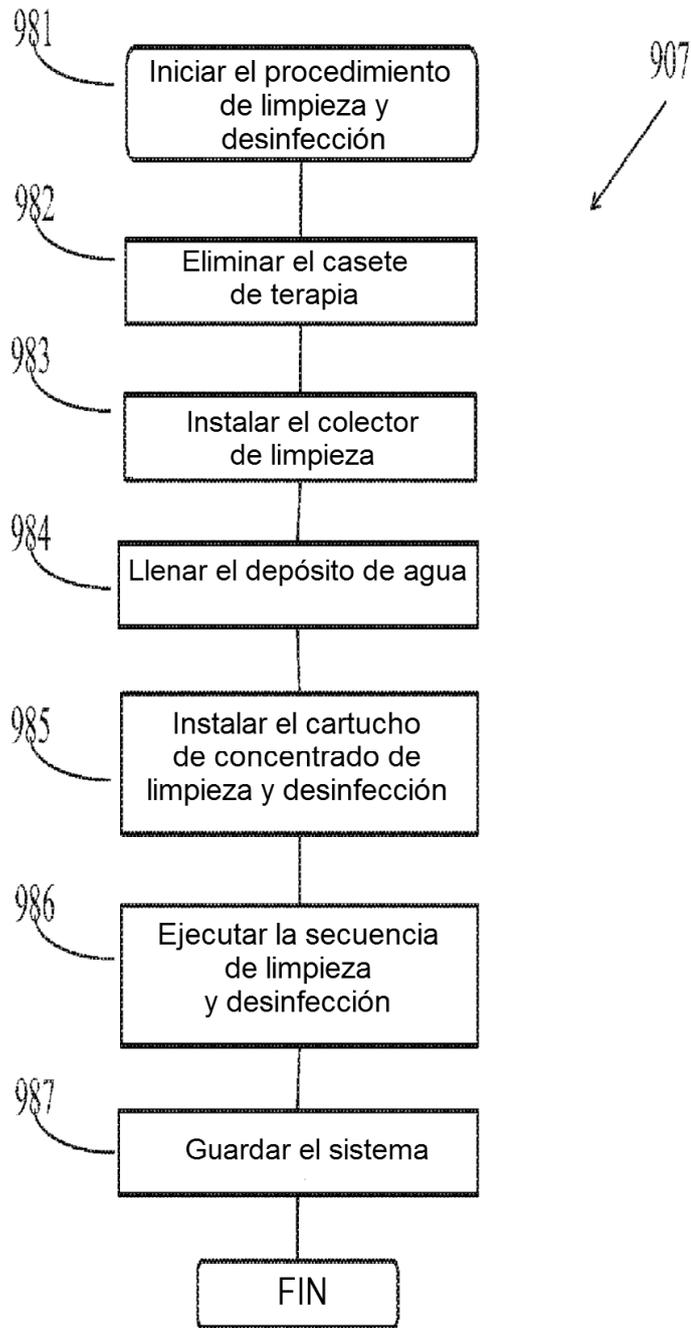


FIGURA 15

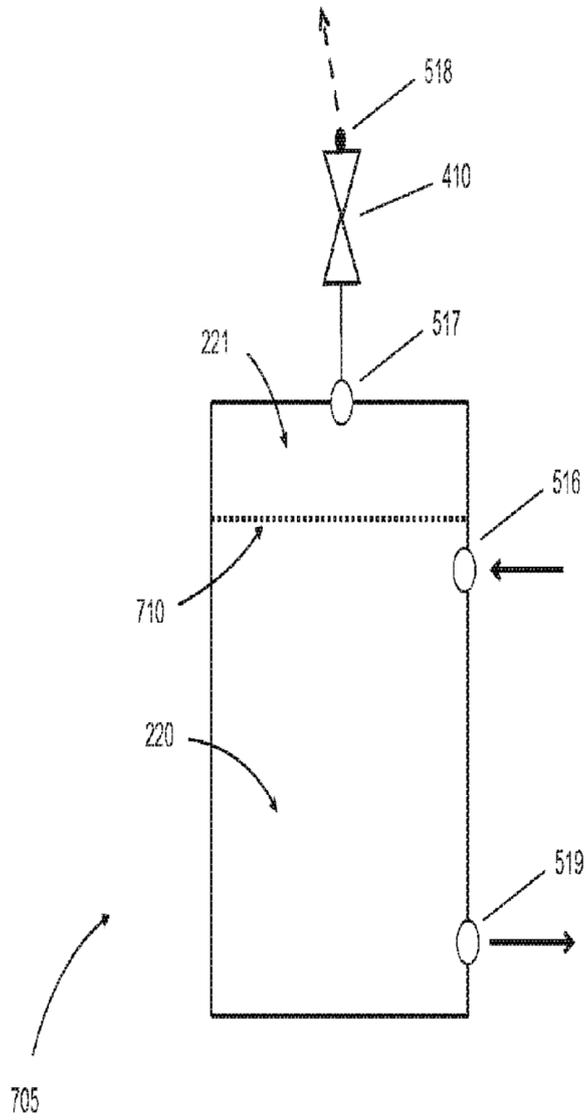


FIGURA 16

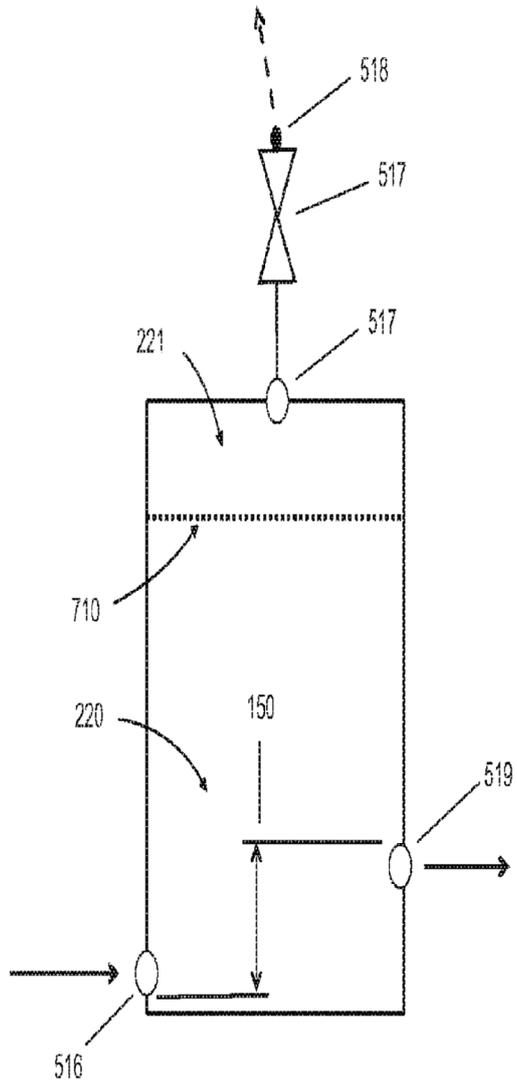


FIGURA 17

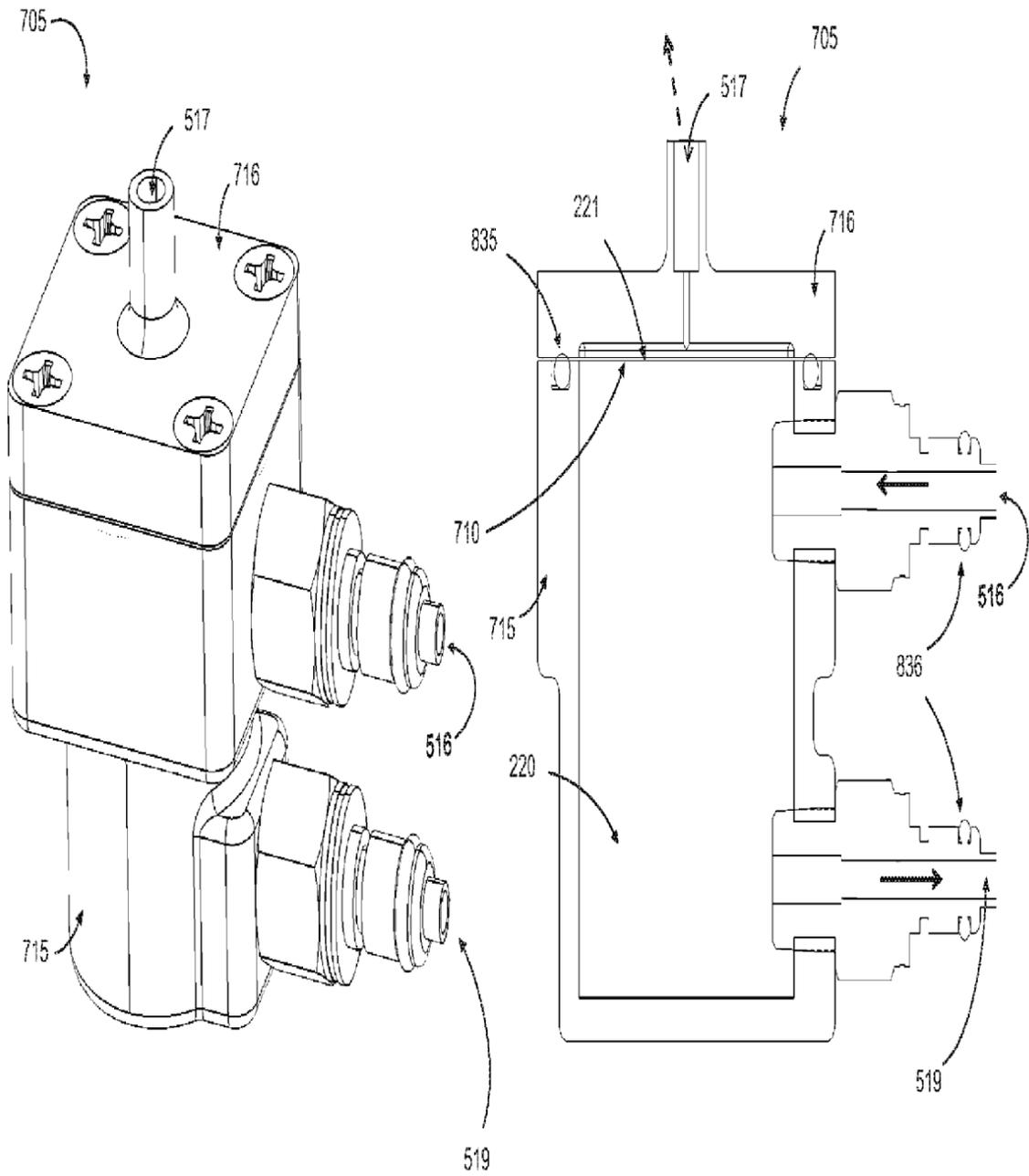


FIGURE 18

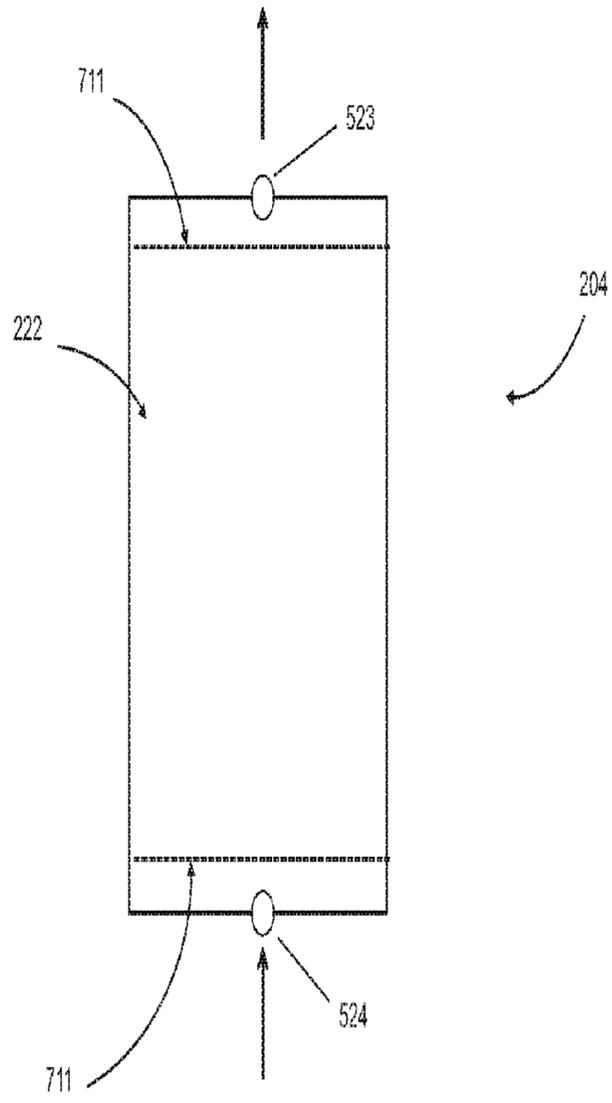


FIGURA 19

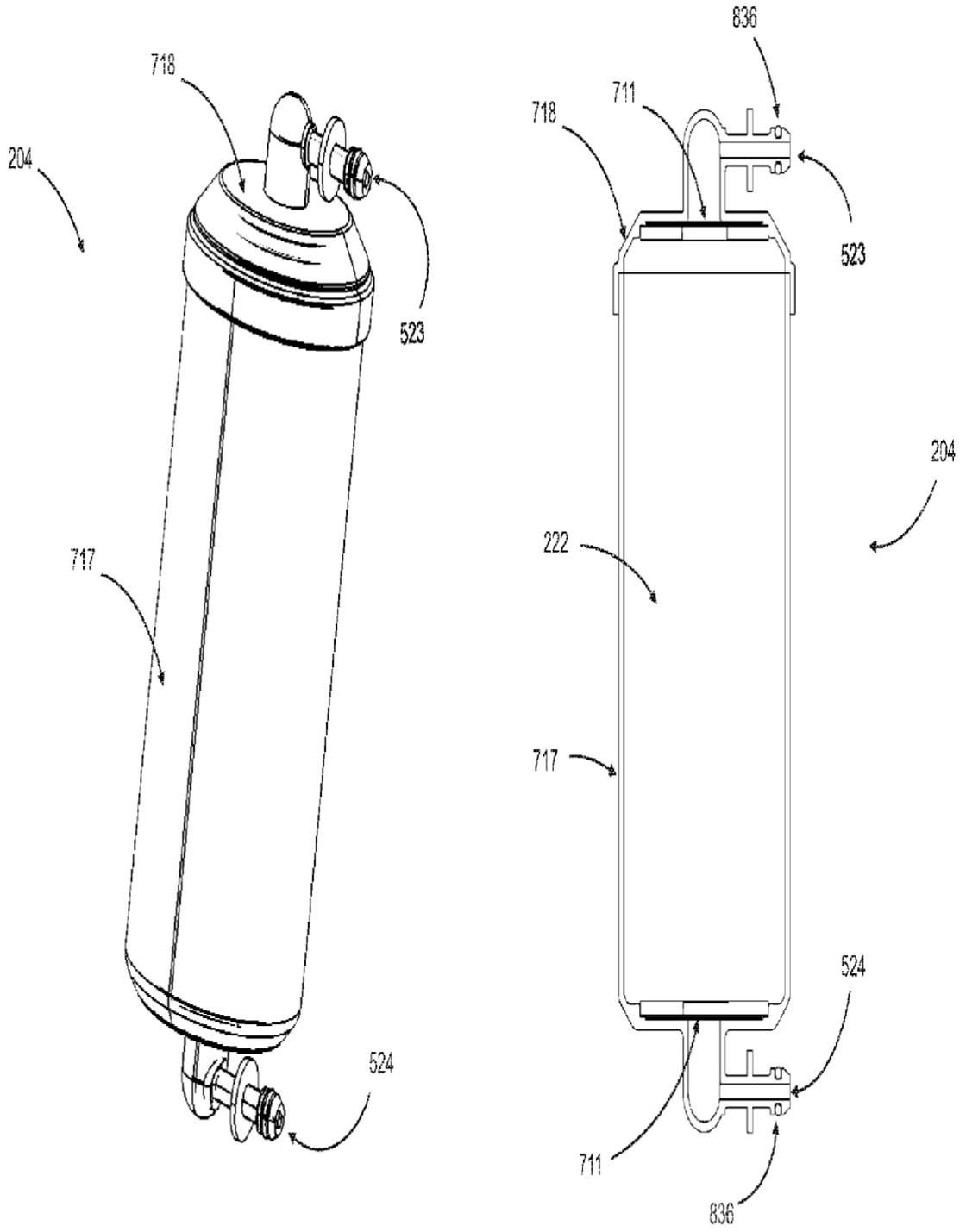


FIGURA 20