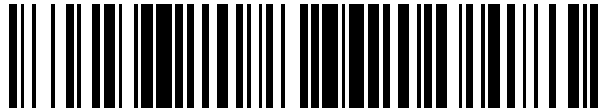


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 869 892**

51 Int. Cl.:

**A61M 1/28** (2006.01)

**A61B 5/03** (2006.01)

**A61M 1/36** (2006.01)

**A61B 5/08** (2006.01)

**A61B 5/024** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **11.12.2015 PCT/CA2015/051312**

87 Fecha y número de publicación internacional: **23.06.2016 WO16095026**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.12.2015 E 15868768 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.02.2021 EP 3233152**

54 Título: **Sistema y método para diálisis peritoneal**

30 Prioridad:

**17.12.2014 US 201462092894 P**

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

**26.10.2021**

73 Titular/es:

**NEWSOL TECHNOLOGIES INC. (100.0%)  
75 Lyonsview Lane  
Caledon, Ontario L7C1P1, CA**

72 Inventor/es:

**BOURNE, ORSON**

74 Agente/Representante:

**VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro**

ES 2 869 892 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Sistema y método para diálisis peritoneal

5 **Solicitudes relacionadas**

La presente solicitud reclama la prioridad con respecto a la solicitud provisional de Estados Unidos n.º 62/092.894, presentada el 17 de diciembre de 2014.

10 **Campo de la invención**

La presente invención se refiere en general a sistemas y métodos de diálisis. Más particularmente, se refiere a un sistema, aparato de diálisis peritoneal (PD) mejorados y a métodos para utilizarlos.

15 **Antecedentes de la invención**

Para pacientes que padecen insuficiencia renal, la diálisis es el tratamiento estándar para replicar la función de un riñón humano normal. Hay dos tipos de procedimientos de diálisis en uso, hemodiálisis (HD), que hace circular la sangre del paciente a través de filtros ubicados fuera del cuerpo, y diálisis peritoneal (PD), que utiliza la membrana peritoneal de la cavidad abdominal del paciente como filtro para eliminar las toxinas a través de soluciones especializadas denominadas dializados.

En comparación con la HD, la PD es una modalidad muy suave, con su lenta acción correctiva más parecida a la del riñón natural. Es operacionalmente simple, elimina la necesidad de venopunción y tiene menores costes operativos. Debido a que el sistema no es extracorpóreo, no hay necesidad de un alto grado de heparinización, un factor que es especialmente importante en el caso de los pacientes diabéticos. Sin embargo, hasta la fecha, la HD ha seguido dominando el tratamiento de los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (ESRD).

En un esfuerzo continuo por proporcionar un tratamiento adecuado para la PD para la variada población de pacientes que lo necesitan, los clínicos han desarrollado varias formas diferentes de modalidades de PD conocidas colectivamente como modalidad de Diálisis Peritoneal Automática (APD). Estas incluyen las modalidades de APD de: (i) Diálisis peritoneal cíclica continua (CCPD); un método para realizar la PD en el que un ciclador automático realiza de 4 a 6 intercambios regulares cada noche; (ii) Diálisis peritoneal intermitente (IPD); un método para realizar la PD en hospitales o en casa con un ciclador automático dos o tres veces por semana durante un período de aproximadamente ocho a veinte horas cada vez; (iii) Diálisis peritoneal nocturna (NPD); un método para realizar diálisis peritoneal nocturna en el hogar para pacientes con membranas peritoneales de alta eficiencia. A estos pacientes no les va bien con tiempos prolongados de permanencia del dializado.

Todas estas modalidades implican una fase de infusión, durante la que el dializado (normalmente glucosa) se introduce en la cavidad peritoneal (Llenado), una fase de reposo durante la que el dializado está esencialmente en reposo en la cavidad peritoneal, y una fase de drenaje después de la fase de reposo, cuando el dializado se expulsa de la cavidad peritoneal. La mayor parte del proceso de limpieza tiene lugar durante la Permanencia. Es esta fase la que elimina los productos de desecho, conocido como Ultrafiltrado (UF), de la sangre.

Con los cicladores actualmente disponibles, no existe un método basado en la evidencia para determinar cuándo debe terminarse una fase de Permanencia individual dentro de un tratamiento. En tales sistemas, se asigna un tiempo de Permanencia fijo para cada ciclo dado. Este tiempo se respeta independientemente del estado de las condiciones de UF durante ese ciclo. Si se permite que la Permanencia prosiga más allá del punto en el que ha cesado la ultrafiltración, existe el peligro de una mayor absorción de glucosa debido a la inversión de la cinética de flujo. Por lo tanto, no es raro que la glucosa se transporte al cuerpo del paciente utilizando la tecnología actual de cicladores. Este peligro es significativo durante períodos prolongados de Permanencia. Para combatir este peligro agentes osmóticos significativamente más costosos, tales como la icodextrina, se utilizan durante prolongados períodos de permanencia. Como alternativa, si la Permanencia se interrumpe prematuramente, el paciente no recibe la dosis objetivo.

Se han reconocido al menos otras tres limitaciones importantes con las modalidades por Lotes estándar. Se trata de (a) una reducción de la calidad del dializado durante el prolongado período de permanencia debido a la presencia de los componentes de UF; (b) períodos de drenaje más prolongados que los óptimos que limitan el tiempo real disponible para la Permanencia; y (c) la probabilidad de dolor de Drenaje al final de cada ciclo. Esto ocurre cuando el ciclador intenta eliminar fluido de una cavidad que está vacía antes de que se haya alcanzado el volumen de drenaje total estimado para ese ciclo. Este último problema se debe al hecho de que en el ciclador estándar, el volumen de drenaje se calcula basándose en una estimación del UF esperado para ese ciclo y no del UF real generado durante ese ciclo.

En un intento por eliminar estas limitaciones, se ha desarrollado la modalidad conocida como Diálisis Peritoneal Tidal (TPD). Esta modalidad utiliza un volumen de llenado de dializado máximo inicial (generalmente tres litros) y periódicamente, durante un tiempo de permanencia prolongado y continuo, drena una fracción del volumen infundido (generalmente un tercio, el volumen tidal y conocido como volumen de intercambio de Tidal) y se vuelve a infundir

aproximadamente una cantidad similar, ajustando el UF en el paciente. Puesto que siempre puede haber fluido presente en la cavidad, el UF ocurre durante las fases de Drenaje y Llenado subsiguientes. Este UF adicional se suma al que se produjo durante la Permanencia normal. El efecto neto es un aumento del tiempo de "Permanencia" efectivo, un resultado positivo puesto que la Permanencia es cuando el tratamiento está en su punto óptimo. Esta metodología asegura que la calidad de la diálisis se mantenga tan alta como sea posible dentro de la limitación de la técnica practicada y que se maximice el tiempo de tratamiento efectivo (tiempo de Permanencia).

El mecanismo de transporte de desechos que genera el UF es impulsado principalmente por la difusión como resultado del gradiente osmótico entre el dializado y la sangre. Por lo tanto, los atributos de la TPD deberían generar más holgura de UF. Lamentablemente, hasta la fecha no hay pruebas claras de que este sea el caso. Véase, por ejemplo, Alok Agrawal y Karl D. Nolph, Ventajas de la Diálisis Peritoneal Tidal, Diálisis Peritoneal Internacional, Mayo de 2000, Vol. 20, Supl. 2, incorporado como referencia en el presente documento.

TPD consume más dializado que cualquiera de las otras modalidades mencionadas por lo que su coste es mayor. El beneficio de este coste adicional es la posibilidad de reducir los episodios de dolor, puesto que la cavidad solo se vacía por completo una vez durante el tratamiento. En las otras modalidades, la cavidad se vacía varias veces en un tratamiento y debido a la naturaleza básica de los algoritmos de Drenaje anteriores, se han registrado múltiples episodios de dolor durante un tratamiento completo.

Un número de sistemas anteriores puede realizar TPD como, por ejemplo, la Solicitud de Patente Europea n.º EP0498382 de Peabody. El documento EP0498382 describe un dispositivo que se puede utilizar para TPD. Los parámetros del dializado no varían y no existe un método basado en evidencia para determinar cuándo realizar un intercambio Tidal. La frecuencia y el volumen intercambiados son constantes, pero el volumen residual en la cavidad aumenta con el tiempo. Este aumento de volumen no fue programado pero se debe al UF que se genera.

La Patente de Estados Unidos n.º 8.585.634 B2 de Nefel informa sobre una metodología TPD que sugiere tiempos de intercambio basados en evidencia en los que un modelo matemático predice los tiempos y volúmenes requeridos. La Publicación de Patente de Estados Unidos n.º US2012/310056A refina este modelo en el que las entradas dependen de la prueba de capacidad de diálisis personal (PDC) o la prueba de equilibrio peritoneal (PET). Estas pruebas proporcionan la cinética de transporte del peritoneo al momento de la prueba. Sin embargo, la cinética de transporte varía de un día a otro y de un ciclo a otro. Además, la dieta del paciente y el estado clínico actual al momento del tratamiento afectan también a la cinética de transporte. Por consiguiente, los números generados por dicha prueba son solo las propiedades de transporte en tiempo real predichas o esperadas del peritoneo al momento de un tratamiento futuro. En resumen, no proporcionan los parámetros de cinética de transporte reales para la determinación basándose en pruebas en tiempo real de ninguno de los parámetros de intercambio. Estos incluyen, entre otros, el volumen de intercambio, tiempo de intercambio y formulación de intercambio.

Es común inyectar un Último Llenado al final del ciclo de TPD, que permanece dentro de la cavidad del paciente hasta el próximo tratamiento. Esto a veces se denomina volumen HÚMEDO. Los sistemas mencionados anteriormente carecen de la capacidad de determinar si la cavidad está realmente vacía en el Drenaje final. Si la cavidad no está vacía al final del ciclo de TPD, el volumen HÚMEDO real será mayor que el prescrito, lo que provocará molestias al paciente. Un ejemplo de este enfoque de TPD lo da la Patente de Estados Unidos n.º 9.149.045. En este enfoque, se utiliza un modelo cinético para generar una serie de curvas de UF a partir de un conjunto limitado de puntos de datos discretos recopilados durante varios períodos de Permanencia separados. El modelo se utiliza para extrapolar entre los puntos de datos discretos. Después, el método selecciona cinco prescripciones individuales de un conjunto de prescripciones posibles que pueden generar estas curvas de acuerdo con el modelo cinético. Este método asume que estas cinco prescripciones satisfacen las necesidades individuales de todos los pacientes, lo que puede no ser el caso puesto que no hay dos pacientes que presenten condiciones clínicas idénticas. El método asume también que el intervalo de prescripción es lo suficientemente grande para adaptarse a cualquier variación que pueda ocurrir a diario. Asimismo, una vez que se ha iniciado la prescripción, no se pueden realizar cambios durante el tratamiento real. Este método, como en la Publicación de Estados Unidos n.º 2012/310056, no puede determinar cuándo la cavidad está realmente vacía. Por lo tanto, existe una alta probabilidad de que el UF esté subestimado y, en consecuencia, en el próximo Último Llenado el volumen real en la cavidad sea mayor que el programado. Esta combinación conduce a la "condición de sobrellenado" clínicamente peligrosa para el paciente.

El documento WO 99/06082 A1 desvela un sistema APO que comprende un módulo con una región calentada y una región de sensor con un sensor de presión, una bomba volumétrica que suministra fluido hacia y desde el módulo, un colector de válvulas que conecta el módulo con las bolsas de solución de dializado, la línea del paciente y la línea de drenaje, en la que el sistema está bajo el control de un microprocesador. Este sistema realiza mediciones de presión para mantener constante la presión en la cavidad del paciente, pero no diferencia entre los cambios de presión relacionados con el UF y los cambios de presión relacionados con otros eventos, tales como los movimientos del paciente.

La Patente de Estados Unidos n.º 6.228.047 de Dadson y cedida a Newsol Technologies, Inc., cesionario de la presente solicitud, cuyo contenido se incorpora como referencia en el presente documento, desvela un método para abordar el estado de sobrellenado mediante la supervisión de la presión de la cavidad y un método para rastrear y

determinar la tasa de producción de UF. De estos métodos combinados, puede ser posible llegar a un tiempo de intercambio óptimo si las metodologías desveladas se aplican al proceso Tidal. Sin embargo, Dadson asume que el único aumento de presión se debe a la producción de UF. Este no es el caso. Por ejemplo, el movimiento del paciente durante la noche puede generar bruscas y grandes oscilaciones de presión. También, las funciones biológicas normales se superponen a cualquier cambio de presión observable. El método propuesto por Dadson reduce gradualmente el volumen de dializado en la cavidad durante la Permanencia cada vez que la presión aumenta más allá de algún umbral. El dializado se extrae de la cavidad y no hay ninguna indicación de cómo reponer esta cantidad, lo que es un requisito en la TPD. Es deseable mantener el volumen de Permanencia en el valor de llenado original y suministrar también dializado de suministro fresco para compensar la dilución natural del UF y, en un caso extremo, Dadson podría vaciar prematuramente la cavidad. No tener en cuenta y adaptarse a estos problemas impide que Dadson realice puntos de intercambio Tidal basados en la evidencia.

### Sumario de la invención

Es al menos un objetivo de la invención proporcionar un método y un aparato mediante el que los parámetros de intercambio, (tiempo, volumen, formulación, etc.) para Tidal o cualquiera de las modalidades por Lotes se determinan a partir de los datos recopilados durante un tratamiento de PD en tiempo real mediante sensores a bordo. Otro objetivo es proporcionar un método y un aparato en los que un componente de los datos sean los cambios de presión reales debidos únicamente a la generación de UF. El aumento de presión en la cavidad se puede dividir en presión debido a UF y presión debido al movimiento del paciente. Otra finalidad de la presente invención es mostrar que la calidad del sueño del paciente puede inferirse a partir de estos datos de presión. Por ejemplo, si la respiración del paciente se ve comprometida o cambia drásticamente. La finalidad adicional de la presente invención es mostrar que la frecuencia cardíaca del paciente puede extraerse de los datos de presión recopilados. Otra finalidad de la presente invención es dar a conocer una metodología de Permanencia de Llenado y Drenaje y un aparato que se utiliza para la determinación basada en evidencia de los puntos de intercambio Tidal. La finalidad adicional de la presente invención es desvelar métodos y aparatos de tal forma que el proceso tradicional por Lotes (Llenado, Permanencia y Drenaje) se pueda combinar con la modalidad Tidal para producir un sistema de modalidad híbrida de acuerdo con la invención.

De acuerdo con un aspecto de la invención, se proporciona un sistema de medición del volumen de la cavidad de un paciente para diálisis peritoneal (PD). El sistema comprende un módulo que tiene una región calentada y una región de sensor. La región de sensor mide las mediciones de presión. El sistema comprende también una bomba volumétrica que suministra un fluido de una o más bolsas al módulo o extrae el fluido del módulo. Una conexión de paciente está en comunicación fluida con el módulo por medio de un colector de válvulas. Un microprocesador se comunica con la región de sensor y controla la región calentada, el colector de válvulas y la bomba volumétrica. El microprocesador lee y ejecuta instrucciones desde una memoria legible por ordenador. Las instrucciones implican: activar la bomba volumétrica para suministrar incrementos discretos de fluido al módulo; recibir las mediciones de presión de la región de sensor; filtrar fluctuaciones rápidas en las mediciones de presión para determinar una presión acumulada en la cavidad del paciente; y correlacionar la presión acumulada con el volumen del fluido en la cavidad del paciente. Las instrucciones pueden medir también la presión acumulada y determinar un volumen de la cavidad del paciente que induce malestar físico. Las instrucciones pueden correlacionar también la determinación del volumen de la cavidad del paciente con un estado de cavidad completa. Las instrucciones pueden aislar también los cambios de presión debidos a un aumento de volumen de ultrafiltrado (UF) de la presión acumulada.

En otro aspecto de la invención, las instrucciones pueden determinar un punto de intercambio Tidal basándose en los cambios de presión aislados. La presión acumulada en la cavidad del paciente se puede controlar hasta que alcance una presión de ciclo mínima, después, la bomba volumétrica puede activarse para suministrar incrementos discretos del fluido al módulo hasta que la cavidad del paciente alcance nuevamente el estado de cavidad completa.

En todavía otro aspecto más de la invención, las instrucciones pueden iniciar una fase de drenaje en función de los cambios de presión aislados. La bomba volumétrica puede retroceder para reducir la presión acumulada en la cavidad del paciente hasta que se produzca un estado de vacío.

De acuerdo con todavía otro aspecto de la invención, se proporcionan instrucciones para aislar y/o registrar los cambios de presión debidos a la frecuencia respiratoria; frecuencia cardíaca; o determinar las características del sueño. También puede haber instrucciones para determinar la cinética de transporte basándose en al menos una característica del aumento de volumen de UF.

De acuerdo con otro aspecto de la invención, se proporciona un método implementado por ordenador para medir un volumen de la cavidad de un paciente para diálisis peritoneal (PD). Los pasos pueden comprender activar una bomba volumétrica para suministrar incrementos discretos de un fluido de al menos una bolsa a un módulo o extraer incrementos discretos del fluido del módulo; el módulo en comunicación fluida con la cavidad del paciente por medio de un colector de válvulas; medir las mediciones de presión de una región de sensor del módulo; filtrar fluctuaciones rápidas en las mediciones de presión para determinar una presión acumulada en la cavidad del paciente; y correlacionar la presión acumulada con el volumen del fluido en la cavidad del paciente. El método puede comprender también los pasos de medir la presión acumulada y determinar un volumen de la cavidad del paciente que induce un estrés físico que causa malestar. La determinación del estrés físico puede estar correlacionada con un estado de

cavidad completa.

De acuerdo con todavía otro aspecto de la invención, el método implementado por ordenador puede comprender al menos uno de los pasos de: aislar los cambios de presión debidos al aumento de volumen del ultrafiltrado (UF) de la presión acumulada; determinar un punto de intercambio Tidal basándose en los cambios de presión aislados; invertir la bomba volumétrica para reducir la presión acumulada en la cavidad del paciente; y supervisar la presión acumulada en la cavidad del paciente hasta que alcanza una presión de ciclo mínima; y activar la bomba volumétrica para suministrar incrementos discretos del fluido al módulo hasta que la cavidad del paciente alcance nuevamente el estado de cavidad completa.

De acuerdo con otros aspectos de la invención, se proporciona un método implementado por ordenador que comprende los pasos de iniciar una fase de drenaje en base a los cambios de presión aislados. La fase de drenaje puede comprender invertir la bomba volumétrica para reducir la presión acumulada en la cavidad del paciente y reducir la presión acumulada en la cavidad del paciente hasta que se produzca un estado de vacío.

De acuerdo con cualquier aspecto de la invención, el colector de válvulas puede tener una pluralidad de puertos cada uno acoplado a una bolsa diferente de la al menos una bolsa, teniendo cada bolsa una solución diferente. Las instrucciones pueden ajustar dinámicamente una formulación proporcionada a la cavidad del paciente desde las diferentes bolsas.

De acuerdo con cualquier aspecto de la invención, la región de sensor puede medir las propiedades ópticas. El microprocesador puede ejecutar instrucciones para: recibir al menos una propiedad óptica para detectar aire en la región de sensor; y detener la bomba volumétrica en respuesta al aire detectado.

De acuerdo con cualquier aspecto de la invención, la región de sensor puede medir la temperatura. El microprocesador puede ejecutar instrucciones para: recibir la temperatura asociada con la región de sensor y aumentar o disminuir la energía en la región calentada para mantener una temperatura fisiológica en la región de sensor.

Si bien se han identificado varios objetivos anteriormente, la invención no se considera limitada a ninguno o ninguna combinación de los objetivos en particular. Por el contrario, cualquier sistema que cumpla al menos uno de los objetivos antes mencionados se considera dentro del alcance de la presente invención.

### Breve descripción de los dibujos

A continuación se describirá una realización, solo a modo de ejemplo, haciendo referencia a las Figuras adjuntas, en las que:

las Figuras 1A a 1C muestran una vista en perspectiva con vistas detalladas de un sistema de diálisis;

la Figura 1D muestra una vista esquemática del sensor de fuerza y la electrónica asociada;

la Figura 2 muestra un gráfico y una tabla de un tratamiento y formulación para el sistema de diálisis;

la Figura 3A muestra una captura de pantalla de datos de entrada, teniendo un nivel de tensión lento pero creciente con un componente de tensión rápido variable aleatoriamente superpuesto, en el algoritmo de capacidades de filtrado de acuerdo con un primer ejemplo;

la Figura 3B muestra una captura de pantalla del componente lento extraído después de la aplicación del algoritmo de capacidades de filtrado de acuerdo con el primer ejemplo;

la Figura 4A muestra una captura de pantalla de datos de entrada, teniendo un nivel de tensión lento pero creciente con un componente de tensión rápido variable aleatoriamente superpuesto, en el algoritmo de capacidades de filtrado de acuerdo con un segundo ejemplo;

la Figura 4B muestra una captura de pantalla del componente lento extraído después de la aplicación del algoritmo de capacidades de filtrado de acuerdo con el segundo ejemplo;

la Figura 5 muestra un historial de presión in vivo recopilado por los sensores de presión a bordo durante un proceso por lotes estándar en un paciente que usa este ciclador;

la Figura 6 demuestra un efecto del sistema de diálisis sobre los datos de la Figura 5;

la Figura 7 muestra un esquema de un aparato de caracterización utilizado para demostrar las propiedades de un ciclador construido;

la Figura 8 muestra un esquema de ubicaciones de la altura de la cavidad del paciente con respecto al ciclador;

la Figura 9 muestra un gráfico de la presión registrada en la región de detección de presión cuando la cavidad está siendo llenada;

la Figura 10 muestra un gráfico de la presión registrada en la región de detección de presión cuando la cavidad está siendo vaciada;

la Figura 11 muestra un gráfico que demuestra que el cambio de presión frente al volumen es constante;

la Figura 12 muestra un gráfico de presión frente al tiempo durante tres ciclos consecutivos de un proceso por lotes;

la Figura 13 muestra un gráfico del volumen de llenado y drenaje medidos en función del tiempo de un proceso tidal normal;

la Figura 14 muestra un gráfico de la presión en función del tiempo para el proceso tidal; y

la Figura 15 muestra un gráfico de los volúmenes de Llenado y Drenaje de un tratamiento que combina procesos de Tidal y por Lotes.

### Descripción detallada de la realización

5 Si bien los Antecedentes de la Invención descritos anteriormente han identificado problemas particulares conocidos en la técnica anterior, la presente invención proporciona, en parte, una nueva y útil aplicación para la diálisis peritoneal.

10 El elemento básico de la modalidad tidal tiene los siguientes componentes como se describe en el presente documento. El sistema debe llenar la cavidad con un volumen prescrito de fluido estéril al tiempo que se asegura de que toda la trayectoria de fluido permanezca estéril en todo momento. Una porción fija de ese volumen de Llenado se drena y se descarga periódicamente como desecho después de un intervalo de tiempo prescrito. Este intervalo de tiempo se conoce como período de Permanencia y los volúmenes periódicos drenados durante este intervalo de tiempo prescrito se denominan volumen de intercambio. El volumen de intercambio se reemplaza después con un volumen menor que el que se ha drenado. La diferencia es lo que se estimó que era el ultrafiltrado (UF) generado durante el período de Permanencia. Después de un número determinado de períodos de Permanencia, se drena el contenido completo de la cavidad. Estos elementos básicos para realizar generalmente esta modalidad tidal se describen a continuación.

20 Los elementos del sistema de modalidad múltiple 100 se ilustran en las Figuras 1A a 1C, en las que un ciclador 102 recibe un módulo 104 (por ejemplo, como se desvela en los documentos CA 2.574.537 A1 y WO 2008/086619 A1). La esterilidad de la trayectoria de fluido está asegurada por el módulo. El módulo 104 comprende una región calentada 106 y una región de sensor de diagnóstico 108. Esta región de sensor llena de fluido 108 imita las propiedades químicas, físicas y biológicas del fluido en el peritoneo 150.

25 Un número de características garantizan un entorno estéril tal como, por ejemplo, el sistema confirma que el módulo 104 es hermético a presión y al vacío al comienzo del tratamiento. El sistema 100 confirma que el fluido fluye libremente en el módulo 104 desde las bolsas 706 necesarias para la formulación prescrita. El sistema 100 detecta si alguna de las líneas de fluido (112, 114, 116) tiene impedimentos de flujo no deseados. Asimismo, se elimina el aire del módulo y se elimina cualquier desecho de esterilización a medida que el sistema 100 realiza el Lavado antes del Llenado en todas las líneas 112, 114 y/o 116. El sistema 100 realiza una confirmación final de que todas las trayectorias de fluido, en particular 114, contienen solo fluido estéril y no tienen aire. El diseño y principio de funcionamiento de este sistema 100 asegura que no quede aire en la línea 114 del paciente antes del primer Llenado. Las trayectorias fluido están diseñadas de tal forma que todo el movimiento del fluido pasa, ya sea hacia o desde la bomba 110, sobre la región de sensor óptico 124, que está encerrada por un par de diodos transmisor-receptor u otra forma de detector óptico. La presencia de aire en lugar de líquido en esta región 124 desenfoca y reduce la intensidad de la luz que atraviesa esta región 124 dando como resultado la detección de cualquier aire en el sistema por el detector óptico. Si se detecta aire en alguna trayectoria de fluido, entonces esa trayectoria de fluido se bloquea inmediatamente y el fluido en esa trayectoria se descarta.

40 Una bomba volumétrica 110 suministra presión o vacío al módulo 104 y en esta realización comprende una configuración de pistón y cilindro unida al módulo 104. La solución se proporciona al módulo 104 mediante las conexiones de solución 112 y la bomba 110. Una conexión de paciente 114 está conectada al paciente junto con un drenaje 116 por medio de un colector de válvulas 126 que tiene una pluralidad de puertos P1 a P6. La Figura 1C muestra un esquema de la región de sensor 108 de un módulo de un solo uso 104 utilizado por el ciclador 102. El fluido en esta región 108 emula las propiedades del fluido en el peritoneo 150. Por lo tanto, las mediciones tomadas dentro de esta región 108 son indicativas de las propiedades del fluido en el peritoneo 150. La región de sensor 108 mide la presión 120, temperatura 122, y propiedades ópticas 124, pero se podrían incorporar otros como sensores químicos (no mostrados).

50 Para el proceso de Llenado, la cavidad se llena completamente con el volumen de dializado que fue prescrito por el clínico y a una tasa que no incomode al paciente. Este líquido debe proporcionarse a la temperatura fisiológica prescrita. Adicionalmente, es preferible que la formulación de este fluido se pueda ajustar en cualquier punto de intercambio dado y se debe hacer todo lo posible para no generar subproductos por sobrecalentamiento del fluido. La bomba 110 extrae un volumen prescrito de fluido de cada una de las bolsas conectadas a 112 en una secuencia programada para generar una formulación biocompatible completamente formulada dentro del cuerpo de la bomba 110. El fluido se prepara y administra en incrementos discretos (0-50 ml). Por lo tanto, cada incremento puede ser una mezcla única de las bolsas de solución que están unidas a los puertos, por lo que la formulación entregada se puede cambiar en cualquier punto de intercambio.

60 A continuación, este fluido se suministra a la cavidad del paciente haciendo funcionar la bomba 110 en reversa. La trayectoria de fluido inversa es tal que el fluido debe pasar sobre la región calentada 106 a través del puerto P7 y P8 antes de llegar a la cavidad del paciente. Adicionalmente, las trayectorias de fluido están diseñadas de tal forma que todo movimiento de fluido debe en algún punto, ya sea hacia o desde la bomba 110, pasar por la región de sensor óptico 124 que está revestida por un par de diodos transmisor-receptor. La presencia de aire en lugar de líquido en esta región 124 desenfoca y, por tanto, reduce la intensidad de la luz que atraviesa esta región 124, dando como

5 resultado la fácil detección de cualquier aire en el sistema. Si se detecta aire en cualquier trayectoria de fluido, esa trayectoria de fluido se bloquea inmediatamente y ese fluido se descarta. El colector de válvulas está controlado por ordenador de tal forma que solo los puertos requeridos y las trayectorias de fluido están en comunicación con la bomba para la acción de llenado requerida. Por ejemplo, durante el llenado de la cavidad, la bomba 110 se comunica con la cavidad a través de los puertos P7, P8 y P5. Todos los demás puertos están aislados de la bomba 110.

10 El período de Permanencia representa la porción más eficaz del tratamiento para la eliminación de desechos. Durante este tiempo, la mayoría de los desechos se transfieren de la sangre al dializado. Por lo tanto, para un rendimiento óptimo, es preferible tener una forma objetiva de determinar cuándo esta fase ya no es óptima. Los métodos y sistemas anteriores utilizan un tiempo fijo para este fin. El tiempo fijo no es una supervisión eficaz puesto que no es posible predeterminar la tasa metabólica exacta del paciente antes del tratamiento y, por lo tanto, un tiempo de período de permanencia fijo es inapropiado. La realización descrita en el presente documento proporciona un método basado en pruebas para determinar cuándo se completa la Permanencia.

15 Durante el Drenaje, las mayores limitaciones de seguridad en todos los sistemas de PD que actualmente promueven la modalidad tidal es su incapacidad para determinar si la cavidad está realmente vacía en el Drenaje Final. Puesto que todos estos sistemas se basan en la diferencia en el volumen de Llenado y el volumen de Drenaje para determinar el UF, cualquier error en el volumen de Drenaje Final genera un error en el cálculo de UF. Adicionalmente, no es raro que tales sistemas recomienden un Último Llenado adicional después del final de la modalidad tidal. Si la cavidad no se ha drenado completamente al final de la modalidad tidal, Existe el peligro de que este Último Llenado provoque una gran incomodidad en el paciente debido al sobrellenado de la cavidad.

20 En la presente realización, la bomba 110 se usa para drenar la cavidad usando los puertos P5 y P6 en secuencia. El puerto P7 está aislado de la bomba 110 mediante una válvula unidireccional que solo permite que el fluido pase de la bomba 110 a la región calentada 106 y nunca regrese de la región calentada 106 a la bomba 110. Por lo tanto, esta válvula unidireccional retiene la esterilidad de la trayectoria de fluido al impedir que el fluido salga de la cavidad para volver a entrar en la región calentada 106. Una vez que la bomba 110 ha extraído un volumen discreto de la cavidad a través del puerto P5, a continuación, se cierra el puerto P5 y se abre el puerto P6. La bomba 110 se invierte y la bomba 110 se vacía. El método implica el control de la presión para detectar cuándo la cavidad está vacía y el método es independiente de la velocidad de Drenaje. De forma adicional, la velocidad de Drenaje se optimiza independientemente de la velocidad de Llenado. El sistema 100 reconoce también acodamientos y bloqueos en las líneas y distingue entre el aire y el líquido que sale de la cavidad. El sistema 100 se puede colocar de forma que se permita un drenaje por gravedad en caso de falla de la bomba. El algoritmo de drenaje diferencia entre una cavidad vacía y una línea de drenaje en bloque.

25 La presente realización incorpora la supervisión de presión como parámetro objetivo para mejorar la modalidad tidal como se ha descrito anteriormente. Las mediciones del sensor de presión 120 en combinación con un algoritmo apropiado permiten al ciclador 102: aislar los cambios de presión debidos únicamente a UF; determinar el volumen de la cavidad; determinar cuando la cavidad está llena; determinar el momento en que debe iniciarse un intercambio; y determinar cuándo la cavidad está vacía. Estas características adicionales, cuando se trabaja de forma sinérgica, proporcionan los resultados que se requieren para tidal basada en evidencia.

30 Los cambios de presión debidos a UF solo se aíslan basándose en que el sistema 100 es un circuito de líquido cerrado como se puede ver en la Figura 1D, con paredes rígidas, excepto por la región de sensor de presión 120, y no tiene bolsas de aire o son insignificantes. Es decir, el cambio de presión observado en la región de detección de presión 120 es proporcional al aumento de volumen siempre que el circuito cerrado esté lleno de líquido. Puesto que un fluido es un medio incompresible, el resultado es  $dP/dV = \text{constante}$ . Si  $V$  aumenta, entonces  $P$  también debe aumentar proporcionalmente. Puesto que el único elemento móvil es la membrana de silicona 142 que actúa desde la región de sensor de líquido 108 hasta un área llena de aire 152, la deformación de la membrana 142 se detecta mediante una fuerza sobre el transductor de fuerza 144 que está sellado a presión y al vacío. El transductor de fuerza 144 genera un cambio de tensión que es convertido de analógico a digital y registrado por un microprocesador 148 en la memoria 146. A continuación, estos datos se filtran digitalmente mediante un algoritmo de filtrado en la memoria 146 ejecutado por el microprocesador 148. El algoritmo de filtrado compara las pendientes ( $dP/dt$ ) de puntos de datos adyacentes. El proceso de UF es un proceso lento en comparación con otros factores que pueden aumentar la presión de la cavidad. Por lo tanto, si la pendiente en  $t+\Delta t$  es mayor que un porcentaje dado del valor en  $t$ , entonces el valor detectado en  $t$  se descarta como un aumento de presión sin UF y se calcula un valor extrapolado para  $t+\Delta t$ . Este valor extrapolado reemplaza el valor descartado. Este proceso se repite a lo largo del período de Permanencia.

35 Ejemplos de cómo el algoritmo puede separar los cambios de presión debidos a la ultrafiltración de otros eventos que pueden hacer que la presión de la cavidad aumente, como se muestra en las Figuras 3 y 4. Las curvas superiores que se muestran en las Figuras 3A y 4A son cambios de presión simulados (forzados). La curva inferior mostrada en las Figuras 3B y 4B es procesada por el algoritmo y reportada como cambios de presión debido al UF al mismo incremento de tiempo. Esto es posible porque las escalas de tiempo asociadas con la presión debida al UF impuesta son largas en comparación con los cambios de presión debidos al movimiento del paciente simulado o las funciones biológicas.

60 La capacidad de correlacionar el aumento de presión con el aumento de volumen de UF durante el período de

Permanencia brinda la oportunidad adicional de rastrear moléculas de diferentes tamaños con diferentes cinéticas de transporte y permite la orientación de especies específicas con formulaciones específicas, tiempos de Permanencia específicos y tiempos de intercambio específicos. En la Figura 2 se muestra un ejemplo, en el que hay una implementación de formulación específica y tiempo de permanencia para especies de alta movilidad rápida (C1 y C2), seguido de Tidal para intermedio C3, seguido del ciclo C4 para especies lentas.

El algoritmo supervisa la presión durante la Permanencia enfocándose en el incremento de presión o en la tasa de cambio de presión y diferencia entre el cambio de presión debido a UF y otros cambios de presión esporádicos. Las opciones de supervisión de presión comprenden al menos una de las siguientes: determinar cuándo se completa la Permanencia, informes sobre las eficiencias de Permanencia ( $d[UF]/dt$ ), monitor de frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y/u opción de calidad del sueño. Al informar sobre las eficiencias de Permanencia mediante el seguimiento y el registro de la tasa de aumento de UF, se puede inferir la caracterización de las propiedades de transporte de la membrana.

La Figura 5 muestra el historial de presión in vivo recopilado por los sensores de presión a bordo 120 durante un proceso por lotes estándar en un paciente que usa este ciclador 102. En este modo, el ciclador 102 funcionó como un ciclo estándar con la capacidad de supervisar y recolectar datos de la presión en la cavidad peritoneal a intervalos de 30 segundos. En este ejemplo, el paciente estuvo despierto durante el tratamiento y se le permitió movimiento natural, de ahí que los grandes picos de presión que estaban presentes en la Figura 5 coincidieran con este movimiento. Si un rastro de este tipo se observó durante el tratamiento nocturno, sería indicativo del patrón de sueño del paciente. Estas grandes perturbaciones podrían ser indicativas de un problema clínico subyacente. Uno de esos problemas es que la respiración del paciente puede haberse visto comprometida. Si la frecuencia de muestreo de datos se incrementó de 0,03 Hz a cada 10 Hz, entonces, el patrón de respiración natural del paciente y la frecuencia cardíaca podrían extraerse de estos datos, puesto que ambos se expresan como perturbaciones de presión distintivas y reproducibles superpuestas al perfil de presión de UF natural. Esto nuevamente proporciona información clínica útil.

Usando los datos de la Figura 5, la Figura 6 demuestra el efecto de incorporar el algoritmo de Permanencia como se ha descrito anteriormente (PR1). Los nuevos datos generados se muestran en gris con una línea de tendencia en gris claro. Tenga en cuenta que el aumento de presión promedio en la Figura 5 es el mismo que en la Figura 6, pero las perturbaciones debidas a cambios de presión que no son de UF, tal como el movimiento del paciente ha sido eliminado por el algoritmo de Permanencia. Por tanto, el ciclador 102 puede registrar los cambios de presión en el peritoneo 150 que se debieron únicamente a UF.

La Figura 7 muestra el aparato utilizado para demostrar cómo se puede utilizar el ciclador 102 para medir el volumen de la cavidad. Para este diseño inicial, debido a consideraciones de seguridad, la "cavidad del paciente" 702 utilizada en la Figura 7 fue una simulación. La cavidad 702 del paciente simulada está construida para imitar el funcionamiento de una cavidad peritoneal real. La cavidad 702 comprende una piel flexible interior unida por un marco rígido y tiene la capacidad de atrapar bolsas de aire dentro de la piel flexible interior. Este marco rígido está rodeado por una manta calefactora de modo que la temperatura en el interior de la piel interior se mantiene a la temperatura corporal. Se insertaron dos tubos de entrada en la cavidad 702. El primer tubo de entrada terminó con un catéter peritoneal y se insertó en el centro de la cavidad 702. El segundo tubo de entrada se usó como un medio para agregar líquido adicional desde una fuente independiente (depósito de UF) colocada sobre la cavidad del paciente 702, simulando así una entrada de UF controlada una vez que se abrió la válvula correspondiente.

La Figura 8 muestra las tres ubicaciones de la altura de la cavidad 702 del paciente con respecto a la del ciclador 102. Los intervalos máximos superior e inferior fueron +/-100 cm. Este era el valor preestablecido de la bomba de jeringa que impulsaba el movimiento del fluido. Este valor podría aumentarse a +/- 200 cm si fuera necesario. Se admitió fluido en la cavidad 702 en cada una de las tres posiciones de la cavidad peritoneal (-35 cm, 0 cm y +35 cm) y la presión registrada en la región de detección de presión 120 se registró como se muestra en la Figura 9. El punto de inflexión en el que la piel flexible interna está siendo tensionada ahora ocurre a un volumen similar en cada caso. Esta tensión de la cavidad 702 indica que la cavidad 702 está llena. Este volumen admitido es entonces el volumen de la cavidad. Esto determina que la tensión de la cavidad 702 indica el volumen de llenado de la cavidad 702. Lo inverso a la Figura 9 se logra cuando la cavidad 702 está vacía como se muestra en la Figura 10. Es decir, el peritoneo 150 está estresado como resultado de una cavidad 702 vacía. De nuevo, el punto de tensión es generalmente independiente de la diferencia de altura entre el ciclador 102 y la cavidad 702. El sistema incorpora una serie de algoritmos que una vez que se detecta un punto de tensión (inflexión), el microprocesador 148 que ejecuta el algoritmo examina la inflexión para determinar si fue causada por un impedimento de flujo en la línea. Por ejemplo, si la inflexión fue causada por un tipo en la línea, una inversión de flujo generaría la inflexión inversa. Si la inflexión fue causada por una cavidad vacía, no se generaría inflexión.

El volumen de UF se puede rastrear supervisando el incremento de presión inducido. Este concepto se basa en una trayectoria de fluido en circuito cerrado  $dP/dV$  que es constante. Se utilizó el aparato 700 que se muestra en la Figura 7. El volumen de UF se registró a intervalos de tiempo de 1 minuto observando el aumento de peso de la cavidad 702 que se colocó en una báscula. Simultáneamente a esto, se registró el aumento de presión en la región de sensor del ciclador 102. La Figura 11 muestra que  $dP/dV$  era una constante con un  $R^2$  de 0,9813. Por lo tanto  $\frac{dV}{dt} = k \cdot \frac{dP}{dt}$  en la

que  $k$  es constante, y  $dV/dt$  y  $dP/dt$  son el cambio de volumen y presión a lo largo del tiempo. Debido a esto, al supervisar el cambio de presión a lo largo del tiempo, el incremento de presión con el tiempo es proporcional al incremento de volumen de UF con el tiempo. Así, el volumen de UF generado durante la Permanencia puede medirse objetivamente controlando el aumento de presión correspondiente.

5 El ciclador 102 puede determinar el tiempo óptimo en el que terminar la Permanencia supervisando el valor de  $dP/dt$ . Cuando  $dP/dt$  se vuelve cero, se termina la dirección de avance de UF. En este punto se termina la Permanencia evitando así la inversión del flujo de UF. Esto se muestra en la Figura 12, en la que se muestra un gráfico de la presión frente al tiempo de tres ciclos consecutivos de un proceso por lotes normal. El gráfico muestra el punto en el que  $dP/dt = 0$  para cada ciclo en el que esto indica los finales efectivos de Permanencia para cada ciclo. No existe un beneficio clínico significativo para prolongar la Permanencia más allá de estos períodos sin crear las condiciones para la inversión de UF. Se captura todo el perfil de UF para cada ciclo. La medición de todo el perfil de UF para cada ciclo permite la extracción directa de las tasas de transporte y el tiempo de evolución de cada componente utilizado en el modelo de 3 poros. Por tanto, se determina la cinética de transporte individual para cada ciclo de tratamiento.

15 El mismo experimento se repitió usando la modalidad tidal estándar con los volúmenes de Llenado y Drenaje medidos generados durante el tratamiento que se muestra en la Figura 14. La prescripción fue un Drenaje inicial, un Llenado seguido de 7 intercambios, un drenaje completo y después un Llenado final. El volumen del primer llenado y el último llenado se seleccionaron para que fueran iguales.

20 Los volúmenes de drenaje de intercambio y el volumen de llenado correspondiente fueron los mismos para cada intercambio de acuerdo con los requisitos de prescripción. Sin embargo, debido a que el UF total por intercambio se subestima deliberadamente y, por lo tanto, se crean las condiciones para el sobrellenado en el Último Llenado, el sistema 100 fue lo suficientemente ágil como para continuar el proceso de drenaje hasta que la cavidad estuvo vacía antes del último llenado, evitando así el estado de sobrellenado, un problema de seguridad grave.

25 Simultáneamente a las mediciones de volumen, el UF admitida en la cavidad se supervisó mediante el seguimiento  $dP/dt$ . El caudal de UF se diseñó para disminuir con el tiempo, como se esperaría en condiciones de tratamiento normales. La Figura 14 muestra el aumento de presión de medición con el tiempo. La pendiente de la curva de presión frente a tiempo disminuyó en línea con la reducción de la tasa de UF.

30 Por lo tanto, dos métodos cuantitativos determinan cuándo detener la permanencia e iniciar un intercambio basado en evidencia. El sistema 100 puede programarse para realizar el intercambio si  $dP/dt =$  cero (como se muestra en la Figura 12) o cae por debajo de un cierto valor de umbral (Figura 14).

35 El proceso Tidal y por Lote como se ha descrito en el presente documento se combinan. Puesto que el ciclador 102, como se ha descrito anteriormente, es capaz de determinar cuándo finalizar la Permanencia, es completamente volumétrico, puede medir el volumen de la cavidad, puede determinar cuándo la cavidad está llena o vacía y puede variar la formulación en cada ciclo o punto de intercambio, el proceso tradicional por lotes puede combinarse con la modalidad tidal. Un ejemplo de los tiempos de Relleno, Permanencia y Drenaje se muestra en la Figura 15 junto con la tabla de concentración para cada ciclo/intercambio. El estado inicial del paciente es "seco". El ciclador 102 realiza un Llenado seguido de dos intercambios Tidal. Después del segundo intercambio, se implementó el proceso por lotes, se completa el drenaje y se vuelve a llenar con dializado nuevo. El tratamiento se concluyó con un llenado parcial que constituye una "Fase húmeda".

45

**Tabla 1**

Tabla de prescripción		
N	% Conc	Llenado ml
1	2,27	0,9
2	2,51	0,45
3	2,75	0,45
4	2,99	0,9
5	3,23	0,45

Es posible que las mediciones que se describen en el presente documento no se midan simplemente, sino que también puedan ser supervisadas, rastreadas, registradas en la memoria, extraída a través de un puerto USB 180, transmitidas a través de una red a otros sistemas informáticos en ubicaciones locales o remotas, o descartadas.

50

**REIVINDICACIONES**

1. Un sistema de diálisis peritoneal (PD) que comprende:

5 un módulo que comprende una región calentada y una región de sensor, midiendo la región de sensor las mediciones de presión;  
 una bomba volumétrica que suministra un fluido de al menos una bolsa al módulo o extrae el fluido del módulo;  
 una conexión de paciente en comunicación fluida con el módulo por medio de un colector de válvulas;  
 10 un microprocesador que se comunica con la región de sensor y controla la región calentada, el colector de válvulas y la bomba volumétrica;  
 una memoria legible por ordenador, leyendo y ejecutando el microprocesador las instrucciones de la memoria legible por ordenador para configurar el microprocesador para:

15 activar la bomba volumétrica para suministrar incrementos discretos del fluido al módulo;  
 recibir las mediciones de presión de la región de sensor;  
 filtrar fluctuaciones rápidas en las mediciones de presión para determinar una presión acumulada en la cavidad del paciente; y  
 correlacionar la presión acumulada con un volumen de líquido en la cavidad del paciente.

20 2. El sistema de acuerdo con la reivindicación 1, comprendiendo además la memoria legible por ordenador instrucciones para configurar el microprocesador para: medir la presión acumulada y determinar el volumen de fluido en la cavidad del paciente que induce estrés físico.

25 3. El sistema de acuerdo con la reivindicación 1, comprendiendo además la memoria legible por ordenador instrucciones para configurar el microprocesador para: correlacionar la determinación del volumen de fluido en la cavidad del paciente con un estado de cavidad completa.

30 4. El sistema de acuerdo con la reivindicación 3, comprendiendo además la memoria legible por ordenador instrucciones para configurar el microprocesador para: aislar los cambios de presión debidos al aumento de volumen del ultrafiltrado (UF) de la presión acumulada.

35 5. El sistema de acuerdo con la reivindicación 4, comprendiendo además la memoria legible por ordenador instrucciones para configurar el microprocesador para: determinar un punto de intercambio Tidal basado en los cambios de presión aislados.

6. El sistema de acuerdo con la reivindicación 5, comprendiendo además la memoria legible por ordenador instrucciones para configurar el microprocesador para: invertir la bomba volumétrica para reducir la presión acumulada en la cavidad del paciente.

40 7. El sistema de acuerdo con la reivindicación 6, comprendiendo además la memoria legible por ordenador instrucciones para configurar el microprocesador para: controlar la presión acumulada en la cavidad del paciente hasta que alcanza una presión de ciclo mínima; y a la presión de ciclo mínima, activar la bomba volumétrica para suministrar incrementos discretos del fluido al módulo hasta que la cavidad del paciente alcance nuevamente el estado de cavidad completa.

45 8. El sistema de acuerdo con la reivindicación 4, comprendiendo además la memoria legible por ordenador instrucciones para configurar el microprocesador para: iniciar una fase de Drenaje basada en los cambios de presión aislados.

50 9. El sistema de acuerdo con la reivindicación 8, comprendiendo además la memoria legible por ordenador instrucciones para configurar el microprocesador para: invertir la bomba volumétrica para reducir la presión acumulada en la cavidad del paciente.

55 10. El sistema de acuerdo con la reivindicación 9, comprendiendo además la memoria legible por ordenador instrucciones para configurar el microprocesador para: reducir la presión acumulada en la cavidad del paciente hasta que se produzca un estado de vacío.

60 11. El sistema de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que el colector de válvulas comprende una pluralidad de puertos cada uno acoplado a una bolsa diferente de la al menos una bolsa, teniendo cada bolsa una solución diferente; comprendiendo además la memoria legible por ordenador instrucciones para configurar el microprocesador para: ajustar dinámicamente una formulación proporcionada a la cavidad del paciente desde las diferentes bolsas.

65 12. El sistema de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, que comprende además: la región de sensor que mide las propiedades ópticas; y comprendiendo además la memoria legible por ordenador instrucciones para configurar el microprocesador para: recibir al menos una propiedad óptica para detectar aire en la región de

sensor; y detener la bomba volumétrica en respuesta al aire detectado.

5 13. El sistema de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, que comprende además la región de sensor que mide la temperatura; y comprendiendo además la memoria legible por ordenador instrucciones para configurar el microprocesador para: recibir la temperatura asociada a la región de sensor y aumentar o disminuir la energía en la región calentada para mantener una temperatura fisiológica en la región de sensor.

10 14. El sistema de acuerdo con la reivindicación 3, comprendiendo además la memoria legible por ordenador instrucciones para configurar el microprocesador para: aislar los cambios de presión debidos a la frecuencia respiratoria.

15. El sistema de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, comprendiendo además la memoria legible por ordenador instrucciones para configurar el microprocesador para: determinar las características del sueño.

15 16. El sistema de acuerdo con la reivindicación 4, comprendiendo además la memoria legible por ordenador instrucciones para configurar el microprocesador para: determinar la cinética de transporte basándose en al menos una característica del aumento del volumen de UF.



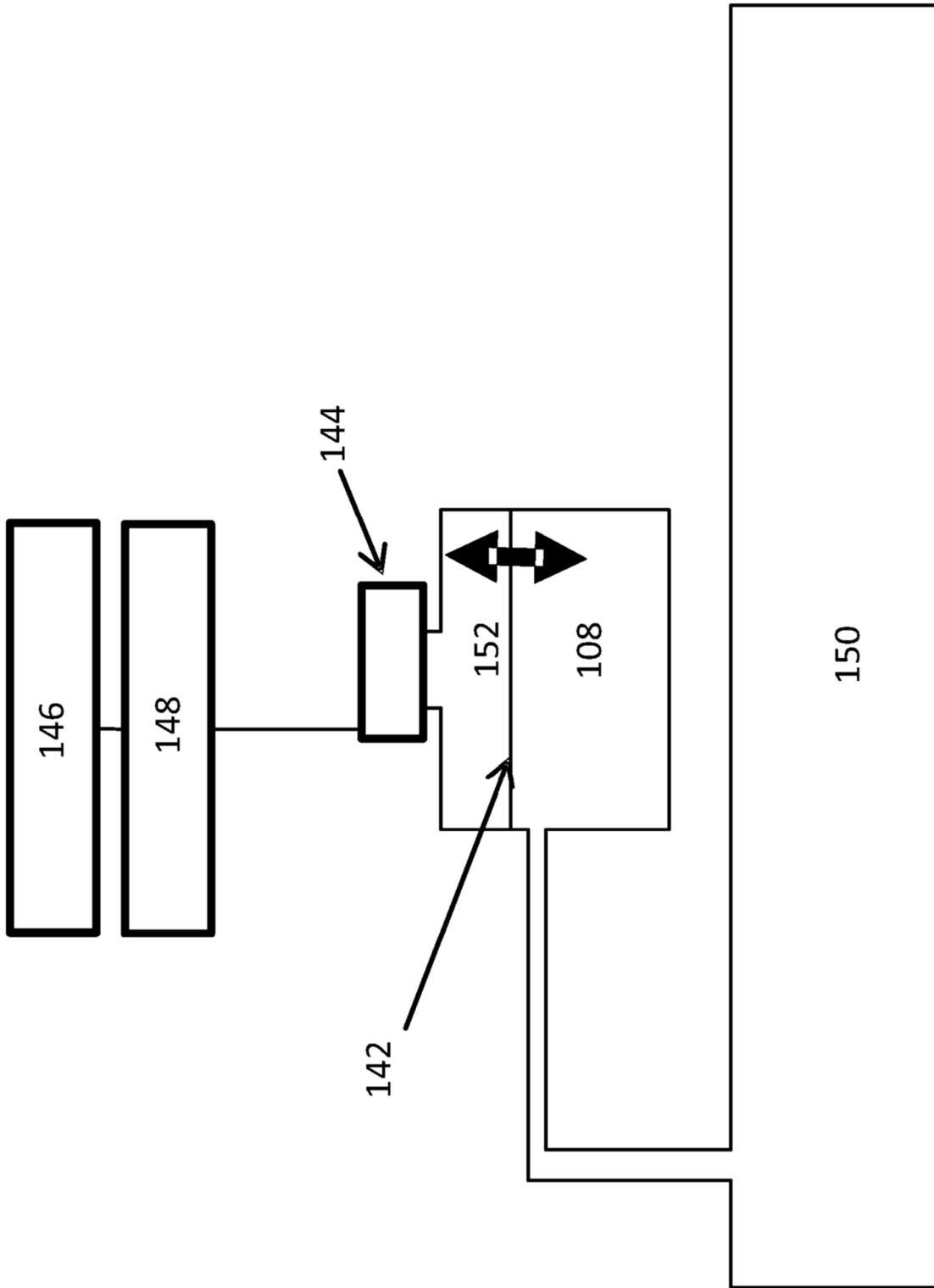
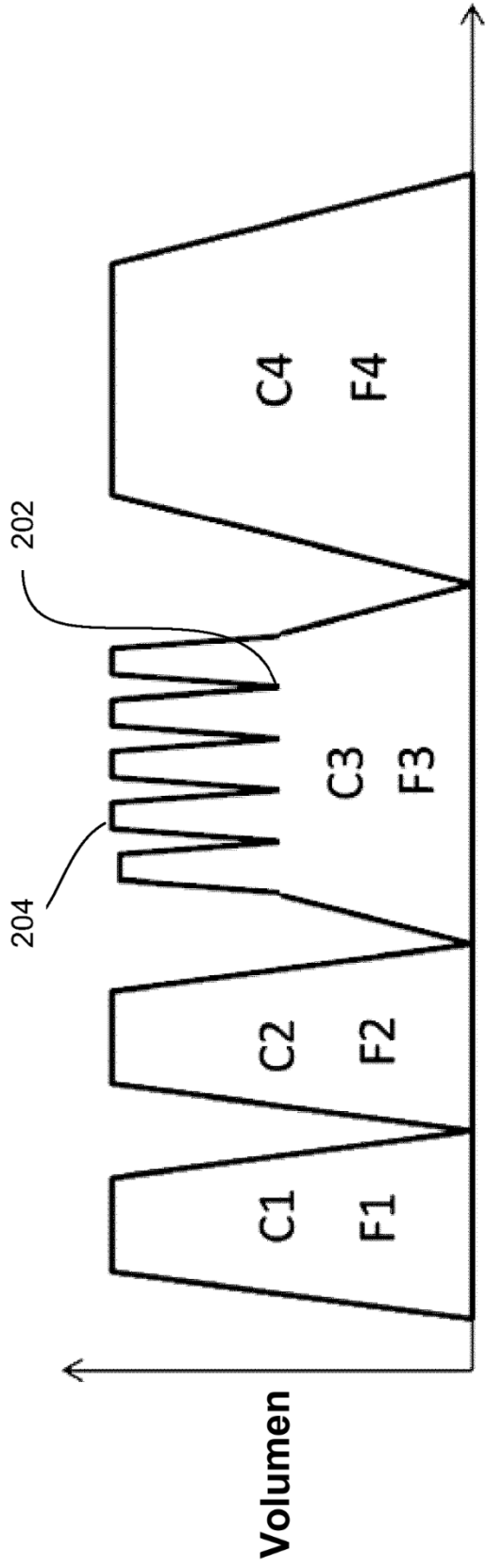


FIG. 1D



Tiempo

ciclo	Intercambios	Permanencia	vol de intercambio	concentración	formulación	Vol
1	0	P Max	0	2.5	F1	2000
2	0	P Max	0	2	F2	2000
3	5	dP/dt Min	40%	3	F3	2000
4	0	P Max	0	2.7	F4	2000

FIG. 2

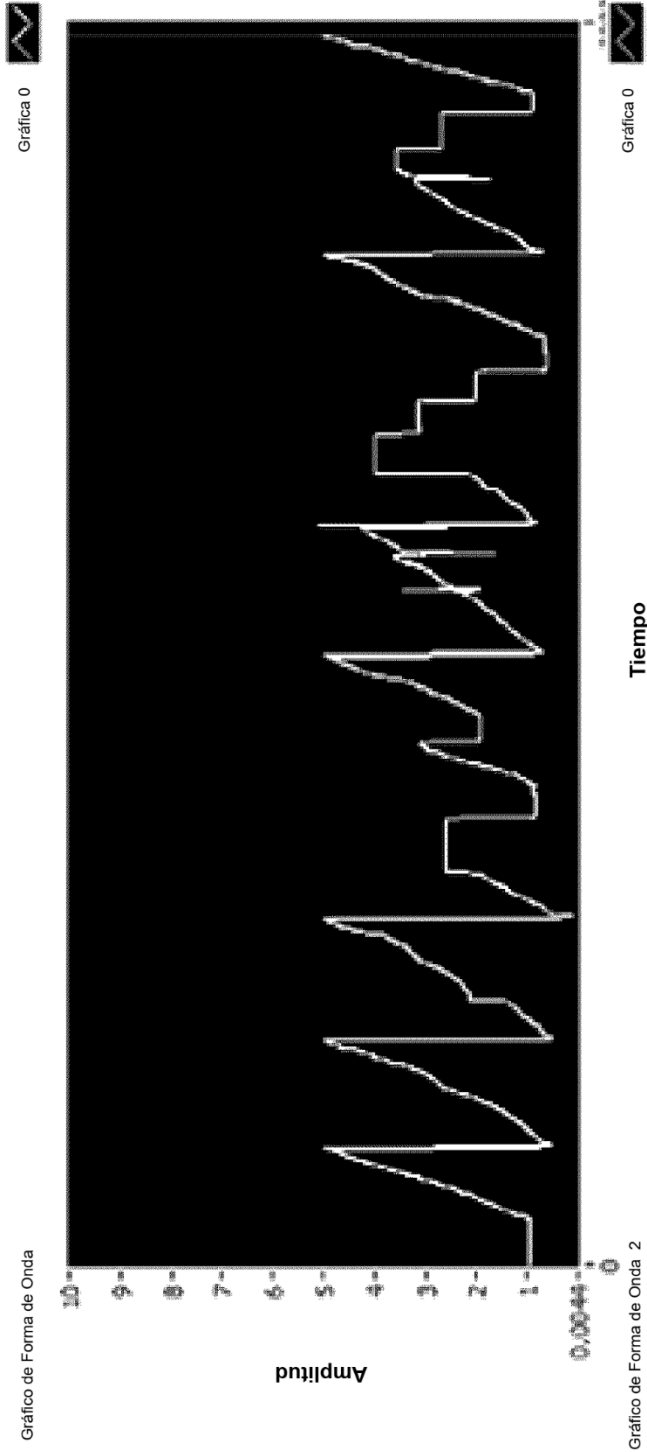


FIG. 3A

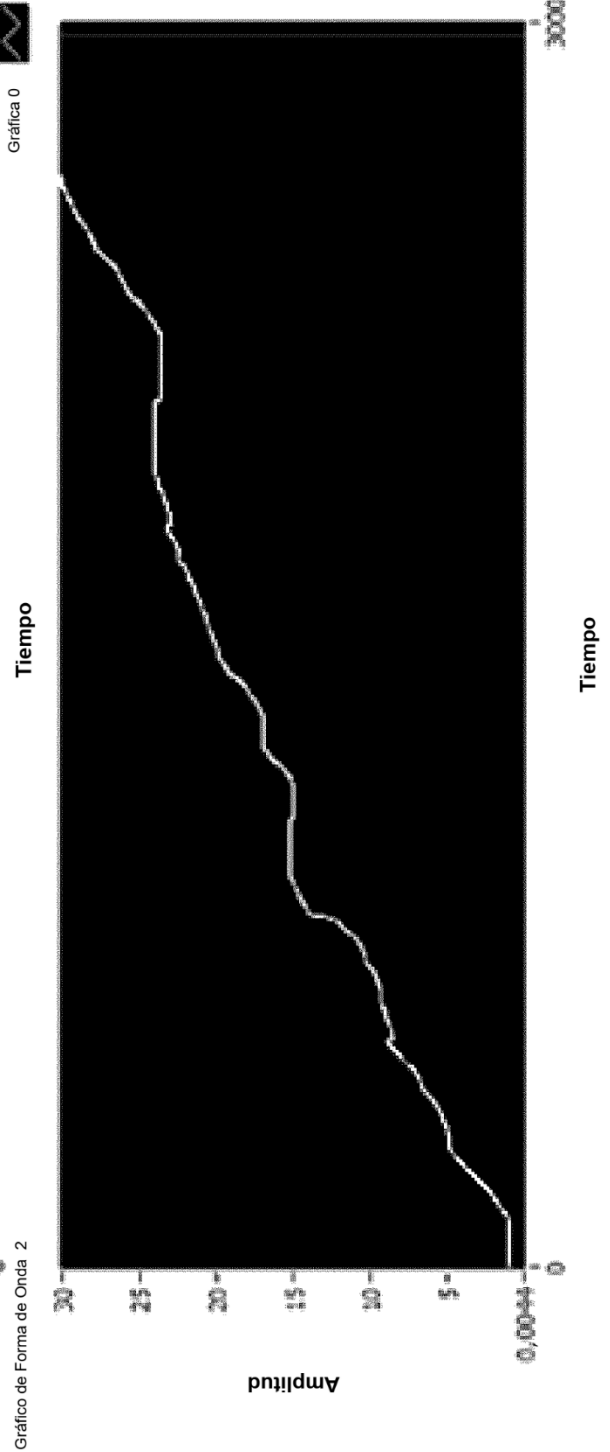
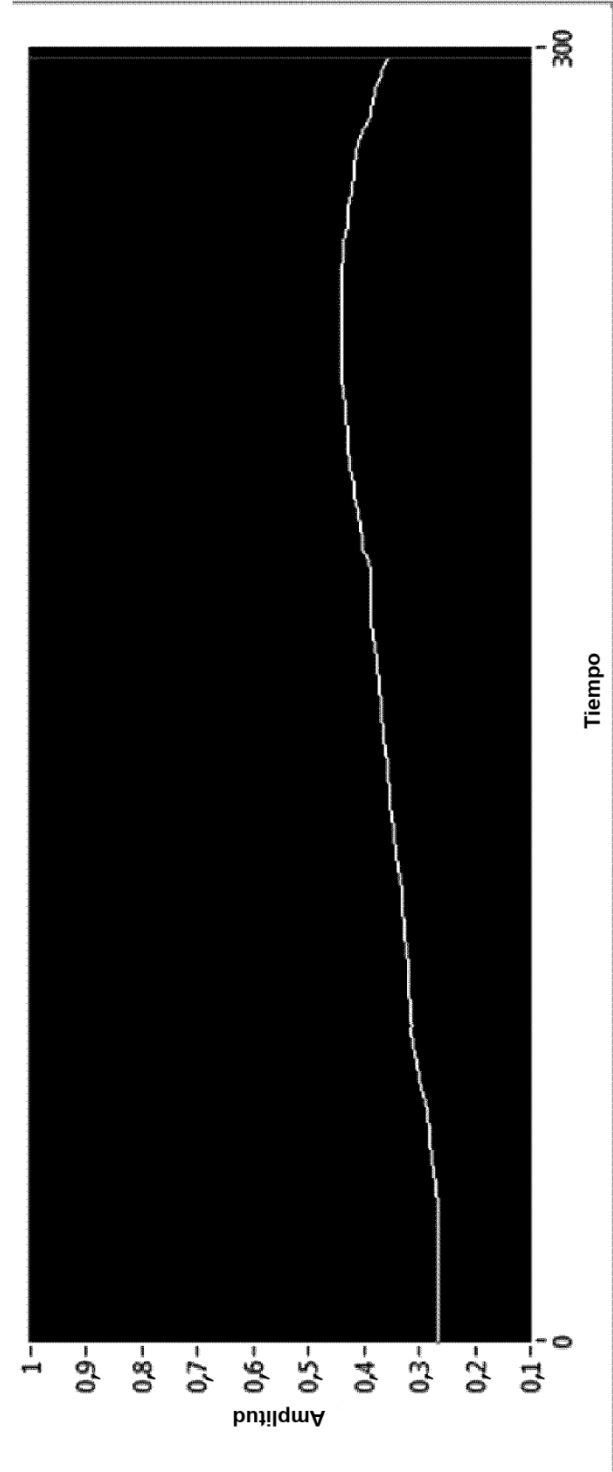
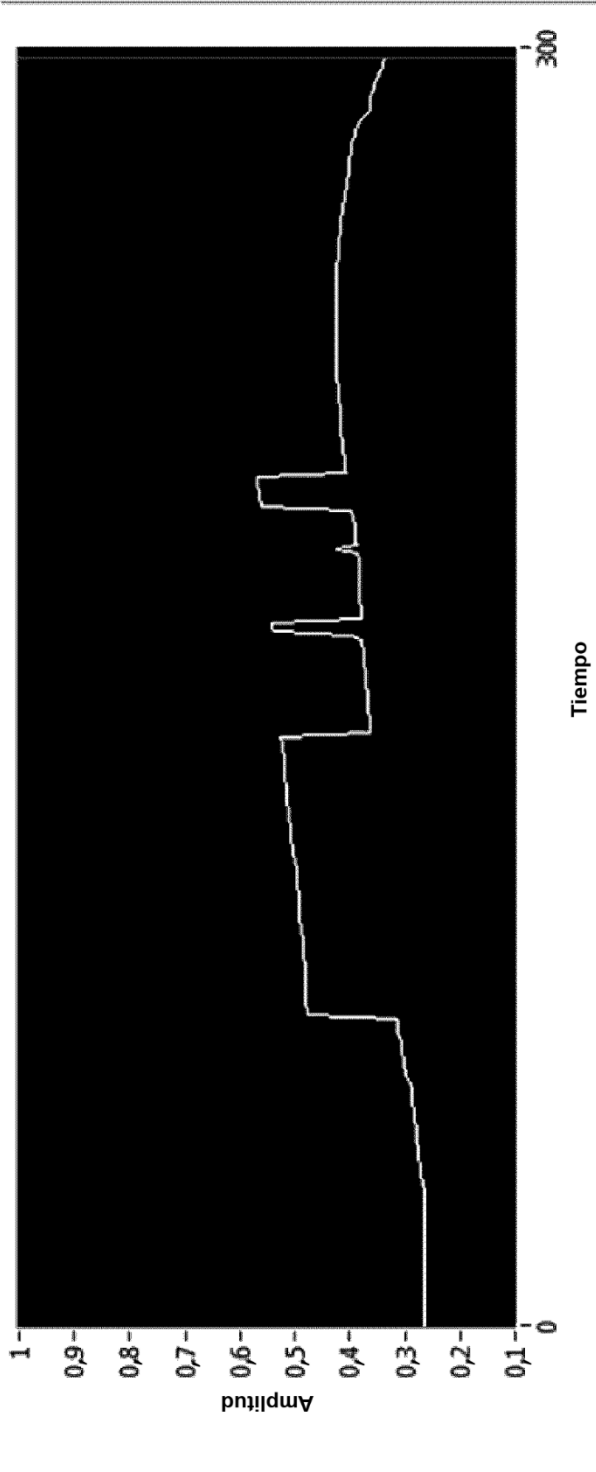


FIG. 3B



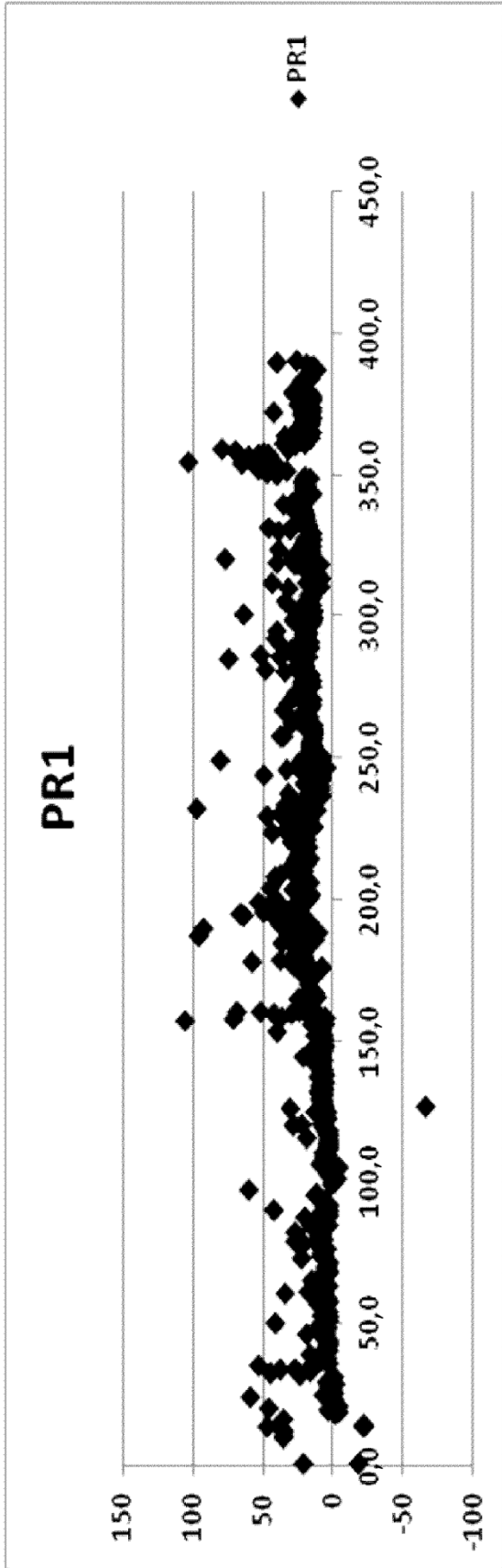


FIG. 5

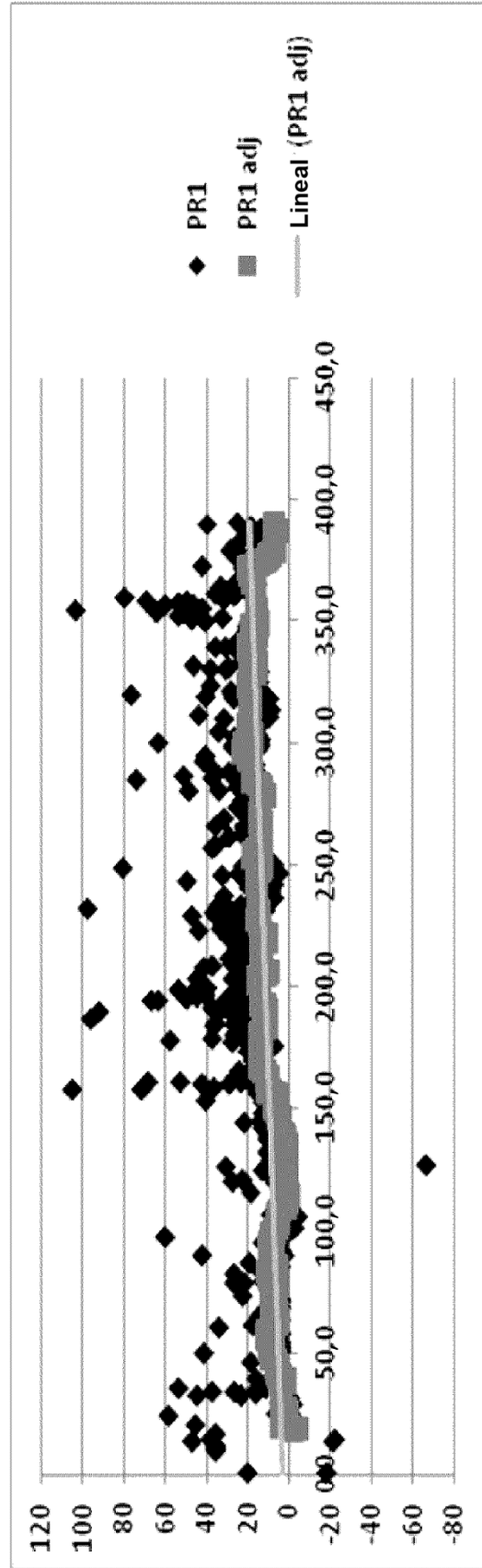
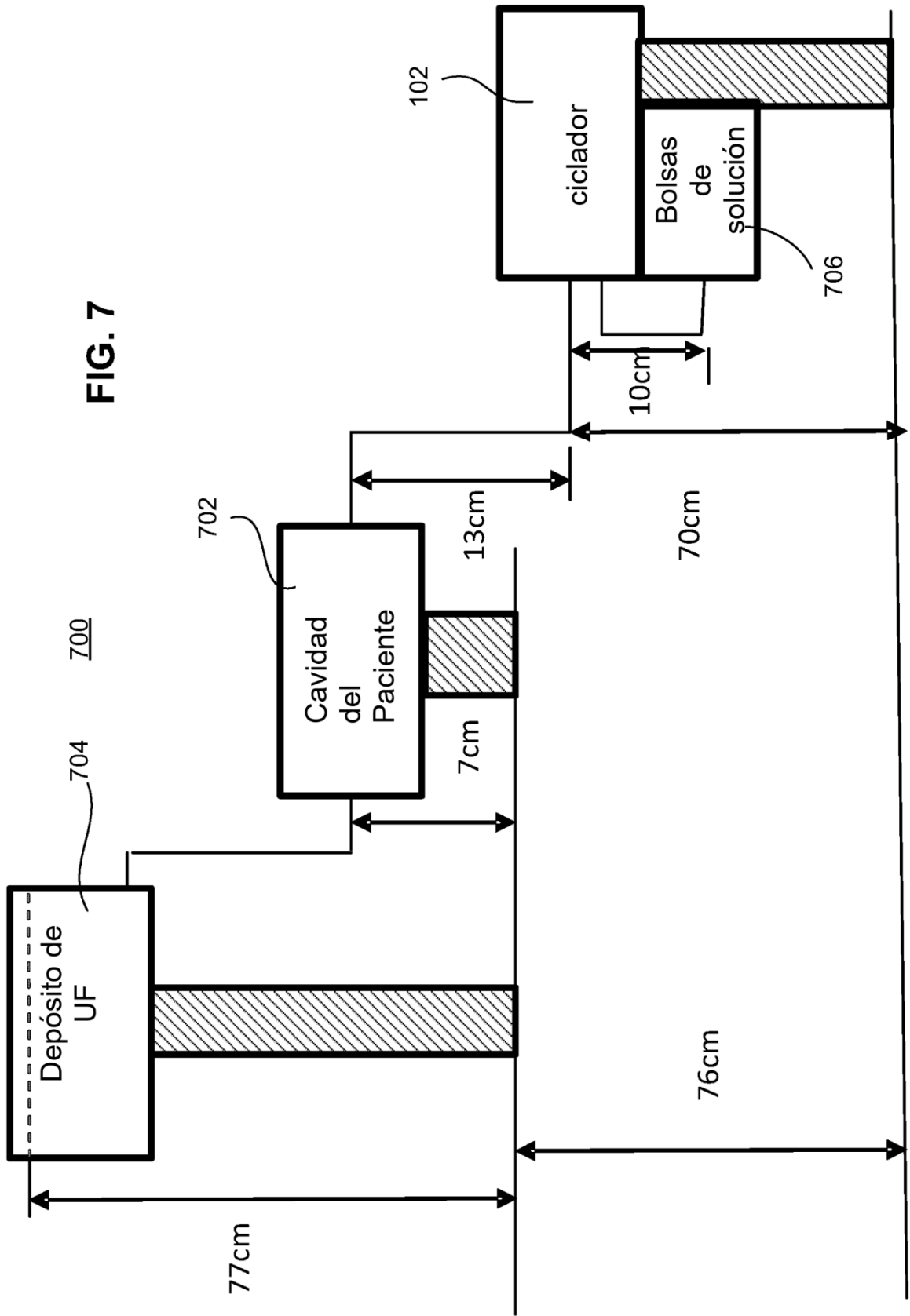


FIG. 6



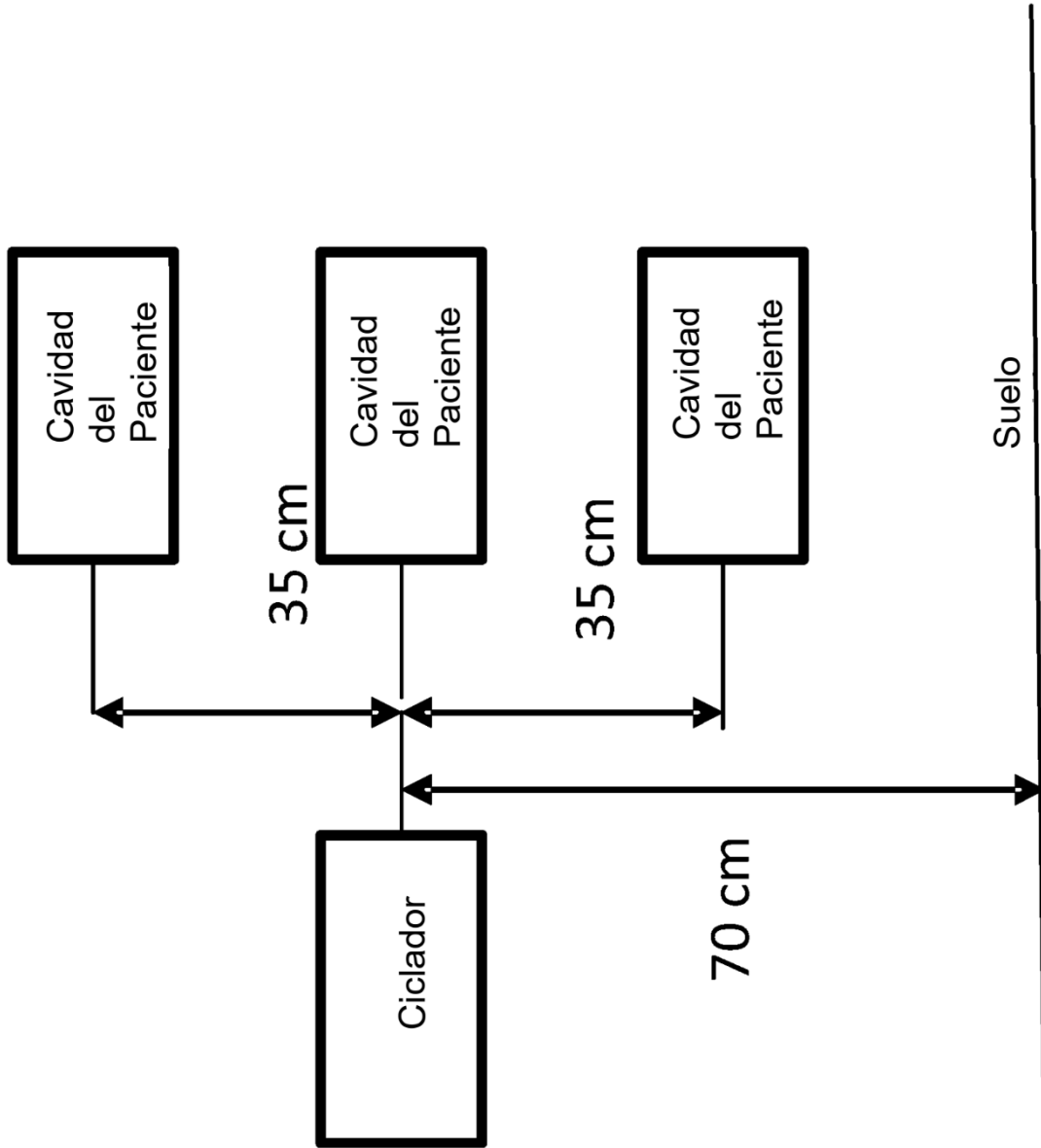
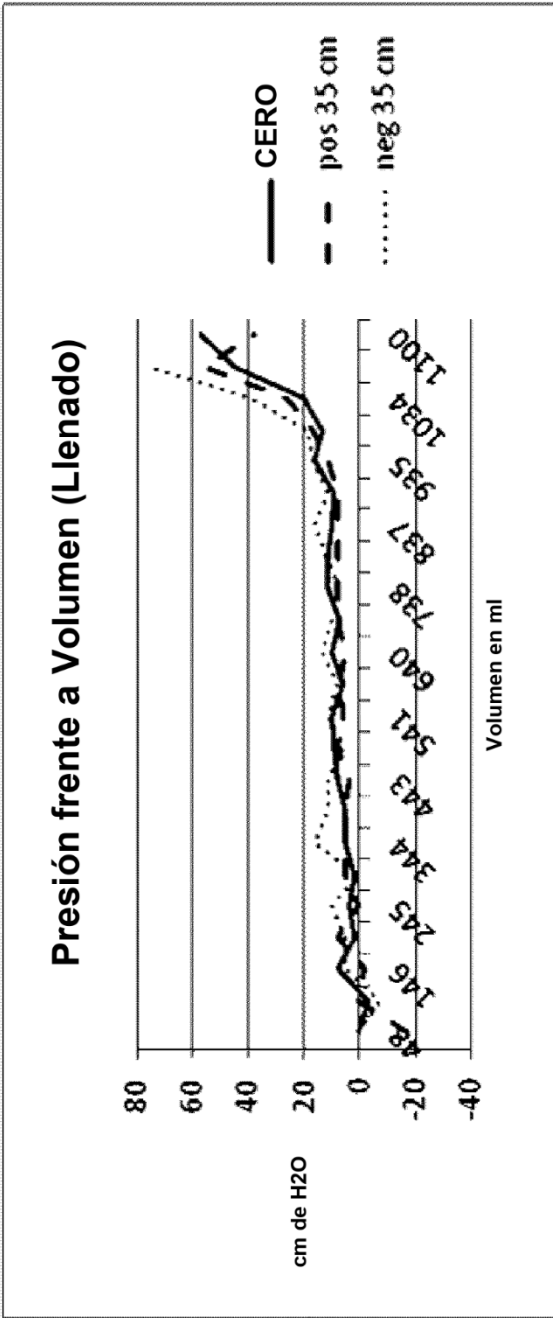
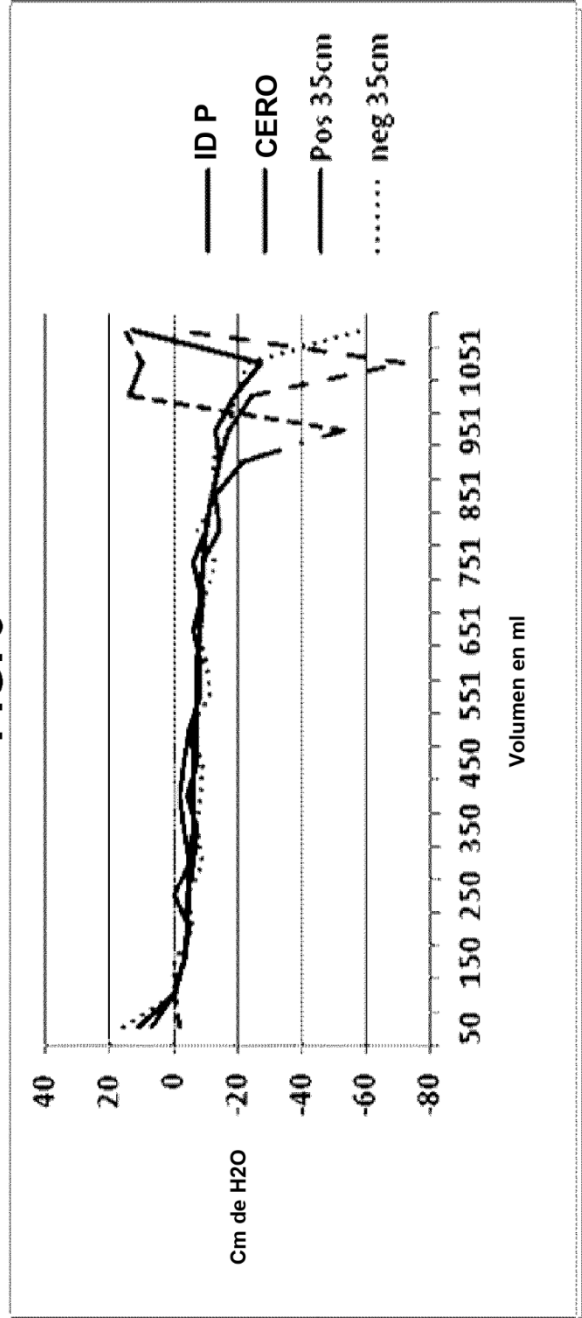


FIG. 8



**FIG. 9**



**FIG. 10**

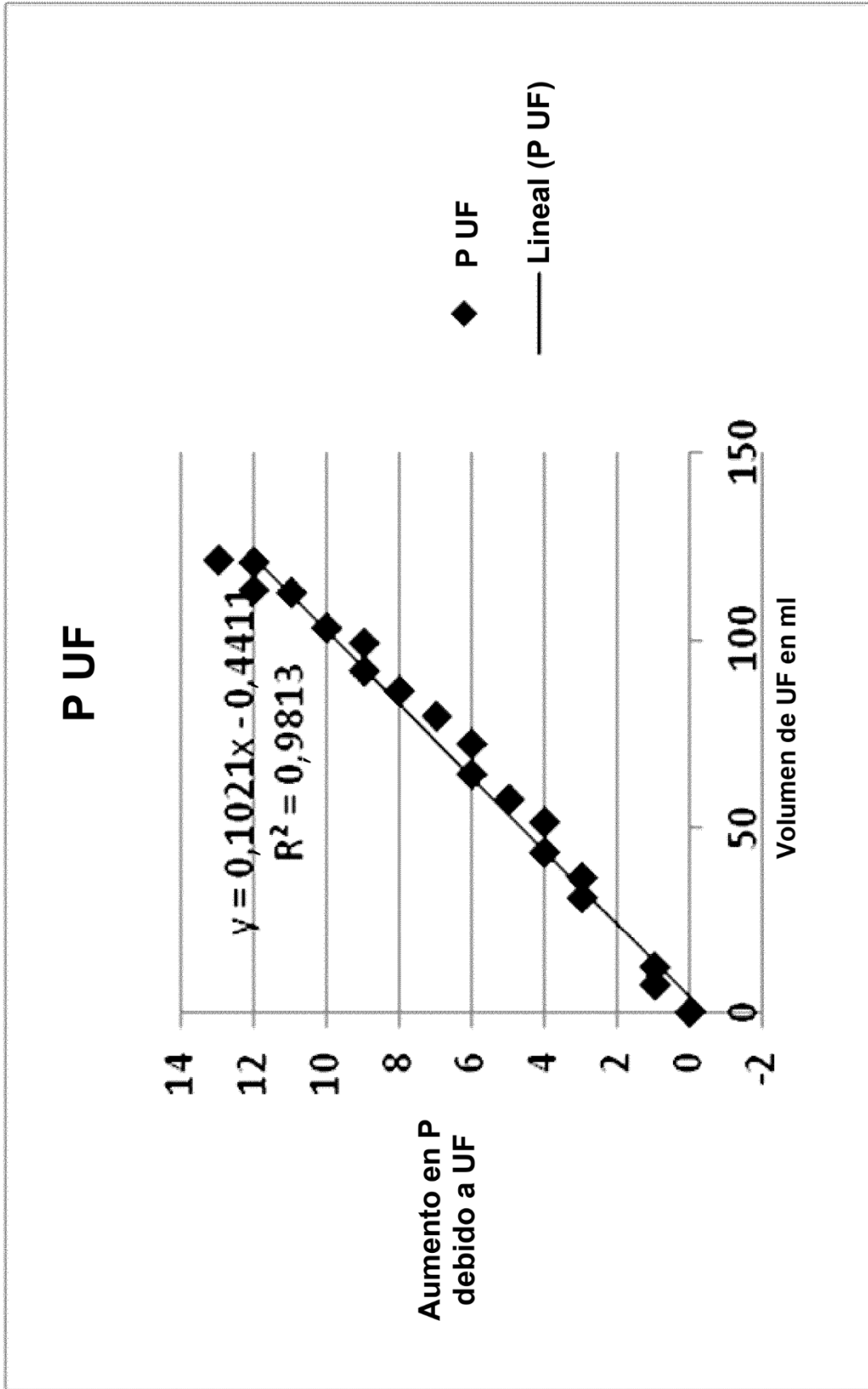


FIG. 11

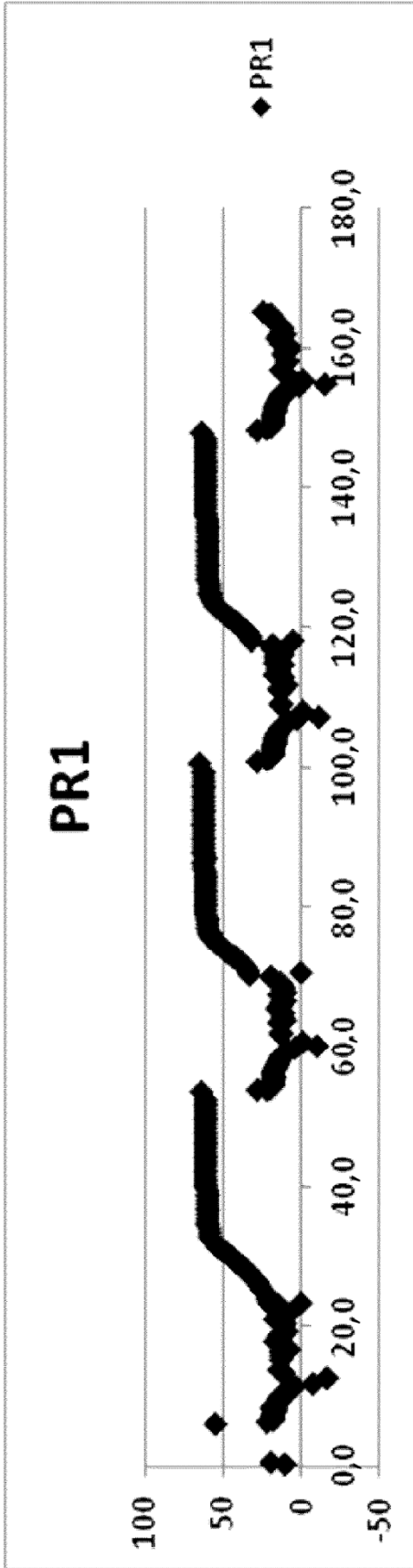


FIG. 12

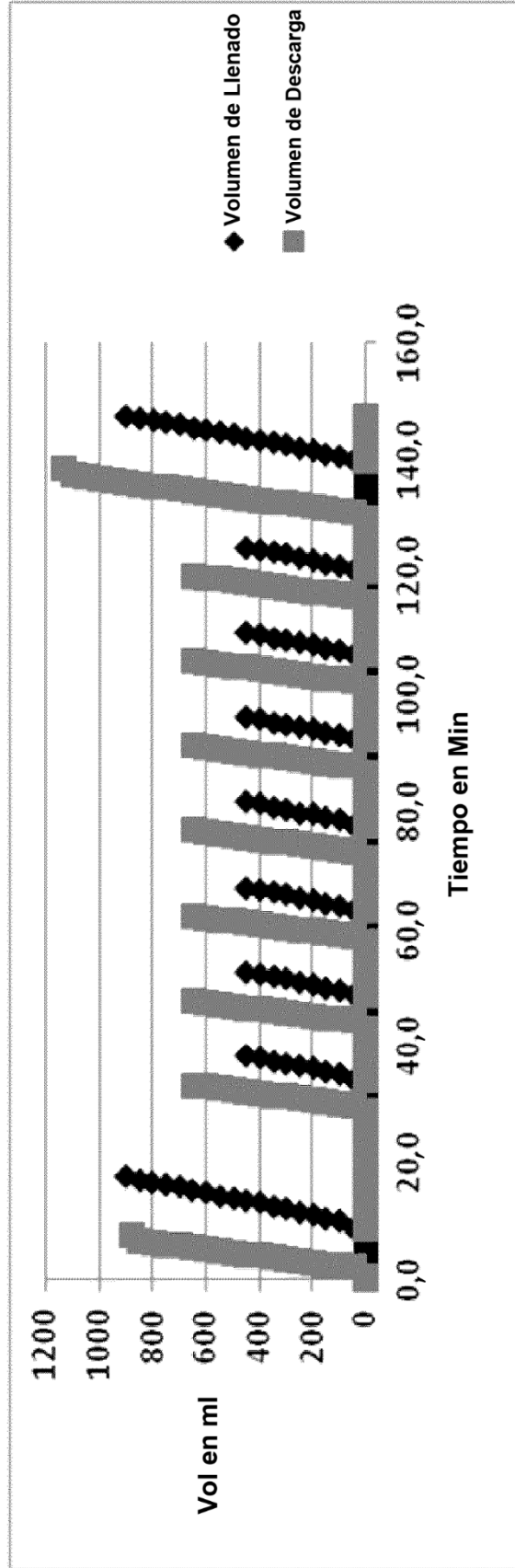


FIG. 13

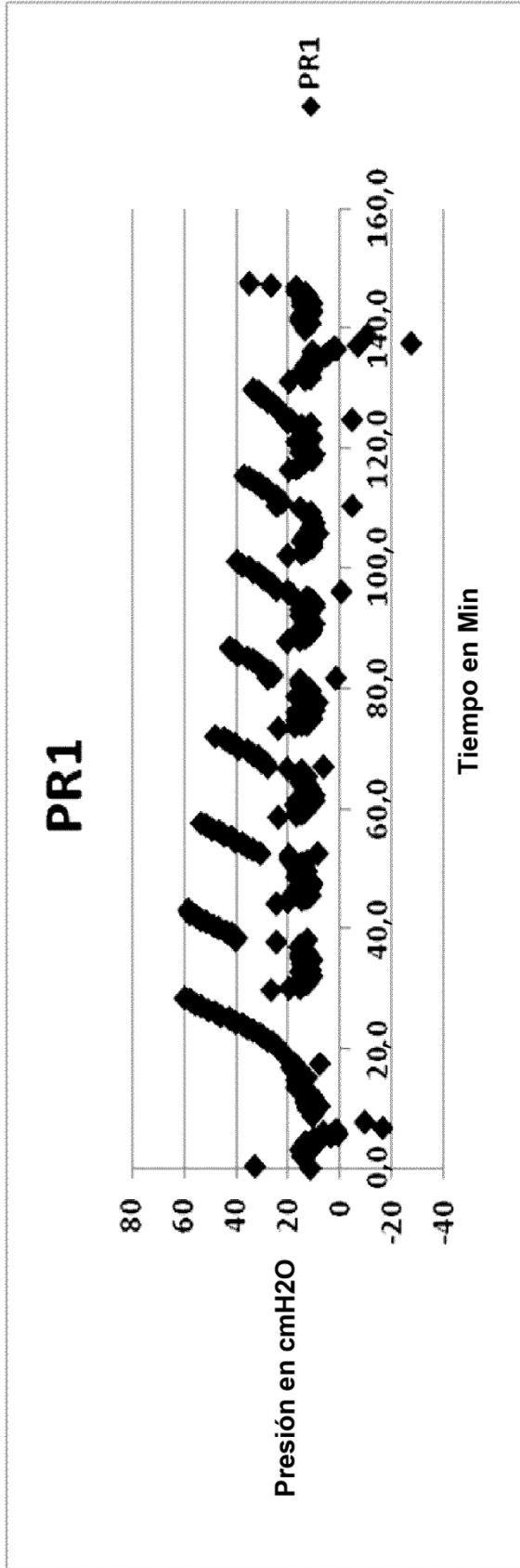


FIG. 14

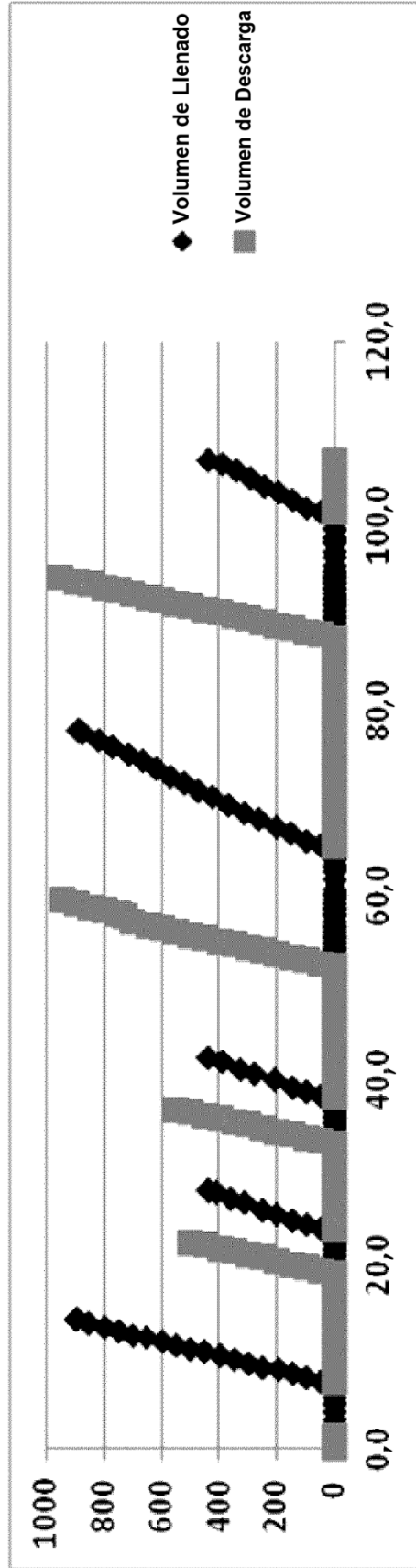


FIG. 15