



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 344 140**

51 Int. Cl.:

**B01D 61/00** (2006.01)      **B01D 61/14** (2006.01)  
**B01D 61/28** (2006.01)      **B01D 63/02** (2006.01)  
**B01D 63/04** (2006.01)      **B01D 61/20** (2006.01)  
**B01D 61/30** (2006.01)      **A61M 1/34** (2006.01)  
**A61L 2/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **01992607 .0**

96 Fecha de presentación : **30.10.2001**

97 Número de publicación de la solicitud: **1347821**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **01.10.2003**

54 Título: **Cartucho de filtración de dos etapas.**

30 Prioridad: **30.10.2000 US 244317 P**  
**02.01.2001 US 259889 P**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**19.08.2010**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**19.08.2010**

73 Titular/es: **NEPHROS, Inc.**  
**3960 Broadway**  
**New York, New York 10032, US**

72 Inventor/es: **Collins, Gregory, R.;**  
**Summerton, James y**  
**Spence, Edward**

74 Agente: **Roeb Díaz-Álvarez, María**

ES 2 344 140 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

Cartucho de filtración de dos etapas.

5 **Campo de la invención**

La presente invención se refiere a dispositivos y procedimientos de filtración, y más en particular, a un cartucho de filtración y a sus usos como un hemodiafiltro.

10 **Antecedentes de la invención**

El tratamiento más común para la enfermedad renal terminal (ERT) consiste esencialmente en un procedimiento de hemodiálisis, en el que la sangre que se va a limpiar fluye en un lado de una membrana semipermeable y una solución fisiológica, un dializado, fluye en el otro lado de la membrana, de modo que las toxinas en la sangre son transferidas de un lado al otro. La fuerza conductora principal en este tratamiento es la difusión. Este procedimiento en general es eficaz para separar las toxinas de peso molecular (PM) pequeño tales como la urea y la creatinina. Sin embargo, este procedimiento es mucho menos eficaz para separar las sustancias de PM de intervalo medio, p. ej., sustancias que tienen un peso molecular mayor que aproximadamente 1 kDa, debido al bajo coeficiente de difusión de dichas sustancias.

En mucha menor medida, la hemodiafiltración se usa como una modalidad de tratamiento. En la hemodiafiltración, la difusión se combina con la filtración para eliminar toxinas de la sangre. Se añade un fluido de sustitución estéril y no pirogénico a la sangre sea antes o después de que entre en un cartucho de hemodiafiltración. El fluido de sustitución sustituye agua del plasma, que es filtrada a través de la membrana semipermeable durante el procedimiento de hemodiafiltración. La ventaja de la hemodiafiltración frente a la hemodiálisis es el uso de filtración junto con difusión para eliminar toxinas. Como resultado de esta combinación, la hemodiafiltración es más eficaz para eliminar moléculas pequeñas, p. ej., creatinina y urea, así como para eliminar cantidades mucho mayores de sustancias de PM de intervalo medio, por filtración.

Para que la hemodiafiltración sea eficaz deben satisfacerse dos necesidades principales. La primera es un diafiltro de tratamiento para un paciente que permita velocidades de filtración altas y como resultado una mayor depuración de toxinas. La segunda es un filtro o serie de filtros esterilizantes que puedan proporcionar grandes volúmenes de fluido de infusión estéril de una forma continua.

Con respecto a la primera necesidad, los diseños de hemodiafiltros del estado actual de la técnica son sustancialmente equivalentes a los dializadores de flujo alto. Dichos filtros consisten en un haz de fibras huecas en una carcasa cilíndrica. Durante el funcionamiento del sistema de hemodiafiltración, el fluido de sustitución es inyectado en la sangre corriente arriba (dilución previa) o corriente abajo (dilución posterior) del cartucho de filtro.

Los dispositivos de diafiltración que usan esquemas de dilución previa o dilución posterior tienen limitaciones de eficacia inherentes. Los esquemas de dilución previa permiten una filtración relativamente ilimitada, sin embargo, debido a que la sangre es diluida antes de llegar al filtro, la transferencia de masa total de los solutos por difusión disminuye. En otras palabras, la eficacia de la eliminación de las toxinas es menor de lo deseado. Los esquemas de dilución posterior tienen la ventaja de mantener concentraciones de sangre altas, que da como resultado una difusión y convección de solutos más eficaces, sin embargo, la mayor concentración de células sanguíneas y la viscosidad de la sangre más alta resultantes durante la filtración, tienen un límite en la cantidad de agua que se puede filtrar. Esta normalmente está limitada a aproximadamente 25% del flujo de sangre.

Con respecto a la segunda necesidad, la hemodiafiltración requiere que estén disponibles volúmenes grandes de fluido de infusión estéril, por lo que la metodología estándar de infusión IV (suspensión de bolsas de solución salina de un litro) no es adecuada. En su lugar, en general se requiere un procedimiento en el que el fluido estéril se produzca de una forma continua para satisfacer esta necesidad.

Hay procedimientos en los que se filtra fluido de infusión no estéril para hemodiafiltración a través de uno o una serie de filtros para hacerlo estéril antes de infusión en la corriente sanguínea del paciente. La disposición de la filtración en estos procedimientos debe eliminar endotoxinas, bacterias y otros compuestos que inducen pirógenos. Si un filtro fallara durante el procedimiento, el paciente podría sufrir una reacción séptica o pirogénica debido al fluido filtrado de forma inadecuada.

Actualmente existen varias técnicas y dispositivos de filtración. Por ejemplo describen una producción en línea de fluido de sustitución D. Limido, y col., "Clinical Evaluation of AK-100 ULTRA for Predilution HF with On-Line Prepared Bicarbonate Substitution Fluid. Comparison with HD and Acetate Postdilution HF", International Journal of Artificial Organs, Vol. 20, N° 3 (1997), pág. 153-157. Se describe otro filtro esterilizante en la patente de EE.UU. n° 4.784.768 de Mathieu.

Como se describe, p. ej., en el documento US 4.498.990, se usa un dispositivo de filtración que tiene dos etapas para la hemofiltración, en el que la sangre se filtra a medida que fluye a través de un haz de fibras en cada etapa. El principal inconveniente de la hemofiltración en contraste con la hemodiafiltración surge porque sólo se usa transferencia de masa

de convección para la eliminación de toxinas de la sangre. Por consiguiente, durante la filtración aparece un tiempo de exposición largo de la sangre que está fuera del cuerpo produciendo una pérdida de temperatura corporal alta. La mayoría de los esquemas de la técnica anterior tienen inconvenientes importantes, se basan en un solo filtro para esterilizar el fluido o usan dos filtros separados en serie, aumentando el coste y la complejidad.

5

### Resumen de la invención

La invención se refiere a un sistema de diálisis de sangre de acuerdo con la reivindicación 1 y a un procedimiento de hemodiafiltración de acuerdo con la reivindicación 20.

10

Para intentar satisfacer la primera necesidad de proporcionar un diafiltro que se adapta a velocidades de filtración altas, una realización del diafiltro reduce y/o elimina los inconvenientes de los dispositivos de hemodiafiltración de la técnica anterior proporcionando un esquema en el que la sangre se diluye después de ser parcial pero no completamente diafiltrada. El esquema de diafiltración de la presente invención combina los beneficios de los esquemas de dilución previa, p. ej. velocidades de filtración altas, con los beneficios de los esquemas de dilución posterior, p. ej., eficacias de difusión y convección altas. El diafiltro presente se puede adaptar para funcionar junto con máquinas de diafiltración convencionales, incluyendo pero no limitadas a Fresenius 4008 On-Line Plus, Gambro AK 200 Ultra. Alternativamente, el diafiltro se puede usar con máquinas de hemodiálisis convencionales, incluyendo pero no limitadas a Fresenius 2008H, Baxter SPS 1550, Cobe Centry System 3, etc., que se han modificado para proporcionar una fuente de fluido de sustitución. Por ejemplo, una bomba o válvula dosifica dializado desde un tubo en T en la corriente principal de dializado y lo pasa a través de filtros esterilizantes.

Cuando sirve como cartucho de diafiltración, la presente invención tiene orificios de entrada y salida de sangre y de dializado. El cartucho incluye una sola carcasa, por ejemplo, una carcasa cilíndrica que alberga dos etapas de hemodiafiltración, en el que la primera etapa tiene una entrada de sangre y la segunda etapa tiene una salida de sangre. Por consiguiente, la presente invención lleva a cabo la diafiltración en dos etapas en una sola carcasa cilíndrica que tiene un haz cilíndrico de fibras huecas dispuestas en la misma. Por lo tanto, el diafiltro tiene el aspecto de un dializador tradicional con la excepción de que la construcción de sus dos extremos o tapas colectoras difieren de un diseño de dializador tradicional. La tapa del primer extremo incluye tanto orificios de entrada de sangre como de salida de sangre separados por una pared interior y cierre hermético, que están diseñados para separar el filtro en la primera y segunda etapas de diafiltración. La tapa del segundo extremo sirve como cámara de mezcla de sangre/fluido de sustitución y tiene un orificio de entrada para recibir el fluido de sustitución.

En la realización del diafiltro de la presente invención, los orificios de entrada y salida de sangre están situados en un primer extremo del cartucho. La salida de dializado preferiblemente también está situada en o cerca del primer extremo del cartucho. Por ejemplo, en una realización de ejemplo, los orificios de entrada y salida de sangre y la salida de dializado están situados arriba (primer extremo) del cartucho. La carcasa cilíndrica principal contiene un haz longitudinal de fibras huecas semipermeables de flujo alto cerradas herméticamente desde los compartimentos de dializado en cada extremo mediante un compuesto de relleno, tal como poliuretano. La entrada de fluido de sustitución y la entrada de dializado están situadas en o cerca de un segundo extremo opuesto, p. ej., abajo del cartucho. En el orificio de entrada del fluido de sustitución, se mezcla un fluido de sustitución estéril con la sangre parcialmente diafiltrada. Esto ocurre en una región colectora común en la que la sangre sale de las fibras huecas de la primera etapa y entra en las fibras huecas de la segunda etapa. El flujo de dializado es común a las dos etapas de filtro y fluye contracorriente del flujo de sangre en la primera etapa y en el mismo sentido de la corriente del flujo de sangre en la segunda etapa.

El flujo a contracorriente en la primera etapa mantiene un gradiente de concentración máximo de toxinas urémicas que permite una alta eliminación por difusión de solutos de peso molecular (PM) pequeño. El flujo de dializado en el mismo sentido de la corriente en la segunda etapa necesario para el diseño del presente cartucho, es aceptable porque en esta etapa las eliminaciones por convección dominan a las eliminaciones por difusión. Las velocidades de filtración relativas de la primera y la segunda etapas se controlan de modo pasivo por el efecto que la hemodilución y la hemoconcentración tienen en la resistencia a fluir a través de la membrana en estas etapas.

Después de que la sangre fluya a través de las fibras huecas de la segunda etapa, la sangre sale del diafiltro a través del orificio de salida de la sangre situado en el mismo extremo que el orificio de entrada de la sangre.

Otra realización, que no es parte de la presente invención, busca satisfacer la necesidad de proporcionar volúmenes grandes de fluido de infusión estéril. Aborda los inconvenientes de la técnica anterior proporcionando filtración seriada (repetitiva) en un solo cartucho y un solo haz de fibras. Como resultado de la repetición se añade seguridad de esterilidad y de eliminación de endotoxinas. Debido al diseño de un solo haz hay una mayor simplicidad y conveniencia comparado con el estado actual de la técnica.

La realización del filtro de esterilidad del cartucho es similar en aspecto y función a la realización de diafiltración con algunas excepciones. El filtro de esterilización tiene una sola carcasa cilíndrica con un haz cilíndrico de fibras huecas dispuesto en la misma. Sin embargo, solo es necesaria una tapa en el extremo para el filtro de esterilidad. La tapa es una tapa de dos orificios con un orificio de entrada de fluido no estéril y un orificio de salida de fluido estéril separados por una pared interior y cierre hermético que también separa el filtro en etapas de filtración principal y repetitiva. En el otro extremo del dispositivo la fibra queda incrustada con los extremos herméticamente cerrados en

el compuesto de relleno. Como resultado de esta configuración de filtración de extremo sin salida, no es necesaria una segunda tapa en el extremo.

En la realización del filtro de esterilidad del cartucho, los orificios de entrada y salida de fluido están situados en un extremo del dispositivo, por ejemplo en la parte superior. El fluido puede estar dializado, que se obtiene como una parte del flujo de dializado de la máquina en el intento de ser usado como fluido de sustitución en la terapia de fiльтраción. Los orificios que sirven como orificios de dializado en la realización de diafiltro del cartucho normalmente están bloqueados en la realización del filtro de esterilidad. En esta realización se pueden usar para cebado, ensayo o desinfección del filtro.

Durante el funcionamiento el fluido no estéril entra en el orificio de entrada y las fibras de la primera etapa (filtración principal). Debido a que el paso de las fibras está cerrado en el otro extremo, todo el fluido es filtrado a la fuerza a través de la membrana y al espacio de la cubierta (filtración). La membrana en esta realización es tal que durante la filtración elimina endotoxinas y todas las bacterias del fluido, convirtiéndolo en fluido estéril de calidad para infusión. El espacio de la cubierta común entre las dos etapas de filtración es análogo al compartimento del dializado en la realización del diafiltro. El fluido estéril en el espacio común después se vuelve a filtrar en los pasos de las fibras de la segunda etapa (filtración repetitiva). Después, el fluido estéril sale del cartucho por el orificio de salida superior. Este diseño proporciona de forma ventajosa la seguridad de la filtración repetitiva, asegura esterilidad, con la conveniencia de un cartucho convencional de un solo haz.

Otras características y ventajas de la presente invención serán evidentes a partir de las siguientes descripciones detalladas cuando se lean junto con los dibujos que acompañan.

### Breve descripción de los dibujos

la fig. 1 es una vista esquemática del corte transversal del cartucho de filtración de un solo haz para usar como un diafiltro de acuerdo con una realización;

la fig. 2 es una vista del corte transversal de una tapa del extremo de acuerdo con una realización, para usar con el diafiltro de la figura 1;

la fig. 3 es una vista del corte transversal de una tapa del extremo alternativa para usar con el diafiltro de la figura 1;

la fig. 4 es una vista esquemática del corte transversal de un cartucho de filtración de un solo haz para producir fluido de infusión estéril de acuerdo con una realización que no es parte de la presente invención;

la fig. 5 es una vista del corte transversal de una tapa del extremo de acuerdo con una realización, para usar con el cartucho de filtración de la figura 4; y

la fig. 6 es una vista del corte transversal de una tapa del extremo de acuerdo con otra realización, para usar con el cartucho de filtración de la figura 4.

### Descripción detallada de realizaciones preferidas

Se hace referencia a la figura 1, que ilustra de forma esquemática una vista del corte transversal de un cartucho 10 de hemodiafiltración de dilución media de acuerdo con una realización. El cartucho 10 incluye una carcasa 12 que define una primera etapa 14 y una segunda etapa 16, como se describirá con más detalle en lo sucesivo. La carcasa 12 preferiblemente es de forma cilíndrica y está formada de un material plástico rígido. La carcasa 12 contiene un haz longitudinal de fibras huecas semipermeables 18, como se conoce en la materia. Las fibras huecas semipermeables 18 sirven como medio de transferencia de las toxinas que se están eliminando de la sangre que fluye a través de las partes de paso interior de las fibras 18. Se puede usar cualquier número de fibras huecas semipermeables 18 que están disponibles en el comercio para este propósito. Por ejemplo, las fibras huecas semipermeables 18 tienen una variedad de tamaños y pueden estar hechas de polímeros, tales como polisulfona, o estar basadas en celulosa.

En una realización de la presente invención, el cartucho 10 está adaptado para funcionar en conjunto con una máquina de hemodiafiltración, tal como Fresenius 40 08 On-Line Plus, Gambro AK 200 Ultra, o una máquina de hemodiálisis modificada, tal como Fresenius 2008H, Cobe Centry System 3 o Baxter SPS 1550.

Durante el funcionamiento, la sangre transferida desde el paciente por una bomba de sangre y conducciones de sangre, entra en la primera etapa 14 del cartucho 10 por un orificio de entrada 20 que preferiblemente está formado íntegramente en una tapa colectora 22 montada en un primer extremo de la carcasa 12. La tapa colectora 22 define un espacio colector interior 24, que está realmente dividido en un primer espacio colector interior 26 y un segundo espacio colector interior 28. Debido a que la tapa colectora 22 es de forma preferiblemente circular, el primero y segundo espacios colectores interiores 26 y 28 son análogamente cada uno de forma circular. En esta realización, el primer espacio colector interior 26 tiene una forma de un anillo que rodea el segundo espacio colector interior 28. El primer espacio colector interior 26 se puede denominar un espacio de sangre arterial y el segundo espacio colector interior 28 se puede denominar un espacio de sangre venosa. Como se explicará con más detalle en lo sucesivo, el

## ES 2 344 140 T3

primer y segundo espacios colectores interiores 26 y 28 están asociados con la primera y segunda etapas 14 y 16, respectivamente.

5 Tanto el primer como el segundo espacio colector interior 26 y 28 están separados del resto del cartucho 10 por un primer compuesto de relleno 30, que forma un cierre hermético alrededor de las superficies exteriores de las fibras huecas 18 en el primer extremo de la carcasa 12. Como se muestra, la tapa colectora 22 puede ser de tipo separable que puede estar enroscada en la carcasa 12. El espacio colector interior 24 está cerrado herméticamente del entorno exterior mediante una junta tórica 32, que cierra herméticamente contra el compuesto de relleno 30. Un experto en la materia puede apreciar que la tapa colectora 22 también puede estar unida de forma permanente en esta configuración, así como por diferentes procedimientos, tales como una construcción de tipo colocación rápida.

15 La sangre entra en el primer espacio colector interior 26 por el orificio de entrada 20, preferiblemente en una dirección de flujo tangencial para así perfundir de forma más igual el primer espacio colector interior 26 antes de que la sangre entre en las fibras huecas 18 en la interfase 34. La interfase 34, en esta realización, es una superficie superior del compuesto de relleno 30. La interfase 34 preferiblemente incluye una estructura de interfase de poliuretano. El primer espacio colector interior 26 puede estar separado del segundo espacio colector interior 28 por varias técnicas. Por ejemplo, como se ilustra en la figura 1, el primer espacio colector interior 26 puede estar separado del segundo espacio colector interior 28 por una pared anular 36 que divide el espacio colector interior 24 en el primero y segundo espacios 26 y 28, respectivamente. Preferiblemente, la pared interior 36 está formada como una parte integral de la tapa colectora 22. La pared interior 36 se extiende interiormente hacia las fibras 18 desde la superficie interior de la parte superior de la tapa colectora 22. Para proporcionar un cierre hermético entre el primer y el segundo espacios colectores interiores preferiblemente se incluye una junta tórica 38. En la realización ilustrada, la junta tórica 38 está dispuesta en el extremo de la pared interior 36 enfrente de donde se une a la tapa colectora 22. La junta tórica interior 38 proporciona una acción de cierre hermético cuando la tapa colectora 22 interactúa con la interfase 34.

25 De acuerdo con la presente invención, partes de las fibras huecas 18 están separadas en las secciones primera y segunda, en general indicadas en 40 y 42, respectivamente. Se puede apreciar que la primera sección de fibras 40 está definida por una pluralidad de fibras huecas 18 individuales y de forma similar, la segunda sección de fibras 42 está definida por una pluralidad de fibras huecas 18 individuales. La primera sección de fibras 40 está en comunicación fluida con el primer espacio colector interior 26 y la segunda sección de fibras 42 está en comunicación fluida con el segundo espacio colector interior 28. La separación de las fibras huecas 18 se puede llevar a cabo usando una serie de técnicas diferentes, incluyendo, pero sin limitar a la inserción de un separador 44 en el haz de fibras huecas 18 en el primer extremo de la carcasa 12 antes del procedimiento de relleno.

35 En una realización de ejemplo, el separador 44 es en forma de un anillo anular hecho de un material adecuado tal como un material plástico. El separador 44 divide el único haz cilíndrico de fibras huecas 18 en la primera sección de fibras 40 (denominado en el presente documento anillo de haz de fibras externas) y la segunda sección de fibras 42 (denominado en el presente documento un haz cilíndrico de fibras interno) en el primer extremo de las fibras 18. En otras palabras, el anillo de haz de fibras externo 40 rodea el haz cilíndrico interno 42. El separador 44 también puede tener un propósito doble como un asiento de junta tórica para la junta tórica 38. El anillo de haz de fibras externo 40 constituye un haz de fibras arteriales y el haz cilíndrico de fibras interior 42 se denomina en el presente documento un haz de fibras venosas. El haz de fibras arteriales 40 está en comunicación fluida con el primer espacio colector interior (arterial) 26 y el haz de fibras venosas 42 está en comunicación fluida con el segundo espacio colector interior (venoso) 28.

45 Durante el procedimiento de relleno, el separador 44 se puede incrustar en el primer compuesto de relleno 30. El separador 44 preferiblemente está hecho de un plástico relativamente no rígido, tal como polietileno, que se puede nivelar con el primer compuesto de relleno 30.

50 Cuando la sangre entra en el primer espacio colector interior 26 por el orificio de entrada 20, la sangre atraviesa hacia abajo al interior de las fibras arteriales 40 que están dispuestas dentro del espacio de filtración (compartimento de dializado) 46 del diafiltrado donde se produce la filtración. El exterior de las fibras arteriales 40 está sumergido en dializado. Esto da como resultado la hemodiafiltración de toxinas de la primera etapa, es decir, tanto la filtración como la difusión, que tienen lugar a lo largo de toda la longitud de las fibras arteriales 40 dentro del espacio de filtración 46. Esto hace que la sangre sea parcialmente hemodiafiltrada, en otras palabras, en esta primera etapa se logra la eliminación de algunas de las toxinas presentes en la sangre. En una realización de la presente invención, se filtra una parte significativa, p. ej., aproximadamente 20%-60% del agua del plasma cuando la sangre fluye a través de la primera etapa 14. La sangre parcialmente hemodiafiltrada que sale de las fibras arteriales 40 entra en el espacio colector entre etapas 48 asociado con otro extremo de la carcasa 12. La sangre que entra en el espacio colector entre etapas 48 está en un estado hemoconcentrado, es decir, el nivel de hematocritos en la sangre ha aumentado. De acuerdo con una realización de la invención, el espacio de filtración 46, común tanto a la primera etapa 14 como a la segunda etapa 16, está separado del espacio colector entre etapas 48, por ejemplo, por un segundo compuesto de relleno 50, de forma análoga a la separación descrita antes con referencia al espacio colector interior 24 y el primer compuesto de relleno 30.

65 El espacio colector entre etapas 48, que actúa como una etapa de transición para la sangre que sale de la primera etapa 14 y entra en la segunda etapa 16, está definido por una segunda tapa colectora 54 que preferiblemente está hecha de material plástico rígido y está unida al segundo extremo de la carcasa 12. En esta ilustración, la segunda tapa

## ES 2 344 140 T3

colectora 54 es de un tipo separable y está unida a la carcasa 12 mediante rosca. Un experto en la materia apreciará que la tapa colectora 54 puede estar unida de varias formas, incluyendo una técnica de colocación rápida. El espacio colector entre etapas 48 puede estar cerrado herméticamente del entorno exterior con una segunda junta tórica 56. Como se muestran en la figura 1, la segunda junta tórica 56 está dispuesta entre la interfase de poliuretano 52 y la segunda tapa colectora 54.

Durante el funcionamiento, la sangre es bombeada por el orificio de entrada 20 por el primer espacio colector interior 26 y a las fibras arteriales 40. Así, la presión en el orificio de entrada 20 es mayor que en otros sitios del diafiltro. La sangre fluirá naturalmente hacia una zona de presión menor, y por lo tanto, la sangre fluye hacia el espacio colector entre etapas 48.

La sangre que ocupa el espacio colector entre etapas 48, antes de entrar en la segunda etapa 16 se diluye con una solución estéril fisiológica que entra en el cartucho 10 por el orificio de entrada del colector 58. La sangre en el espacio colector entre etapas 48 se hemodiluye, es decir, se disminuye el nivel de hematocritos de la sangre.

Debido a que el segundo espacio colector interior 28 está a una presión menor comparado con la primera etapa y el espacio colector entre etapas 48, la sangre hemodiluida entra en las fibras venosas 42, dispuestas en la segunda etapa 16, y después es transportada por las fibras venosas 42, de una forma similar a la descrita antes con referencia a la primera etapa 14, al segundo espacio colector interior 28. Se produce más hemodiafiltración a lo largo de la longitud de estas fibras venosas 42 hasta que la sangre sale al segundo espacio colector interior 28 (espacio venoso) de la primera tapa colectora 22 y fuera por un orificio de salida 60 formado en la primera tapa colectora 22. El orificio de salida 60 representa un sitio de presión baja comparado con los otros sitios del diafiltro, incluyendo el orificio de entrada 20 que representa el sitio de mayor presión, y por lo tanto, la sangre hemodiluida fluye desde el espacio colector entre etapas 48 al orificio de salida 60. El orificio de salida 60 se denomina un puerto venoso. El orificio venoso 60 puede ser del mismo tipo que el orificio de entrada 20, p. ej., un conector Twist Lock estándar. A medida que la sangre hemodiluida y parcialmente hemodiafiltrada fluye a través de las fibras venosas 42, se eliminan toxinas adicionales de la sangre por difusión y filtración y por lo tanto, cuando la sangre se descarga en el segundo espacio colector interior 28, la sangre está en un estado hemodiafiltrado.

En una realización de la presente invención, la sangre es diafiltrada por el cartucho 10 a una velocidad tal que cuando sale de la segunda etapa 16, por el orificio venoso 60, el nivel de hematocritos de la sangre es sustancialmente el mismo que el de la sangre que entra en la primera etapa 14 por el orificio de entrada 20. Como en los procedimientos de hemodiálisis estándar, pueden ser necesarios pequeños cambios en el nivel de hematocritos de la sangre con el fin de controlar la ultrafiltración neta y mantener el equilibrio de líquidos del paciente.

El flujo y las conexiones del dializado preferiblemente son las mismas que en los procedimientos de diálisis estándar. El dializado entra en el cartucho 10 por un orificio de entrada de dializado 62, p. ej., un conector Hansen estándar conocido en la materia. El dializado en la presente invención perfunde y fluye a través del espacio de filtración 46 alrededor del exterior de las fibras huecas 18. El dializado sale del cartucho 10 por un orificio de salida de dializado 64. Preferiblemente, el orificio de entrada de dializado 62 y el orificio de salida de dializado 64 son el mismo tipo de orificios, p. ej., conectores Hansen. El dializado se bombea al orificio de entrada 62 que representa un sitio de presión alta, mientras que el orificio de salida 64 representa un sitio de presión baja, y por lo tanto, el dializado fluye en una dirección desde el orificio de entrada 62 al orificio de salida 64.

En una realización de la presente invención, el dializado fluye en una dirección desde la entrada 62 a la salida 64. Puesto que el espacio de filtración (compartimiento del dializado) 46 es común a ambas etapas el dializado va a contracorriente de la sangre en la primera etapa 14 y en sentido de la corriente de la sangre en la segunda etapa 16. En la primera etapa 14, la sangre fluye desde el espacio colector interior 26 hacia el segundo compuesto de relleno 50, fluyendo a través del espacio colector entre etapas 48 antes de entrar en la segunda etapa 16 en la interfase de relleno 52, y después fluyendo hacia el orificio de salida venoso 60 debido a la presión diferencial del sistema. La filtración tiene lugar desde la sangre al dializado a través de la pared semipermeable de las fibras huecas 18 (tanto las fibras arteriales como venosas 40 y 42). La velocidad de filtración total es una función del flujo de salida de dializado y el flujo de entrada de fluido de sustitución y de forma ventajosa es significativamente mayor de lo que se puede conseguir en la hemodiafiltración convencional de dilución posterior. De acuerdo con una realización de la presente invención, la velocidad total de filtración es de aproximadamente 25% a aproximadamente 85%, preferiblemente de aproximadamente 40% a aproximadamente 60% de la velocidad del flujo de sangre. Estos flujos se pueden controlar mediante bombas dentro de una máquina de hemodiafiltración convencional.

Las velocidades de filtración relativas de la primera y segunda etapas 14 y 16, se pueden controlar de forma pasiva mediante la relación de la presión transmembrana (PTM) entre los compartimentos de sangre 40 y 42 y el espacio de filtración (compartimento de dializado) 46, la cual depende de factores tales como la hemoconcentración, viscosidad de la sangre, dentro de cada compartimento de sangre. Por ejemplo, la sangre en la primera etapa 14 está hemoconcentrada y es más viscosa, pero está a mayor presión, mientras que la sangre en la segunda etapa 16 está hemodiluida y es menos viscosa y está a menor presión. Cuando las presiones se estabilizan, se puede obtener una velocidad de filtración relativa más alta en la segunda etapa 16.

La fabricación del cartucho 10 en esta ilustración puede ser similar a la fabricación de un hemodializador (no se muestra). El haz de fibras huecas 18 se dispone dentro de la carcasa 12. El separador 44 se inserta en el primer

## ES 2 344 140 T3

extremo de las fibras huecas 18. Posteriormente, se pueden seguir técnicas de relleno estándar que dan como resultado que el compuesto de relleno es inyectado por la entrada de dializado y los orificios de salida 62 y 64, mientras que el cartucho 10 es centrifugado en una centrífuga para formar el primer y el segundo compuesto de relleno 30 y 50. Las tapas colectoras 22 y 54 se unen a la carcasa 12 usando cualquiera de una serie de técnicas adecuadas, incluyendo  
5 pero no limitadas a roscas. Un diseño del colector separable tiene una ventaja en la reutilización del diafiltro; permite la eliminación más fácil del material coagulado o restos formados en cualquiera o en ambas interfases de relleno 34 y 52. El reprocesamiento del diafiltro es similar a los dializadores estándar en cuanto que el orificio de entrada 20 y el orificio de salida 60 de sangre y los orificios de entrada y salida de dializado 62 y 64 se conectan a una máquina de reutilización de dializador. La única restricción es que el orificio de entrada de sustitución 58 está tapado.

10 Con el propósito de ilustrar, el flujo de sangre dentro del cartucho 10 de acuerdo con una realización está indicado con las flechas 66.

15 Ahora se hace referencia a las figuras 2 y 3, que ilustran procedimientos alternativos de separación de las fibras 18 y de unión de la tapa colectoras de dos orificios para formar las dos etapas. El funcionamiento del diafiltro es el mismo y solo difieren los procedimientos de fabricación.

20 En la figura 2, el anillo de separación 82 está diseñado con un núcleo hueco. Cuando el anillo 82 y el poliuretano 30 se nivelan cuando se lleva a cabo el procedimiento de relleno, el núcleo se abre de forma que queda disponible un canal en el anillo 82. Se proporciona una pared interior 84 y se extiende hacia el interior desde la tapa colectoras 86. En esta realización, la pared interior 84 tiene una forma anular; sin embargo, son posibles otras formas. La pared interior 84 tiene una punta extendida que se inserta en y puede estar soldada o pegada a las superficies interiores del anillo de separación 82. En otras palabras, la punta extendida es recibida en el canal del anillo 82 y actúa para asegurar y localizar la punta extendida. En esta ilustración la tapa colectoras 86 también está unida de forma fija a una cubierta  
25 (carcasa) 88. La tapa colectoras 86 está pegada o soldada a un anillo circunferencial 90 en la cubierta 88, de modo que cierra herméticamente el espacio colector interior del entorno exterior. Preferiblemente, los pegados interiores y exteriores ocurren simultáneamente para facilitar la fabricación.

30 En la figura 3, la conexión de la tapa colectoras 86 a la cubierta 88 es la misma que en la figura 2. La diferencia está en el cierre hermético de la pared interior 84. En esta ilustración, la punta de la pared interior 84 cierra herméticamente directamente en el compuesto de relleno 30. Un experto en la materia puede apreciar que se pueden usar diferentes procedimientos para esto. Algunos ejemplos son: calentar el poliuretano hasta que se ablande y presionar la punta en la interfase 34, después dejar que el poliuretano se enfríe y cierre herméticamente alrededor de la pared 84; y alternativamente, cortar un anillo anular delgado en el compuesto de relleno 30 cerrando herméticamente después la  
35 punta de la pared en el anillo con un agente de pegado o mediante ajuste a presión.

El método de unión del colector ilustrado en la figura 3, no requiere que se inserte un separador en el haz de fibras antes del relleno, ya que el procedimiento de relleno es ventajosamente equivalente al de un dializador estándar para esta técnica. La desventaja de este diseño es que un pequeño anillo anular de fibras que de otra forma se podrían usar  
40 para filtrar la sangre, está cerrado herméticamente por la pared interior 84. Estas fibras son esencialmente fibras no usadas.

Se hace referencia a la figura 4 que ilustra esquemáticamente una vista del corte transversal de un cartucho 110 usado como un filtro de esterilización de acuerdo con una realización que no es parte de la presente invención. El  
45 diseño del cartucho es similar a la realización del diafiltro con la excepción de que los extremos están configurados de forma diferente.

El cartucho 110 incluye una carcasa 112, que define una etapa de filtración principal 114 y una etapa de filtración repetitiva 116. Como en la realización del diafiltro, la carcasa 112 preferiblemente es cilíndrica y contiene un haz longitudinal de fibras huecas semipermeables 118. Como se ha mencionado previamente, las fibras 118 tienen una variedad de tamaños y pueden estar formadas de diferentes materiales. Las fibras 118 sirven como medio para separar por filtración bacterias y endotoxinas del fluido entrante, dando como resultado un fluido estéril de calidad para infusión. El cartucho 110 se puede usar en cualquier aplicación en la que se requiera fluido estéril, incluyendo la hemodiafiltración en línea, por nombrar solo una aplicación de ejemplo.  
55

Durante el funcionamiento, un fluido fisiológico, tal como dializado, entra en la etapa de filtración principal 114 por un orificio de entrada 120 que preferiblemente está formado integralmente en una tapa colectoras 122 montada en el primer extremo de la carcasa 112. El orificio de entrada 120 puede ser de cualquier tipo de orificio de conexión de fluidos adecuado. Una vez montada, la tapa colectoras 122 define dos espacios colectores interiores, un espacio colector  
60 interior primario 126 y un espacio colector interior secundario 128. Los espacios colectores primario y secundario 126 y 128 adoptan una forma semicircular en esta realización, y están asociados con las etapas de filtración primaria 114 y repetitiva 116, respectivamente. Los espacios colectores primario y secundario 126 y 128 no están limitados a una forma semicircular, sino que más bien estos espacios 126 y 128 pueden adoptar cualquier de una serie de formas diferentes. Por ejemplo, el experto en la materia apreciará que el haz de fibras en la realización del filtro de esterilización podría estar separado en etapas anulares en lugar de semicirculares. Esto daría como resultado la  
65 formación de etapas concéntricas. La forma de las etapas no es crítica para el rendimiento del filtro de esterilización; por lo tanto se puede usar una variedad de formas.

## ES 2 344 140 T3

Los espacios colectores interiores 126 y 128 están separados de un espacio de filtración 124 del cartucho 110 por un primer compuesto de relleno 130 que cierra herméticamente alrededor del exterior de las fibras 118 y el extremo interior de la carcasa 112.

5 Como se muestra, la tapa colectora 122 está unida de forma fija a la carcasa 112 mediante una soldadura o pegado a un anillo circunferencial 132 en el exterior de la cubierta. Esta unión proporciona uno de los cierres herméticos del entorno exterior para los espacios colectores interiores 126 y 128. El experto en la materia puede apreciar que la unión permanente de la parte superior 122 a la cubierta 112 se puede realizar de varias formas. También se puede apreciar que el colector se podría unir de una forma separable con juntas tóricas similares a una ilustración de la realización del diafiltro de la figura 1. Sin embargo, el experto en la materia también puede apreciar que el filtro de esterilización que no se usa con sangre no necesita un colector separable.

15 En la realización ilustrada, los cierres herméticos que separan los espacios colectores interiores entre sí también sirven como segundo cierre hermético del entorno exterior. Como se ilustra, la tapa colectora 122 tiene dos paredes interiores formadas integralmente 136 que se extienden en una sección transversal interior de la tapa colectora 122. Entre las dos paredes 136 hay una ranura abierta 134, que también se extiende a lo largo de una sección transversal de la tapa colectora 122 y está abierta al entorno. Cada espacio colector interior 126 y 128 se cierra herméticamente tanto del entorno como del otro, cuando las puntas distales de las paredes interiores 136 se pegan o sueldan o se unen de otra forma a un nervio separador de fibras de dos cavidades 138. El nervio separador 138 se extiende a lo largo de la sección transversal de la carcasa 112. Como en el anillo separador 44 del diafiltro de la figura 1, el nervio separador 138 tiene un propósito doble. Antes del relleno, el nervio 138 separa las fibras huecas 118 en una primera sección de fibras 140 y una segunda sección de fibras 142. Después del relleno, el nervio 138 se nivela con el poliuretano abriendo así dos canales, que sirven como los sitios de cierre hermético para las paredes 136 de los espacios colectores interiores 126 y 128.

25 El fluido fisiológico no estéril se bombea por la entrada 120 y entra en el primer espacio colector 126 y después entra en las fibras 118 de la primera sección 140 a través de la interfase de relleno 144. La entrada 120 es un sitio de presión alta debido al fluido que es bombeado en la entrada 120 con presión. Esta primera sección de fibras 140 constituye la etapa de filtración primaria 114. El fluido fluye a las fibras 118 y a través de la membrana de fibra de cada fibra 118, que eliminan eficazmente las bacterias y endotoxinas del fluido. Todo el fluido es forzado a través de las membranas de fibra, puesto que los extremos opuestos de las fibras huecas 118 se han sellado herméticamente mediante un segundo compuesto de relleno 146. El fluido que fluye en la primera sección de fibras 140 es conducido a través de las membranas de fibra debido a que existe una presión diferencial en la que la zona que rodea las fibras de la primera sección de fibras 140 está a una presión menor comparada con la presión dentro de las fibras 118 de la primera sección 140.

35 El fluido filtrado ahora estéril permanece en el espacio interior de la cubierta 124 alrededor de las fibras huecas 118. Este espacio 124 es análogo al compartimento de dializado de la realización de diafiltro de la figura 1. Sin embargo, durante el funcionamiento del filtro de esterilización, los orificios de la cubierta 148 permanecen cerrados herméticamente para prevenir cualquier comunicación del fluido estéril con el entorno. La presión dentro del espacio 124 después mueve el fluido a las fibras 118 de la segunda sección 142. El fluido atraviesa la membrana de estas fibras 118 al paso de las fibras y es filtrado una segunda vez. De esta forma, la segunda sección de fibras 142 constituye la etapa de filtración repetitiva 116.

45 Después, el fluido estéril filtrado dos veces sale al segundo espacio colector interior 128 y por un orificio de salida superior 150. El orificio de salida 150 está a una presión menor que los otros sitios del filtro y por lo tanto esto hace que el fluido fluya de acuerdo con el recorrido del flujo mencionado antes, de modo que el fluido que entra en las fibras 118 de la primera sección 140 es conducido a través de dos membranas de fibra separadas con el fin de fluir al segundo espacio colector interior 128, y finalmente a través del orificio de salida 150. El orificio de salida 150 puede ser de cualquier tipo que se pueda adaptar fácilmente a un equipo de infusión IV (p. ej., un orificio Luer). El flujo general de fluido en el cartucho de esterilización se representa mediante las flechas 152. Las flechas continuas indican el flujo de fluido entre pasos, mientras que las líneas de trazos indican el flujo entre las etapas.

55 Las paredes interiores 136 y el nervio separador 138 pueden configurarse de una serie de formas diferentes por el experto en la materia. Sin embargo, como se ilustra en la figura 4, el diseño tiene una característica de seguridad particular. Un peligro potencial en una tapa colectora con dos compartimentos, un fluido de entrada no estéril 126 y un fluido de salida estéril 128, es la desviación de flujo entre dos compartimentos y la potencial contaminación del flujo de salida. Esto se alivia no solo mediante los dos cierres herméticos diferentes que separan los compartimentos, sino también por la presencia entre los dos cierres herméticos de la ranura abierta 134. Si alguno de los cierres herméticos fallara lo indicaría el fluido que sale a la ranura abierta 134, el camino de menor resistencia, en lugar de ser transferido potencialmente al otro compartimento.

65 Los orificios de la cubierta 148, herméticamente cerrados durante el funcionamiento normal del filtro, se pueden usar para el cebado y el ensayo. Los orificios 148 pueden ser de cualquier tipo adecuado para hacer una conexión sin fugas, incluyendo los orificios Hansen como en la realización del diafiltro. Durante una operación de cebado, se puede bombear fluido estéril en los orificios 148 donde forzará al aire a salir de la cámara de filtración 124 y de los pasos de las fibras 118 y finalmente saldrá por los dos orificios superiores 120 y 150. El diseño permite esta metodología ventajosa, mientras que el cebado por el orificio de entrada 120 podría dar como resultado aire atrapado

## ES 2 344 140 T3

en las fibras 118 debido a que están taponadas en un extremo. Los orificios también se usan con el fin de detectar fugas en las fibras, tal como realizando un ensayo de disminución de la presión de aire. Mediante el bombeo de aire a la cámara de filtración 124 se pueden ensayar de forma ventajosa las fibras 118 de ambas etapas de filtración 114 y 116, simultáneamente.

5

Ahora se presta atención a las figuras 5 y 6 que ilustran dos diseños adicionales para la unión del colector al extremo de la cubierta. El experto en la técnica apreciará que también están disponibles varios procedimientos adicionales.

10 La figura 5 muestra un nervio espaciador 162 con un solo núcleo de canal en lugar de un canal doble como se ilustra en la figura 4. Como resultado, las puntas de las paredes interiores 166 de la parte superior 164 solo se pegan al nervio espaciador 162 en su superficie exterior. No hay pegado a la superficie interior del canal 168.

15 La figura 6 muestra una configuración en la que no hay nervio espaciador. Como resultado, se simplifica el procedimiento de relleno y es igual que el de un dializador estándar. Las puntas de las paredes interiores 172 de la parte superior 174 se diseñan de modo que cierren herméticamente directamente en el poliuretano 130. Como en la realización del diafiltro, se podrían usar varios procedimientos para lograr este cierre hermético, que incluyen: calentar el poliuretano en la interfase 144 hasta que esté blando y después presionar las puntas en el mismo, y cortar un canal en el compuesto de relleno 130 y cerrar herméticamente las puntas mediante pegado o ajuste por presión. Con cualquiera de las técnicas, algunas de las fibras a lo largo de la línea de separación central, incluyendo las de la zona 134 de ranura abierta, estarán cerradas herméticamente y no se usarán para la filtración.

20

Los expertos en la materia apreciarán que la presente invención no está limitada a las realizaciones descritas con referencia a los dibujos que acompañan. Sino que la presente invención está limitada solo por las siguientes reivindicaciones.

25

30

35

40

45

50

55

60

65

## REIVINDICACIONES

5 1. Sistema de diálisis de sangre que incluye una fuente de fluido de sustitución, una máquina de diálisis de sangre y un cartucho de hemodiafiltración (10), comprendiendo este último:

10 una carcasa (12, 88) que incluye una entrada de sangre (20) que recibe sangre, una salida de sangre (60) que descarga la sangre diafiltrada, una entrada de dializado (62) para recibir un fluido dializado, conectada a un medio de suministro de fluido dializado del sistema y una salida de dializado (64) para descargar el fluido dializado, conectada a un medio de descarga de fluido dializado del sistema, incluyendo además la carcasa (12) una pluralidad de elementos de filtración semipermeables;

15 una pieza para dividir la carcasa en una primera etapa de hemodiafiltración (14) y una segunda etapa de hemodiafiltración (16), estando asociados una primera parte de la pluralidad de elementos de filtración semipermeables con la primera etapa y una segunda parte de la pluralidad de elementos de filtración semipermeables con la segunda etapa (16), estando la entrada de sangre (20) en comunicación fluida solo con la primera etapa (14), mientras que la salida de sangre está en comunicación fluida solo con la segunda etapa (16); y

20 una sección entre etapas para proporcionar comunicación fluida entre la primera y segunda etapas (14, 16), incluyendo la sección entre etapas una entrada (58) para recibir un fluido de sustitución, conectada con la fuente de fluido de sustitución, en la que la sangre que entra por la entrada de sangre (20) es parcialmente diafiltrada cuando fluye dentro de los elementos de filtración semipermeables de la primera etapa (14) antes de ser descargada a la sección entre etapas, donde se mezcla con fluido de sustitución para formar una mezcla de sangre/fluido de sustitución que después fluye dentro de los elementos de filtración semipermeables de la segunda etapa (16) donde se produce la diafiltración adicional, en el que la carcasa (12, 88) incluye solo un compartimento de fluido dializado que es común tanto a la primera como a la segunda etapa (14, 16).

30 2. El sistema de la reivindicación 1, en el que la sangre fluye en una primera dirección en la primera etapa (14) y en una segunda dirección en la segunda etapa (16).

3. El sistema de la reivindicación 2, en el que el fluido dializado fluye en la segunda dirección con respecto tanto a la primera como a la segunda etapa (14, 16).

35 4. El sistema de la reivindicación 1, en el que la carcasa (12, 88) incluye un primer colector desprendible (22, 86) dispuesto en un primer extremo del cartucho (10), incluyendo la pieza una pared interior (36, 84) formada como parte de la primera tapa colectora (22, 86), dividiendo la pared interior la primera tapa colectora en el primer y segundo espacios colectores interiores.

40 5. El sistema de la reivindicación 4, en el que la primera tapa colectora (22, 86) incluye la entrada de sangre (20) que está en comunicación fluida con el primer espacio colector interior (26).

45 6. El sistema de la reivindicación 4, en el que el primer espacio colector interior (26) está en comunicación fluida solo con los elementos de filtración de la primera etapa (14), estando el segundo espacio colector interior (28) en comunicación fluida solo con los elementos de filtración de la segunda etapa (16).

7. El sistema de la reivindicación 4, en el que la pieza incluye un separador (44) que divide la pluralidad de elementos de filtración en la primera y segunda etapas (14, 16).

50 8. El sistema de la reivindicación 7, en el que el separador (44) comprende un anillo anular dispuesto en un primer compuesto de relleno (30) en un primer extremo de la pluralidad de elementos de filtración próximos a la entrada de sangre y la salida de sangre (60).

9. El sistema de la reivindicación 7, en el que la pared interior (36, 84) está alineada con el separador (44).

55 10. El sistema de la reivindicación 7, que además incluye una junta tórica (38) dispuesta entre la pared interior (36, 84) y el separador (44) para cerrar herméticamente el primer espacio colector interior (26) del segundo espacio colector interior (28).

60 11. El sistema de la reivindicación 7, en el que el separador (44) incluye un canal formado en el mismo, teniendo la pared interior (84) una sección de punta distal que está unida al separador (44) dentro del canal.

65 12. El sistema de la reivindicación 1, que además incluye un primer compuesto de relleno (30) que rodea la pluralidad de elementos de filtración en un primer extremo de los mismos, y en el que la pieza comprende una pared interior (36, 84) de una primera tapa colectora que está conectada a un primer extremo de la carcasa (12, 88), estando dispuesta una sección de punta distal de la pared interior (36, 84) dentro del primer compuesto de relleno (30) para así dividir la pluralidad de elementos de filtración en la primera y segunda etapas (14, 16).

## ES 2 344 140 T3

13. El sistema de la reivindicación 4, en el que la salida de sangre (60) está formada en la primera tapa colectora (22, 88) de modo que está en comunicación fluida solo con el segundo espacio colector interior (28).

5 14. El sistema de la reivindicación 1, que además incluye una segunda tapa colectora (54) dispuesta en un extremo de la pluralidad de elementos de filtración de modo que define parcialmente el conector entre etapas, teniendo la segunda tapa colectora (54) la entrada de fluido de sustitución (58) formado en la misma.

10 15. El sistema de la reivindicación 14, que además incluye un segundo compuesto de relleno (50) en un extremo de la pluralidad de elementos de filtración, permitiendo el segundo compuesto de relleno (50) que cada uno de los elementos de filtración esté en comunicación fluida con la sección entre etapas.

15 16. El sistema de la reivindicación 1, que además incluye un compartimento de dializado definido por la carcasa (12, 88) y que rodea los elementos de filtración de la primera y segunda etapas (14, 16), estando la entrada y salida de dializado (62, 64) en comunicación fluida con el compartimento de dializado.

20 17. El sistema de la reivindicación 1, en el que la carcasa (12, 88) incluye una primera tapa colectora (22, 86) dispuesta en un primer extremo del cartucho (10), incluyendo la pieza una pared interior (36, 84) formada como parte de la primera tapa colectora (22, 86), dividiendo la pared interior (36, 84) la primera tapa colectora (22, 86) en el primer y segundo espacios colectores interiores (26, 28), estando la entrada de sangre (20) en comunicación fluida solo con el primer espacio colector interior (26), mientras que la salida de sangre (60) está en comunicación solo con el segundo espacio colector interior (28).

25 18. El sistema de la reivindicación 1, en el que la pieza incluye un separador (44) que divide la pluralidad de elementos de filtración en la primera y segunda etapas (14, 16), cooperando el separador (44) con la pared interior (36, 84) para así definir la primera y segunda etapas (14, 16).

30 19. El sistema de la reivindicación 1, en el que la sangre se diafiltra en cada una de la primera y segunda etapas (14, 16) por difusión de las toxinas a través del primer y segundo elementos de filtración semipermeables y por conducción de fluido a través del primer y segundo elementos de filtración semipermeables.

20. Un procedimiento de hemodiafiltración que comprende las etapas de:

- recibir un flujo de entrada de sangre;

35 - diafiltrar dicho flujo de entrada de sangre en una primera etapa (14) para proporcionar un flujo de salida de sangre parcialmente diafiltrada;

40 - mezclar dicho flujo de salida de sangre parcialmente diafiltrada con un fluido de sustitución para proporcionar una mezcla de sangre/fluido de sustitución; y

- diafiltrar dicha mezcla de sangre/fluido de sustitución en una segunda etapa (16), en el que tanto la primera como la segunda etapa (14, 16) están incluidas en una sola carcasa de cartucho y el fluido de dializado fluye en un compartimento que es común tanto a la primera como a la segunda etapa (14, 16).

45 21. El procedimiento de la reivindicación 20, que además incluye las etapas de:

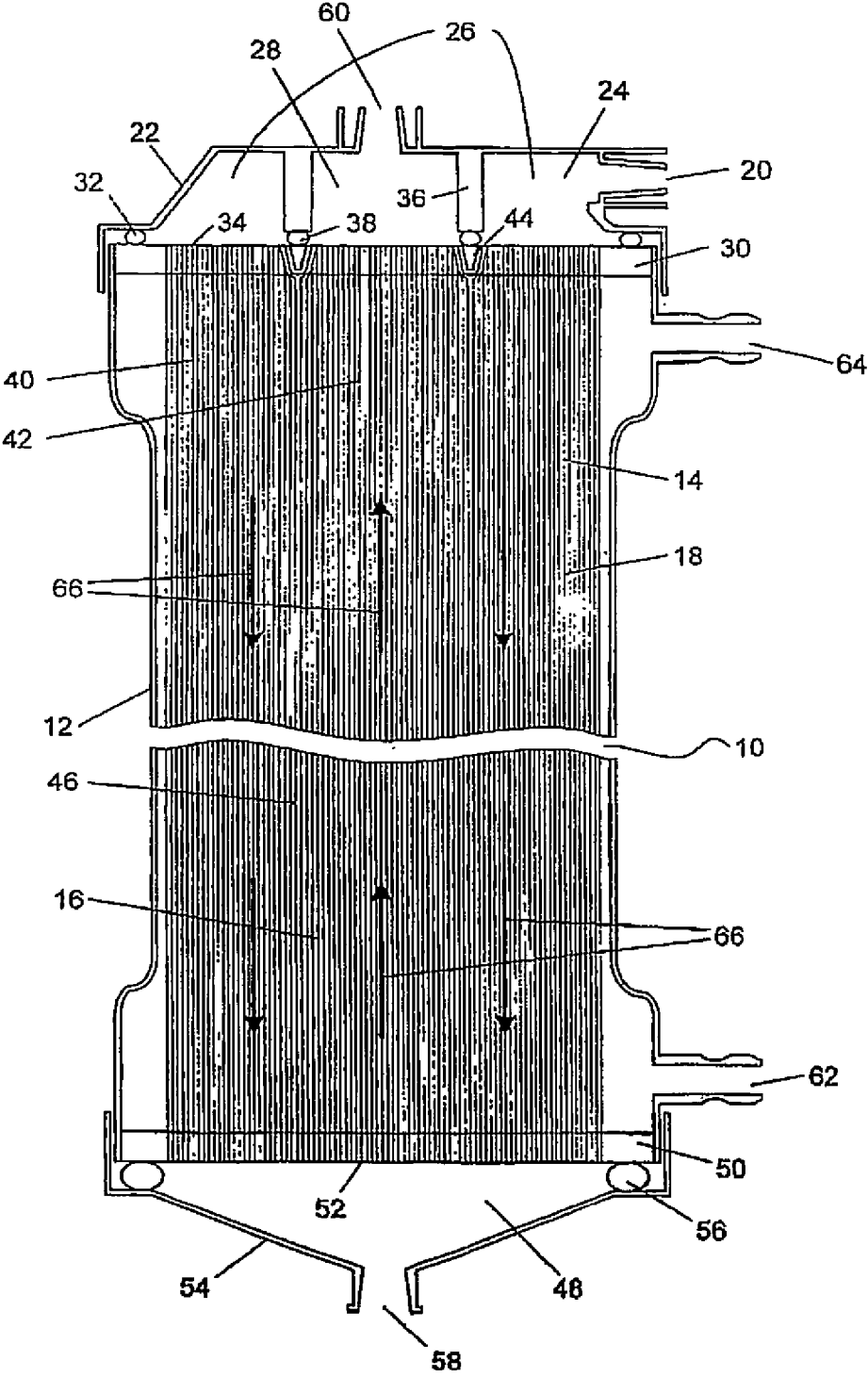
50 proporcionar un cartucho de dos etapas que tiene una entrada de sangre (20) en un primer extremo para recibir el flujo de entada de sangre y un conector entre etapas en un segundo extremo, en el que el fluido dializado fluye contracorriente de la sangre que fluye en la primera etapa (14) y en el mismo sentido de la corriente de la sangre que fluye en la segunda etapa (16).

55

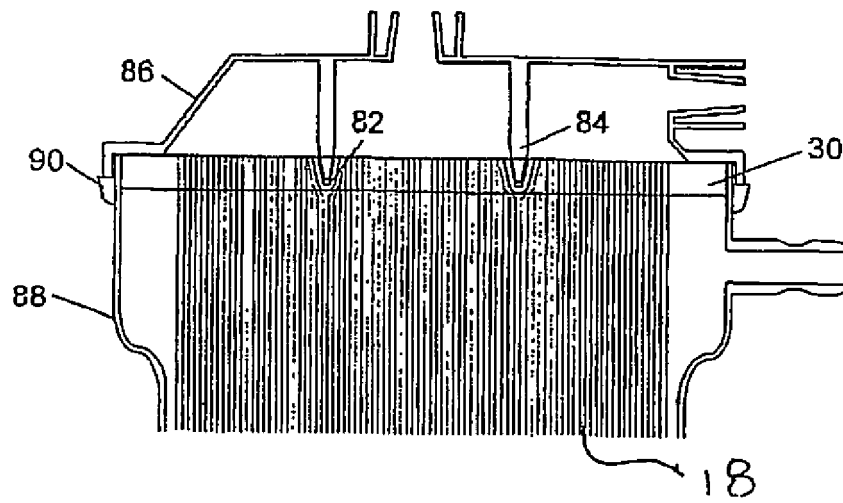
60

65

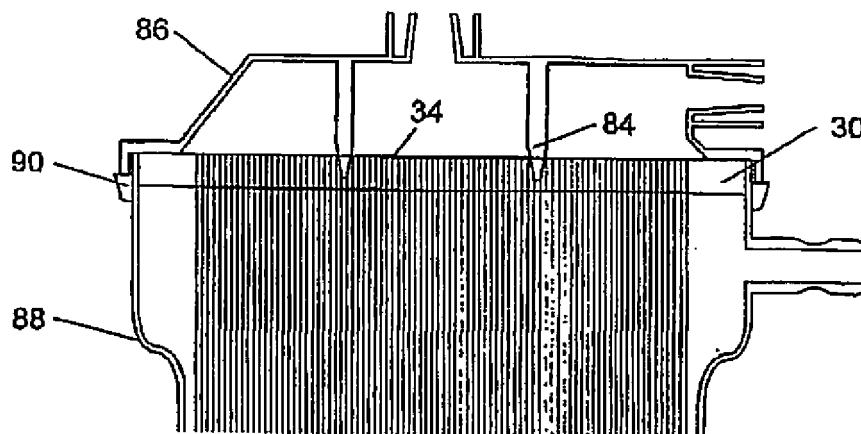
**FIG 1**



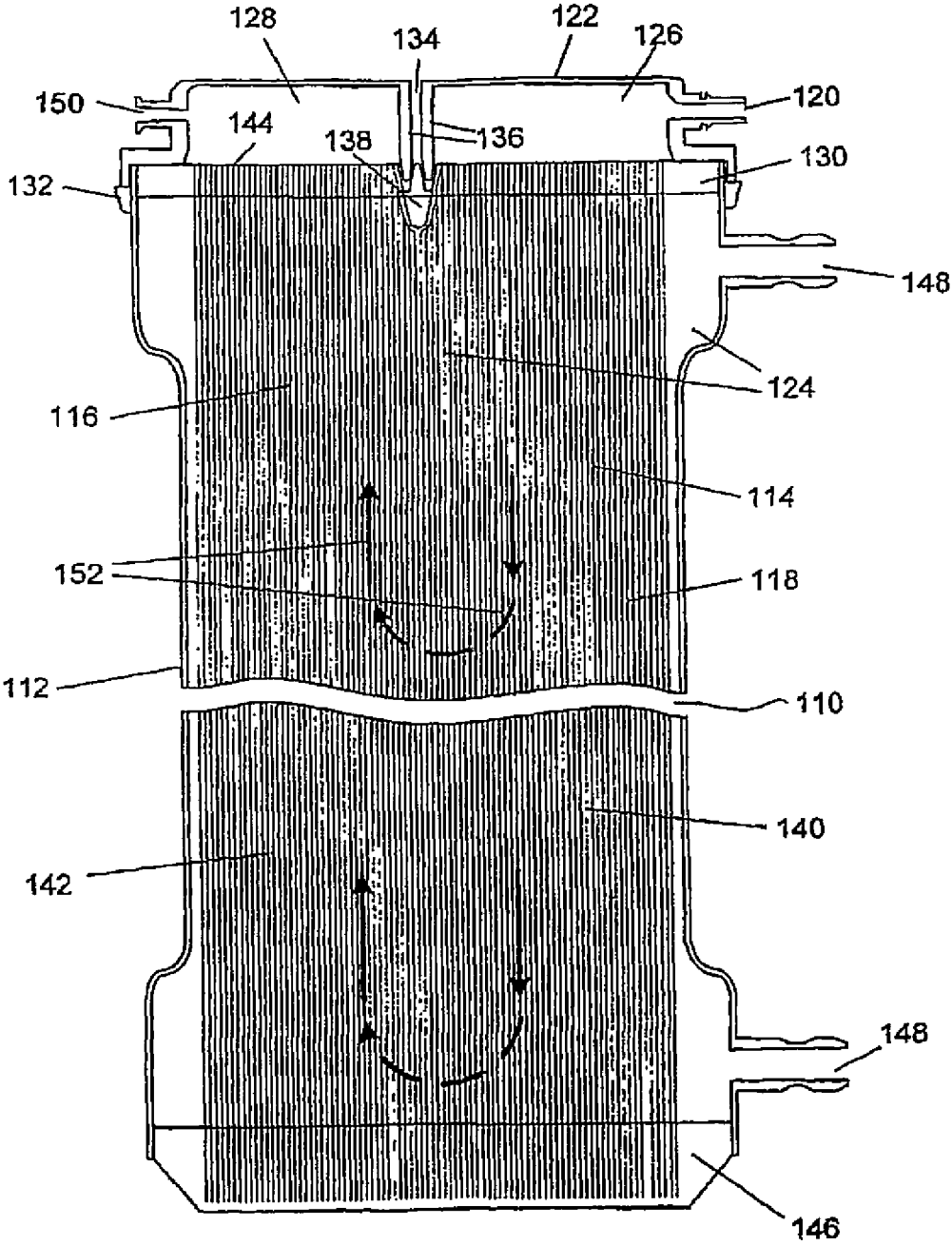
**FIG 2**



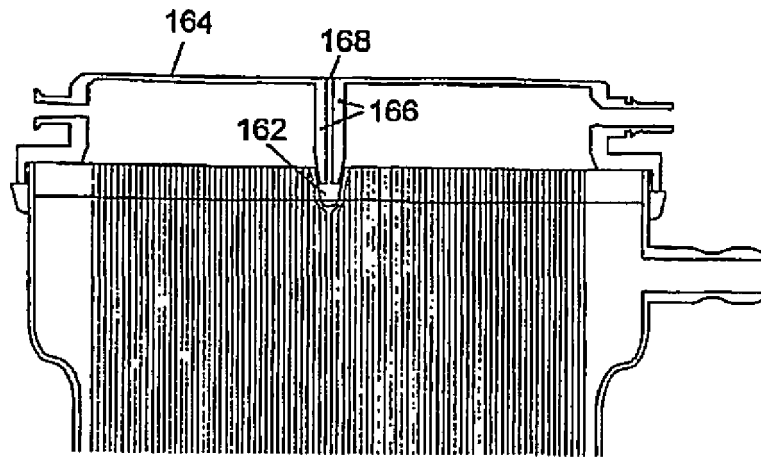
**FIG 3**



**FIG 4**



**FIG 5**



**FIG 6**

