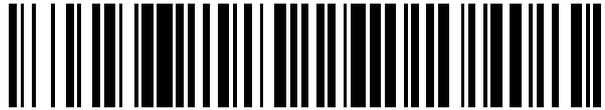


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 447 019**

51 Int. Cl.:

B01D 63/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.02.2001** **E 06002619 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.01.2014** **EP 1671695**

54 Título: **Dializador de fibra hueca con fibras huecas rizadas**

30 Prioridad:

17.02.2000 DE 10007327

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

11.03.2014

73 Titular/es:

**FRESENIUS MEDICAL CARE DEUTSCHLAND
GMBH (100.0%)
ELSE-KRÖNER-STRASSE 1
61352 BAD HOMBURG, DE**

72 Inventor/es:

**HEILMANN, KLAUS y
FRITZSCHE, STEFFEN, DR.**

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 447 019 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

Dializador de fibra hueca con fibras huecas rizadas

La presente invención trata de un dispositivo de filtración para la hemodiálisis.

5 Los dializadores de fibra hueca del tipo habitual muestran un haz de fibras cilíndrico colocado en una carcasa de filtro cilíndrica. La sangre fluye por dentro de las fibras y, en el espacio entre las fibras y la carcasa de filtro, el dializado fluye a contracorriente de la sangre. La función de un dializador consiste en intercambiar la sustancia a través de la pared de las fibras huecas. En el interior de todas las fibras, la sangre fluye generalmente a una velocidad constante. Debe reemplazarse continuamente el dializado en el exterior de las fibras huecas para conseguir un efecto óptimo de intercambio. De este modo, puede garantizarse una diferencia de concentración alta y duradera entre el interior de la fibra y el exterior de la fibra como fuerza impulsora para un intercambio de sustancia por difusión.

15 En un dializador habitual, tanto la entrada como la salida del dializado están unidas a las fibras exteriores del haz de fibras. Por lo tanto, no puede garantizarse desde el principio que todas las fibras del haz de fibras se laven a su alrededor con la misma cantidad de dializado. Bajo el flujo laminar del dializado en el compartimento del dializado, puede fluir teóricamente todo el dializado entre el haz de fibras y la carcasa sin entrar en el interior del haz. De este modo, no se utilizaría la superficie de intercambio puesta a disposición a través del haz de fibras huecas. En este caso, el dializado fluye por el camino de menor resistencia de entrada a lo largo de las fibras (con respecto al dializador) en dirección axial a la salida.

20 Se conoce por la DE 2851687 C2 que las fibras huecas puedan tener forma corrugada u ondulada, con el fin de mejorar la penetración del haz de fibras huecas a través del líquido que fluye por el exterior de las fibras huecas,.

También se conoce por la US3616928 un aparato de intercambio de sustancia con haces de fibras huecas de forma corrugada.

En la EP 314581 B1 se describe un instrumento de oxigenación que muestra, en la carcasa cilíndrica, un haz de membranas de fibra hueca, que asimismo es de forma corrugada.

25 La solicitud JP H62-45709A revela un dializador de fibra hueca, cuyo haz de fibras contiene fibras curvadas, estando su grado de curvatura entre 2 y 100 mm.

En los dializadores conocidos, se utilizan fibras rizadas o de forma corrugada con una longitud de onda de 28 mm aprox. Las fibras huecas según el estado de la técnica se emplean normalmente de forma corrugada o rizada independientemente de las características geométricas presentes en el dializador.

30 Para aumentar el rendimiento de un dializador, ya existían preparaciones de disolución, en las que en el haz de las fibras de diálisis se introducían otras fibras.

Otras soluciones están orientadas a envolver o enlazar pequeños haces de fibras de diálisis con un hilo y unir estos pequeños haces con grandes haces. De esta forma, debería ser posible la mejora del flujo del haz de fibras huecas a través del líquido que lava alrededor de las fibras huecas, es decir, en este caso el dializador del dializado.

35 La función de la presente invención consiste en ofrecer un dispositivo de filtración de uso común, como un dializador de fibra hueca, en el que el haz de fibras transcurre, si es posible, de forma constante por el exterior de las fibras huecas y de este modo se optimiza el intercambio de sustancias.

Según la presente invención, esta función se resuelve a partir del dispositivo de filtración según la reivindicación 1.

40 Gracias a la definición en referencia a la geometría de la onda de cada fibra hueca del haz de fibras huecas, se consigue que la resistencia al flujo en dirección axial, es decir, a lo largo de las fibras, aumente con respecto a la resistencia al flujo en el interior del haz. En general, con esto se reduce, incluso por completo, el último valor de resistencia al flujo. Así se consigue que, durante la diálisis, la parte del dializado que fluye a través del interior del haz, aumente y que las fibras huecas interiores se utilicen mejor. De esta manera, se obtiene un aumento de la capacidad de intercambio de sustancia en comparación con las fibras rizadas con ondas largas o con fibras sin ninguna onda. La causa puede deberse a la generación de un flujo turbulento del fluido que circula por la fibra hueca, así como a la distribución del líquido resultante como tal. La invención se basa en el conocimiento de que la relación entre la corriente parcial del líquido, que fluye por fuera del haz de fibras, con la corriente parcial del líquido que fluye por el haz, depende de la relación entre el diámetro del haz de fibras con la longitud utilizada, así como de las resistencias al flujo en dirección axial (a lo largo de las fibras) y en dirección radial (transversalmente a las fibras, en dirección al medio del haz).

Además de la longitud de onda λ , la amplitud a juega otro papel en la efectividad de la onda de las fibras huecas. Por esto, según una forma de aplicación preferente de la presente invención, las fibras huecas muestran la siguiente amplitud a de la onda, en gran parte sinusoidal, de acuerdo a la ecuación:

$$\frac{d}{5} < a < \frac{\lambda}{5}$$

(2).

5 Si a está por debajo del valor de $d/5$, el espacio intermedio entre dos ondas que están juntas (vientre de la onda) será demasiado pequeño para llevar la cantidad de dializado necesario al interior del haz de fibras. Si, por el contrario, se selecciona $a > \lambda/5$, el dializador perderá efectividad, lo que en una determinada carcasa de dializador disminuye la posible densidad de relleno del haz de fibras.

10 Según un acondicionamiento especial de la presente invención, la onda de la fibra hueca puede mostrar una orientación tridimensional de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$\vec{x}(z) = \begin{pmatrix} a \cdot \sin\left(\frac{2\pi z}{\lambda} \cdot u\right) \cdot \sin\left(\frac{2\pi z}{\lambda}\right) \\ a \cdot \cos\left(\frac{2\pi z}{\lambda} \cdot u\right) \cdot \sin\left(\frac{2\pi z}{\lambda}\right) \\ z \end{pmatrix}$$

(3).

en la que $0,05 < u < 0,14$ y

$\vec{x}(z)$ representa el vector espacial entre el origen de coordenadas y la posición espacial de una fibra hueca que se extiende a lo largo del eje z , y

15 u , el número de revoluciones por longitud de onda λ .

Según la ecuación mencionada anteriormente, la onda de la fibra hueca transcurre circularmente. Esto significa que el vector matemático de la amplitud, que sale del eje z y termina en la fibra, pasa por un área de ángulo determinado dentro del segmento λ . De esta manera, se crea una estructura tridimensional parecida a una hélice. Mientras que, en una estructura tridimensional, puede ocurrir que todas las fibras "se caigan" y formen una estructura anisótropa, que haga entrar el dializado en el haz dependiendo de la dirección, un haz de fibras rizado en tres dimensiones es isotrópico y garantiza que entre, de forma uniforme por todos los lados, el dializado en el interior del haz.

La ocupación de fibras puede estar en la carcasa de filtro cilíndrica entre el 60,5% y el 70%, y más ventajosamente entre el 60,5% y 67,5%. Con esta densidad de relleno, es posible un relleno denso con una cierta densidad mediante el llenado en el área final del haz de fibras huecas.

25 Resulta especialmente ventajoso que la ocupación de fibras en la carcasa de filtro cilíndrica pueda estar entre el 63,5% y el 65,5%. La ocupación de fibras se calcula a partir de los porcentajes del área de superficie efectiva ocupada por fibras por cada área de superficie efectiva utilizable en la carcasa de filtro. El área de superficie efectiva utilizable es el 0,907 de la misma. Este valor resulta de la densidad de llenado máxima (disposición hexagonal) que debe corresponder a una ocupación del 100%. Los datos de ocupación aportados más arriba pueden alcanzarse especialmente al utilizar las dimensiones de las fibras huecas según la invención. Al mismo tiempo, permiten que la masa de poliuretano entre en el haz de fibras extendiéndose por las fibras uniformemente, y de forma similar, como se describió previamente, que el dializado entre durante la diálisis uniformemente en el interior del haz. Precisamente con la entrada uniforme de la masa de poliuretano, que finalmente se solidifica y que fija el haz de fibras como tal en los dos extremos, puede alcanzarse la ocupación uniforme del haz de fibras y, por tanto, la densidad alta de llenado mencionada anteriormente.

El efecto según la invención también se consigue combinando fibras rizadas tridimensionales y planas extendidas, en el caso de que se utilice al menos el 10% de fibras rizadas tridimensionales en el haz de fibras.

La invención hace referencia a una fibra hueca rizada para emplearla opcionalmente en forma de haz en dializadores de fibra hueca que pueden mostrar un diámetro D diferente, desde un diámetro mínimo D_{Min} hasta un diámetro máximo D_{Max} . En este caso debe facilitarse, si es posible, una forma óptima de fibra hueca que pueda aplicarse en dializadores de fibra hueca de distinto diámetro. La fibra hueca rizada para su empleo en carcasas de filtro de distinto diámetro resulta de la siguiente ecuación:

$$5 \cdot d < \lambda < \frac{L}{12} \cdot \frac{1}{1 + 2 \frac{D_{Max}}{L}} \quad (4),$$

en la que λ muestra la longitud de onda de la fibra hueca rizada; d, el diámetro de la fibra hueca; L, la longitud efectiva de las fibras huecas; y D_{Max} , el diámetro del haz de fibras para la carcasa de filtro con el máximo diámetro interior.

Un ejemplo de forma de aplicación de las fibras huecas contiene entre el 90 y el 99 por ciento en peso de un primer polímero hidrófobo y entre el 10 y el 1 por ciento en peso de un segundo polímero hidrófobo, en el que los primeros polímeros hidrófobos se seleccionan entre los siguientes grupos: poliarilsulfonas, policarbonatos, poliamidas, cloruro de polivinilo, ácido acrílico modificado, poliéteres, poliuretanos o sus copolímeros, y en el que los segundos polímeros hidrófilos se seleccionan entre los siguientes grupos: polivinilpirrolidonas, polietilenglicol, poliglicolmonoésteres, copolímeros de polietilenglicol con polipropilenglicol, derivados de la celulosa solubles en agua o polisorbatos. Esta composición de las fibras huecas microporosas ya se describió de forma detallada en la EP 0168783 A1, en la que también deben consultarse otros detalles sobre este ejemplo.

En la EP 0 305 787 A1 encontrará otros ejemplos sobre la composición y la morfología de la forma de las fibras huecas, así como en la patente de publicación DE 21 45 183. Se refiere expresamente a la revelación de esta patente.

Un dializador de fibra hueca según la invención puede ser llenado por medio de un procedimiento, mediante el cual el aire existente al principio del llenado en el espacio exterior, es decir, el espacio rodeado de fibras huecas, salga mediante el propio flujo volumétrico de líquido que circula de arriba hacia abajo a través de la carcasa de filtro. La cantidad de flujo volumétrico de líquido para el llenado de la carcasa de filtro es preferiblemente 500 ml/min. aprox. Se demostró sorprendentemente que, con la disposición según la invención del dializador de fibra hueca, como se describió previamente, pueden llenarse dos recipientes para fluido del dializador sin tener que girar el dializador 180°.

Según el estado de la técnica, en la que el haz de fibras no se diseña con esta uniformidad ni con el relleno denso, como es posible a partir de la presente invención, para llenar el sistema sin que entre aire, éste debía llenarse de abajo hacia arriba colocando el filtro verticalmente. Puesto que la bomba de líquido de diálisis y la bomba de sangre funcionan generalmente en sentido contrario, debía llenarse sucesivamente el recipiente correspondiente con líquido de diálisis según el estado de la técnica por el lado del dializado, o con solución de sal isotónica por el lado de la sangre, por lo que el filtro debía girarse 180° antes del segundo paso. Con el nuevo filtro no se necesita más esta ejecución en el procedimiento de llenado. El compartimento de dializado sólo puede llenarse de arriba hacia abajo. De este modo, puede llevarse a cabo al mismo tiempo el llenado del lado del dializado que el del lado de la sangre sin tener que girar el dializador.

Por último la presente invención hace referencia al empleo del dispositivo de filtro antes descrito conforme a la invención para la operación de llenado por un flujo volumétrico de líquido que circula de arriba hacia abajo a través de la carcasa de filtro.

Este empleo del dispositivo de filtro según la invención posibilita el llenado rápido y, sobre todo sin aire, del sistema. La alta velocidad de llenado es el resultado de llenar al mismo tiempo los dos recipientes de fluido del dializador, es decir, el recipiente del lado del dializado y el recipiente del lado de la sangre, sin tener que girar el dispositivo de filtración.

Se describen más detalladamente otras particularidades de la invención mediante un ejemplo de aplicación representado en una ilustración.

Las figuras muestran:

Fig. 1: corte longitudinal o transversal a través de un haz de fibras huecas y

Fig. 2: geometría de una sola fibra hueca según la presente invención.

En la figura 1, se representa un haz de fibras huecas micro-rizado de longitud efectiva L con diámetro D. Este haz se coloca normalmente de la manera conocida en una carcasa de filtro que no se representa en la ilustración. El montaje de un dispositivo de filtración se conoce detalladamente y, por lo tanto, no se describe aquí específicamente. En todo caso, un dispositivo de filtración conocido se compone generalmente como, por ejemplo, un dializador de fibra hueca, de una carcasa de forma tubular que encierra el haz de fibras huecas, en el que los extremos del haz de fibras huecas están unidos mediante una masa de relleno a los extremos de la carcasa de forma tubular. Con este dispositivo de filtración la carcasa tiene, en los límites de las masas de relleno, boquillas de conexión radiales que forman las entradas y salidas a la segunda cámara de flujo. Para abrir los tubos capilares rodeados por las masas de relleno del haz de fibras huecas, éstos se cortan por los lados frontales. En los extremos del revestimiento de forma tubular, se colocan después capuchones de obturación provistos de boquillas que forman las entradas y salidas de la primera cámara de flujo

Además, se remite como ejemplo a la revelación de la DE 198 57 850 y la EP-A-0844015.

Según la presente invención, se crea una morfología textural lo más sinusoidal posible de las membranas de fibra hueca, con la que la longitud de onda λ de la estructura periódica está estrechamente relacionada con el diámetro exterior d de la fibra hueca (consulte la fig. 2), así como a la longitud efectiva de fibra L y al diámetro de haz D (consulte la fig. 1) del haz de fibras. De este modo, la λ óptima según la invención se mueve en el siguiente margen:

$$5 \cdot d < \lambda < \frac{L}{12} \cdot \frac{1}{1 + 2 \frac{D}{L}} \quad (1),$$

Según la ecuación 1, no tiene sentido seleccionar una longitud de onda inferior al quíntuplo del diámetro exterior d de la fibra (Fig. 2). Esto puede explicarse porque, si el valor es inferior a 5, no tiene lugar ningún vientre de ondas más que facilite la circulación del dializado hacia el interior de las fibras. En dirección ascendente, la longitud de onda λ está limitada por la efectividad durante el aumento de la capacidad. En esto, se descubrió sorprendentemente que para los "dializadores finos", es decir, relaciones de longitud a diámetro de $D/L < 0,14$, es suficiente con cualquier diámetro de fibra si existen 12 longitudes de onda por longitud de fibra L. Para "dializadores gruesos" con una relación inadecuada de diámetro a longitud, es decir, de D/L , será más difícil, con una misma longitud de onda λ , para el dializado llegar al centro del haz de fibras. Con el fin de compensar esto, se tiene en cuenta en la ecuación la geometría durante el cálculo de la longitud de onda máxima con el factor $1/(1+2 D/L)$.

Si debe utilizarse la misma longitud de onda λ de una fibra hueca para todos los tamaños de dializadores, entonces debe sustituirse D en la ecuación (1) por el diámetro máximo D_{Max} . De esta manera, se consigue garantizar una penetración del haz de fibras hasta con relaciones inadecuadas de longitud a diámetro. Como mayor argumento comparativo, el dializado circula por los dializadores delgados.

Para fibras de diálisis con un diámetro de $d=0,28$ mm y con el dializador de mayor grosor, que muestra una longitud efectiva de $L=225$ mm y un diámetro interior máximo de $D_{Max}=48$ mm, el resultado del margen de la longitud de onda λ es

$$1,4 \text{ mm} < \lambda < 13,1 \text{ mm}.$$

En la práctica, los valores de la longitud de onda λ

$$4 \text{ mm} < \lambda < 12 \text{ mm}$$

fueron especialmente efectivos.

Además de la longitud de onda λ , la amplitud juega también un papel importante en la efectividad del micro-rizo. La amplitud a (ver la fig. 2) debe oscilar en el siguiente rango:

$$\frac{d}{5} < a < \frac{\lambda}{5} \quad (2).$$

Si a está por debajo del valor de $d/5$, el espacio intermedio entre dos ondas que están juntas será demasiado pequeño para llevar la cantidad de dializado necesario al interior del haz de fibras.

5 Si, por el contrario, se selecciona una a mayor que $\lambda/5$, se asumirá en comparación una densidad de relleno inferior que causa la reducción de la efectividad del intercambio de sustancia.

Mediante el denominado micro-rizo se garantiza que, a lo largo de las fibras huecas a través de los vientres de onda, circule el dializado hacia el interior del haz de fibras huecas y, al mismo tiempo, el flujo a lo largo de las fibras huecas se aparte y se frene una y otra vez. De este modo, puede conseguirse un intercambio de sustancia óptimo a lo largo de la superficie de intercambio.

10 La utilización de las fibras huecas provistas del denominado micro-rizo en forma de un haz de fibras concentrado, especialmente conforme a la densidad de relleno comentada en detalle anteriormente, tiene ventajas especiales, ya que un dispositivo de filtración puede llenarse más fácilmente con un relleno de fibras huecas de este tipo. Aquí pueden llenarse los dos recipientes de fluido, o sea, el recipiente del lado del dializado y el recipiente del lado de la sangre, al mismo tiempo y, sobre todo, sin aire. De esto, resulta una ventaja importante frente al estado de la técnica por el que hasta ahora el recipiente del líquido de diálisis y el recipiente del lado de la sangre debían llenarse secuencialmente, de modo que debía girarse además el dispositivo de filtración 180° para conseguir un llenado sin aire. Esto suponía un manejo más complicado que ya no es necesario si se emplea la fibra hueca micro-rizada según la invención en el dispositivo de filtración según la invención.

15

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo de filtración compuesto por una carcasa de filtro cilíndrica y un haz dentro de dicha carcasa de fibras huecas rizadas, con lo cual todas las fibras huecas presentan una morfología textural periódica y rizada según el siguiente principio geométrico:

$$5 \cdot d < \lambda < \frac{L}{12} \cdot \frac{1}{1 + 2 \frac{D}{L}} \quad (1)$$

5 en la que λ representa la longitud de onda de la fibra hueca rizada, d el diámetro exterior de la fibra hueca, L la longitud efectiva de las fibras huecas, D el diámetro del haz de fibras,

10 y en donde el dispositivo de filtración consiste en un dializador de fibra hueca para la hemodiálisis, que presenta una construcción de tal manera que la sangre fluye por dentro de las fibras y el dializado fluye a lo largo de las fibras en dirección axial a contracorriente de la sangre en el espacio entre las fibras y la carcasa de filtro, y de tal manera que la ocupación de las fibras en la carcasa de filtro cilíndrica se encuentra entre el 60,5% y el 70%.

2. Dispositivo de filtración según la reivindicación 1, **caracterizado porque** la amplitud a de la onda resulta de la siguiente ecuación:

$$\frac{d}{5} < a < \frac{\lambda}{5} \quad (2).$$

15 3. Dispositivo de filtración según la reivindicación 1 ó 2, **caracterizado porque** la onda de las fibras huecas muestra una orientación tridimensional según la siguiente fórmula.

$$\vec{x}(z) = \begin{pmatrix} a \cdot \sin\left(\frac{2\pi z}{\lambda} \cdot u\right) \cdot \sin\left(\frac{2\pi z}{\lambda}\right) \\ a \cdot \cos\left(\frac{2\pi z}{\lambda} \cdot u\right) \cdot \sin\left(\frac{2\pi z}{\lambda}\right) \\ z \end{pmatrix} \quad (3)$$

en la que $0,05 < u < 0,14$ y $\vec{x}(z)$ representa el vector espacial entre el origen de coordenadas y la posición espacial de una fibra hueca que se extiende a lo largo del eje z , y u , el número de revoluciones por longitud de onda λ .

20 4. Dispositivo de filtración según una de las reivindicaciones de 1 a 3, **caracterizado porque** la ocupación de las fibras en la carcasa de filtro cilíndrica se encuentra entre el 63,5% y el 65,5%.

5. Dispositivo de filtración según una de las reivindicaciones de 1 a 4, **caracterizado porque** al menos el 10% de las fibras huecas son fibras huecas rizadas en tres dimensiones.

Fig. 1

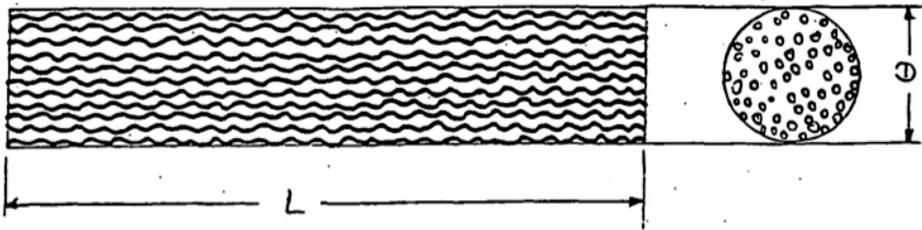


Fig. 2

