

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 648 998**

51 Int. Cl.:

**B01D 69/08** (2006.01)

**D01D 5/20** (2006.01)

**B01D 63/02** (2006.01)

**B01D 61/24** (2006.01)

**A61M 1/16** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **25.02.2008 PCT/EP2008/001480**

87 Fecha y número de publicación internacional: **04.09.2008 WO08104351**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.02.2008 E 08707802 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.08.2017 EP 2129453**

54 Título: **Dializador y método para su producción**

30 Prioridad:  
**26.02.2007 DE 102007009208**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**09.01.2018**

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

72 Inventor/es:  
**HEILMANN, KLAUS y  
KELLER, TORSTEN**

74 Agente/Representante:  
**CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel**

ES 2 648 998 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 y método para su producción

5 La presente invención se relaciona con un dializador con un alojamiento para filtros y por lo menos un haz de fibras dispuesto en el alojamiento para filtros así como también con un método para fabricar dicho dializador. Durante la diálisis, se extrae sangre del paciente en forma continua y se hace circular a través de un módulo de filtro (dializador) y subsiguientemente se retorna al paciente. A medida que fluye a través del filtro, se eliminan de la sangre los metabolitos que ya no pueden ser eliminados a través del riñón, y según se requiera, existe la posibilidad de agregar componentes de la sangre desde el fluido de diálisis a través del filtro. Dicho módulo de filtro usualmente comprende un haz de membranas de fibra hueca que está dispuesto dentro de un alojamiento. En el alojamiento se encuentran las fibras de membrana en una disposición más o menos paralela en sentido longitudinal. Las conexiones en el alojamiento hacen posible que la sangre de los tubos flexibles de la circulación de la sangre pase en general al interior de las fibras, o sea a la cavidad de las fibras, fluyendo a lo largo de las mismas y pasando desde los extremos de las fibras a través de una salida a la tubería secundaria de la circulación de la sangre.

15 Además, se provee el fluido de diálisis a la cavidad interior del alojamiento que rodea las fibras por medio de un segundo circuito para fluido. El fluido de diálisis en general es un fluido acuoso que fluye a través del interior del alojamiento por ejemplo en forma longitudinal en la dirección de la fibra. Para suministrar el fluido de diálisis al interior del alojamiento y para extraer el fluido de diálisis desde el interior del alojamiento, el alojamiento del módulo de filtros comprende conexiones correspondientes. Las fibras de membrana por lo tanto están en contacto con dos corrientes de fluido, la corriente del fluido de diálisis en la pared externa de la membrana y la corriente de sangre en la pared interna de la membrana.

25 Los componentes de ambos fluidos (sangre y fluido de diálisis) pueden penetrar la estructura porosa de la membrana, de acuerdo a su tamaño. Aquí, el tamaño de poro de la membrana es crucial para definir cuáles sustancias pueden penetrar la pared de la membrana y cuáles no. El tamaño de poro promedio de una membrana de fibra hueca puede estar influenciado por el proceso de elaboración. Dependiendo del método de tratamiento que se use, se necesitan diferentes membranas de fibra hueca de diferentes tamaños de poro.

30 Para los procedimientos de diálisis se usan membranas con un tamaño de poro relativamente pequeños. En estos métodos, primero se separan de la sangre sustancias de tamaño pequeño a medio. En general en los métodos de tratamiento de la sangre se asignan las moléculas con un peso molecular de < 500 g/mol al grupo de las moléculas pequeñas y las moléculas con un rango de peso molecular entre 500 y 15.000 g/mol se asignan al grupo con tamaño molecular medio. Por el contrario, en los procesos de plasmaféresis se requieren membranas con mayores diámetros de poro, debido a que en este caso ha de separarse el plasma sanguíneo completo con moléculas proteicas grandes con alto peso molecular de los grupos celulares de la sangre. Estas moléculas grandes incluyen proteínas con un peso molecular mayor que 15.000 g/mol.

35 El transporte de masa a través de la pared de la membrana puede tener lugar de acuerdo a diferentes principios desde el lado de la sangre hacia el lado del dializado o viceversa desde el lado del dializado hacia el lado de la sangre. Aquí son esencialmente relevantes los fenómenos de transporte de difusión y de convección. La fuerza impulsora para la difusión es una diferencia de concentraciones, o sea el esfuerzo para equilibrar la diferencia de concentraciones en los sistemas líquidos o gaseosos. En este equilibrio de concentraciones están especialmente involucradas las moléculas pequeñas, debido a que las mismas son relativamente móviles, o sea realizan un marcado movimiento de partículas. Por el contrario, las moléculas grandes solo causan movimientos de partículas muy pequeños y solo son transportadas a través de la pared de la membrana mediante difusión.

45 El transporte transmembrana de las moléculas medias a grandes por el contrario puede hacerse a través de convección. En este caso la convección es el flujo a través de la pared de la membrana impulsado por un gradiente de presiones transmembrana (TMP = presión transmembrana). La diferencia de presión entre el lado del dializado y el lado de la sangre está causada por la velocidad de flujo y la dirección del flujo de los dos circuitos de fluido (la sangre y el fluido de diálisis).

50 El flujo de filtrado transmembrana, también conocido como tasa de ultrafiltración  $Q_F$ , y por lo tanto el flujo de fluido que pasa al lado del dializado o al lado de la sangre, es proporcional a la presión transmembrana TMP de acuerdo a la siguiente relación:

$$Q_F = UF_{coef} \cdot TMP$$

Por lo tanto es claro que cuanto mayor es el coeficiente de ultrafiltración  $UF_{coef}$  o la presión transmembrana

TMP, mayor es el flujo de filtrado  $QF$ . El  $UF_{coef}$  es una medida de la permeabilidad superficial de la membrana y se incrementa con el número de poros, la superficie de la membrana y el tamaño de los poros.

5 Las membranas que presentan estos parámetros optimizados también se denominan como membranas de alto flujo. Las mismas se denominan de esta forma debido a que permiten un alto flujo transmembrana y por lo tanto también un transporte de masa optimizado para las moléculas medias a grandes.

El principio del transporte por convección se explicará ahora en forma esquemática en referencia a la Figura 1.

La Figura 1 muestra el perfil de presión a hallar en un módulo de filtro de alto flujo en el lado del dializado (Línea 1) y en el interior de las fibras huecas (Línea 2) a lo largo de las fibras huecas en la dirección del flujo de la sangre.

10 A la entrada de la sangre en el módulo de filtro o en las fibras huecas primero hay una mayor presión sobre el lado de la sangre, la cual disminuye en forma continua y lineal hacia la salida de la sangre. La presión sobre el lado del dializado muestra un comportamiento opuesto, debido a que en el caso que aquí se muestra las direcciones de flujo son inversas, o sea el filtro es operado en contracorriente. En dicho módulo de filtro, el área que está entre la línea recta del perfil de presión sobre el lado de la sangre y la línea recta del perfil de presión sobre el lado del dializado en una sección longitudinal, L2-L1, es una medida de la TMP en ese lugar. Cuanto más grande es la distancia entre ambas líneas rectas, mayor es la presión transmembrana en el punto indicado. En la Figura 1 se puede ver que el área en dichas secciones longitudinales constantes es menor con el aumento de la longitud, o sea con una distancia creciente desde el extremo o el inicio del filtro, la misma es nula en el punto de intersección de la línea recta y luego se incrementa nuevamente al aumentar la longitud. Por lo tanto la TMP, vista desde el punto de entrada de la sangre (en la Figura 1 representado a la izquierda), disminuye en forma continua. En la región en donde la presión sobre el lado de la sangre es mayor que la presión sobre el lado del dializado primero tiene lugar un transporte por convección desde el lado de la sangre hacia el lado del dializado. Después del punto de intersección de las líneas de presión, la TMP crece nuevamente, pero ahora tiene lugar un transporte de masa de tipo convectivo desde el lado del dializado hacia el lado de la sangre, debido a que la presión sobre el lado del dializado es mayor que la presión sobre el lado de la sangre.

En dichos módulos de filtro aumentar la TMP y por lo tanto también el flujo transmembrana representa un desafío. Una posibilidad es incorporar una barrera de flujo en el módulo de filtro del lado del dializado. Dicho procedimiento se conoce a partir de US 5,730,712. En la Figura 2 se muestran en forma esquemática los perfiles de presión en dicho módulo.

35 Como en la Figura 1, la línea continua (Línea 3) indica el perfil de presión sobre el lado de la sangre, mientras que la Línea discontinua 4 muestra el perfil de presión sobre el lado del dializado de un módulo de filtros no modificado. Si ahora se usa un filtro con una barrera de flujo del lado del dializado, se obtiene la Línea discontinua 5. Como se puede ver claramente en la Figura 2, debido a la barrera de flujo, la presión sobre el lado del dializado, vista en la dirección del flujo del dializado (de acuerdo a la Figura 2, de derecha a izquierda), primero cae comparativamente en forma leve en relación al módulo de filtro no modificado, y en la región de la barrera de flujo tiene lugar una fuerte caída de la presión. Corriente abajo desde la barrera de flujo, la presión sobre el lado del dializado disminuye solo levemente, o sea la pendiente del perfil de presión a lo largo del módulo de filtros es menor que en la región de la barrera de flujo del lado del dializado.

40 Debido al hecho de que se forma una presión dinámica en la región de la barrera de flujo, la presión de entrada del flujo entrante de dializado en el alojamiento para filtros con barrera de flujo debe ser mayor que en un alojamiento para filtros sin barrera de flujo.

45 La incorporación de la barrera de flujo resulta en que la cantidad de área encerrada entre el perfil de presión sobre el lado de la sangre y el perfil de presión sobre el lado del dializado es mayor que en el módulo de filtro que no comprende dicha barrera de flujo, como se ve claramente en la Figura 2. Por lo tanto en dicho módulo hay un mayor transporte transmembrana de tipo convectivo que en un módulo de filtro son dicha barrera de flujo. La resistencia de flujo sobre el lado del dializado causa por lo tanto un incremento del flujo transmembrana desde el lado de la sangre hacia el lado del dializado. Este principio ha sido estudiado por Ronco et al. Se hace referencia al artículo de C. Ronco et al.: "Enhancement of convective transport by internal filtration in a modified experimental hemodialyzer"; *Kidney International*, Vol. 54; 1998, S. 979 ff., en el cual se demuestra que la eliminación de las moléculas de tamaño medio, la vitamina B12 y la insulina se puede incrementar en forma significativa en base a la reducción del área de flujo sobre el lado del dializado. Este principio también es el objeto de EP 1 433 490, EP 1 344 542 así como también de WO 2006/024902.

55 Además, se sabe que para aumentar la presión transmembrana se usan fibras huecas con un menor diámetro interno. La Figura 3 muestra la influencia del diámetro interno de la fibra sobre la presión interna de la fibra a lo

- 5 largo de la fibra. De acuerdo a la ley de Hagen-Poiseuille la caída de la presión se incrementa con la disminución del radio capilar. Por lo tanto, el perfil de presión dentro de una fibra hueca (Figura 3, Línea 6) con un diámetro menor es más pronunciada que en las fibras huecas con un diámetro mayor (Figura 3, Línea 7). La Línea 8 indica el perfil de presión sobre el lado del dializado. En la Figura 3 se puede ver que el área en una sección longitudinal, L2-L1 entre las líneas rectas respectivas del perfil de presión sobre el lado del dializado y del lado de la sangre, y por lo tanto la presión transmembrana, se incrementan como resultado de la reducción del radio de la fibra hueca.
- 10 Ronco et al. también investigaron este principio sobre el aumento de la TMP. Se hace referencia a Ronco et al.: "Effects of a reduced inner diameter of hollow fibers in hemodialyzers"; *Kidney International*, Vol. 58; 2000, S. 809 ff. En el estudio comparativo de membranas de fibra hueca con diámetros internos de 200 mm y 185 mm, se halló una mejor eliminación de las moléculas de tamaño intermedio de vitamina B12 e insulina para la membrana con el menor diámetro interno.
- 15 Sin embargo, la reducción del diámetro interno de la fibra produce algunos problemas. Cuando se introduce la sangre en las aberturas muy pequeñas de la fibra las células sanguíneas en esta sección de flujo se aceleran mucho y se produce una gran fricción entre las células sanguíneas y el material del módulo de filtro. Bajo estas condiciones pueden romperse las células sanguíneas. Por lo tanto, el radio interno no puede reducirse en forma arbitraria. Los módulos de filtro comercialmente disponibles tienen, entre otros, radios de fibra hueca de 185 mm. Los radios menores se consideran como no favorables para los tratamientos sanguíneos extracorpóreos.
- 20 WO 03/106004 A divulga un módulo de filtro para una variedad de aplicaciones industriales. En este documento no se describe la propiedad intrínseca de un dializador para el transporte de materia y fluido en ambas direcciones de una membrana semipermeable.
- 25 JP H07 96152 A describe un módulo de filtro que se puede usar para la purificación de agua con la típica estructura de filtro de "extremo muerto", o sea una abertura de entrada para un medio a ser purificado y una abertura de salida para el medio purificado.
- Este objeto se consigue mediante un dializador con las características de la reivindicación 1 así como también mediante un método con las características de la reivindicación 13.
- 30 De acuerdo a la presente invención es posible proveer una membrana de fibra hueca que posibilita establecer una TMP comparativamente alta en los módulos de purificación de sangre mediante un tratamiento ligero de la sangre y así permitir un mejor transporte de tipo convectivo de moléculas medianas y posiblemente también de moléculas grandes.
- 35 Por ejemplo, el estrechamiento se puede extender a lo largo de una sección longitudinal de la fibra hueca, en donde la sección longitudinal es menor que 5 %, entre 5 % y 10 %, entre 10 % y 15 %, entre 15 % y 25% o más de 25 % de la longitud total de la fibra.
- También es concebible que a ambos lados del estrechamiento se incremente el diámetro interno de la fibra hueca hacia los extremos de la misma, en donde el estrechamiento se puede disponer en el punto medio de la longitud de la fibra hueca o también desplazado del mismo.
- 40 El diámetro interno de la fibra hueca en el estrechamiento puede ser de menos de 40 %, entre 40 % y 50 %, entre 50 % y 80 % o más de 80 % del diámetro interno de la fibra hueca en la o las secciones de la fibra hueca no formadas por el estrechamiento.
- 45 Como se mencionó previamente, el estrechamiento puede extenderse a lo largo de una sección longitudinal de la fibra hueca y puede comprender un diámetro interno constante. También es concebible que el estrechamiento se extienda a lo largo de una sección longitudinal de la fibra hueca y que comprenda, por ejemplo, un diámetro interno primero decreciente y luego nuevamente creciente.
- La transición de la o las secciones adyacentes al estrechamiento hacia el estrechamiento puede ser escalonada o también continua.
- 50 En los puntos de constricción de la fibra, en principio el problema es que la sangre que fluye dentro del estrechamiento se acelera a una mayor velocidad de flujo. Aquí, también se incrementan las fuerzas de fricción sobre pared de la fibra y existe un riesgo de hemólisis. Por lo tanto es concebible que el estrechamiento se

- 5 extienda a lo largo de una sección longitudinal de la fibra hueca y que existan una o dos regiones de transición entre el estrechamiento y las regiones de la fibra hueca no formadas por el estrechamiento. Estas regiones de transición pueden comprender una longitud que asciende a entre 5 % y 20 % de la longitud de dicha sección longitudinal. Si la región de transición de una fibra hueca desde un diámetro interno mayor a un diámetro interno menor está presente solo en una sección muy corta, existirá también una fuerte aceleración del flujo de sangre y altos valores de fricción. Por lo tanto es ventajoso que esta región de transición sea uniforme a lo largo de una cierta longitud de sección. Las longitudes de sección para la región de transición son preferiblemente no menores al 5 % de la sección cónica total. Sin embargo también son posibles valores de 10 %, 15 % o 20 %, dependiendo de la longitud total de la sección cónica.
- 10 Además, el diámetro puede disminuir en forma continua a lo largo de toda la sección cónica hasta un valor mínimo y subsiguientemente incrementarse nuevamente hasta llegar al diámetro interno original. En general es ventajoso para el uso anterior de la fibra de acuerdo a la invención en las terapias de tratamiento de la sangre, que el punto de constricción se disponga en su geometría simétricamente al punto con el menor diámetro interno. Similarmente, las geometrías asimétricas también son útiles.
- 15 El diámetro interno de la constricción depende del método de tratamiento de la sangre para el cual se pretende usar la fibra de acuerdo a la invención. Las membranas de fibra hueca que se usan por ejemplo para plasmaféresis, tienen un diámetro en el rango de los 320  $\mu\text{m}$ . En dichos métodos es deseable seleccionar una zona cónica más pronunciada de alrededor de 50 % o más. Una fibra preferida de acuerdo a la invención para este método tiene un diámetro interno en el sitio de la zona cónica de 150  $\mu\text{m}$ .
- 20 En las fibras huecas que se usan para diálisis, el diámetro interno convencional es de alrededor de 200  $\mu\text{m}$ . Una forma de realización preferida de acuerdo a la invención de una fibra hueca para diálisis comprende también un diámetro interno de alrededor de 150  $\mu\text{m}$ . La zona cónica relativa aquí es de un 25 %.
- 25 El valor mínimo absoluto del diámetro interno está sujeto a ciertas limitaciones. Si el diámetro interno es demasiado pequeño, la sangre se acelera demasiado a lo largo del pasaje angosto y existe el riesgo de que las células sanguíneas se rompan debido a la fricción con la pared interna de las fibras y de que ocurran reacciones de hemólisis. Preferiblemente la región más angosta, o sea la región con la zona cónica más pronunciada para las fibras que se usan en los tratamientos extracorpóreos de purificación de la sangre, dependiendo del flujo de la sangre, está en el rango de los 150  $\mu\text{m}$ . Sin embargo, mediante el ajuste del flujo de la sangre u otros parámetros del proceso de tratamiento de la sangre, también se pueden seleccionar diámetros internos más pequeños para el estrechamiento.
- 30 La localización del estrechamiento entre los extremos de la fibra hueca puede variarse según se requiera. Las longitudes típicas del haz de fibras que se usan en los módulos de filtro para diálisis son de entre 24 y 28 cm. Dentro de estas dimensiones, el punto de la zona cónica se puede localizar en diferentes lugares dependiendo del método de tratamiento. Preferiblemente, el estrechamiento se halla en la sección media de la longitud del haz de fibras. Sin embargo, también puede ser deseable que el transporte de tipo convectivo solo prevalezca desde el lado de la sangre hacia el lado del dializado. En dichas aplicaciones de tratamiento el punto de la zona cónica del haz de fibras dentro del módulo de filtro preferiblemente está en el último tercio, visto en la dirección del flujo de sangre. En el caso contrario, puede ser deseable que el transporte de tipo convectivo prevalezca desde el lado del dializado hacia el lado de la sangre. En dichas aplicaciones, el punto de la zona cónica preferiblemente se encuentra en el primer tercio del haz de fibras dentro del módulo de filtro, nuevamente visto en la dirección del flujo de sangre.
- 35 La invención además de relaciona con un módulo de filtro con un alojamiento para filtros y por lo menos un haz de fibras dispuesto dentro del alojamiento para filtros.
- 40 Es particularmente ventajoso para el incremento deseado de la presión transmembrana si la fibra hueca de acuerdo a la invención o el haz de fibras huecas de acuerdo a la invención se usa en un módulo de filtro que comprende una restricción de flujo del lado del dializado. Por consiguiente, se pueden proveer medios de restricción del flujo mediante los cuales se reduce la superficie de la región que rodea las fibras huecas del haz de fibras dentro del alojamiento para filtros, o sea la sección transversal del flujo del lado del dializado.
- 45 Los medios de restricción de flujo se pueden diseñar como un estrechamiento del alojamiento para filtros en donde el diámetro interno del alojamiento para filtros se reduce en relación a la sección o secciones del alojamiento que son adyacentes al estrechamiento.
- 50 También es concebible que los medios de restricción de flujo se configuren como un anillo que se dispone dentro del alojamiento para filtros y rodea al haz de fibras. De esta manera también se obtiene una reducción del área de flujo del lado del dializado. Los agentes de restricción del flujo también pueden ser, por ejemplo, una sustancia con capacidad de dilatación que se dilata al contacto con un medio, preferiblemente al contacto
- 55

con el fluido de diálisis que fluye a través del espacio que rodea el haz de fibras.

La presente invención además de relaciona con un método para fabricar una fibra hueca, en donde el método comprende el enrollado de la fibra hueca producida o el haz de fibras huecas producido en un dispositivo de enrollamiento, en especial un carrete.

5 Dicho método de fabricación de membranas de fibra hueca es bien conocido en el estado del arte. La preparación se puede hacer, por ejemplo, mediante un proceso de hilado en húmedo. En este caso se extruye una solución de polímero a través de una boquilla anular y se introduce en un baño de coagulación. Con la extrusión de la solución de polímero se coextruye al mismo tiempo un agente de precipitación interno a través de una abertura interna de la boquilla, de forma que en forma global hay presente un filamento hueco de solución polimérica lleno con un agente de precipitación. Mediante un proceso de inversión de fases a partir del filamento de solución polimérica se produce una membrana de fibra hueca porosa que se extrae mediante un sistema de rodillos y que se hace pasar por varias fases de lavado y tratamiento y secado. Finalmente, se enrolla la fibra en un dispositivo de enrollamiento, preferiblemente en un carrete. Con respecto a dicho método de producción los inventores se basan en EP 0 750 936 B1, EP 1 547 628 A1 así como también en EP 0 543 355 B1.

20 Con el objetivo de producir una constricción o una variación del diámetro interno, es posible que durante la extrusión de la solución de polímero se disminuya durante un tiempo corto la presión de extrusión del agente de precipitación interna. Como alternativa también es posible variar la velocidad de remoción del sistema de rodillos con el que se va tomando el filamento de polímero. Si se aumenta rápidamente la velocidad de remoción, el filamento de solución polimérica extruido se estira, lo que inevitablemente reduce su diámetro interno. Otro método para reducir la sección transversal interna de flujo de una fibra hueca es procesar la fibra mediante rodillos de gofrado o rodillos estriados de forma que mediante la presión externa que ejercen estos rodillos sobre la fibra, se comprimen las fibras en ese punto. De esta forma se reduce la sección transversal interna.

25 A partir de DE 28 42 958 A1 se conoce un proceso para conseguir una variación del diámetro interno a través de variaciones periódicas de presión durante la extrusión del material de hilado o el agente de precipitación interna. La fibra recibe de esa manera una estructura ondulada en su sección longitudinal. Métodos similares también se describen en los documentos US 4,380,520 y US 4,291,096. Dichas fibras estructuradas deben evitar la adhesión mutua de las fibras en el haz de fibras durante los procedimientos de diálisis para mejorar de esa manera la transferencia de masa transmembrana. Sin embargo, con dichas fibras no se observa un incremento de la presión transmembrana.

35 De acuerdo a la invención se provee un método de acuerdo a la reivindicación 13. Esto provee, entre otras cosas, que se produce un estrechamiento de la fibra hueca, en donde el diámetro interno de la fibra hueca se reduce en comparación con la o las secciones de la fibra hueca que son adyacentes al estrechamiento, y que el momento en el cual el dispositivo de enrollamiento toma una posición predeterminada está sincronizado con el momento de la producción del estrechamiento de la fibra hueca, de forma que en estado enrollado de la fibra hueca el estrechamiento se halla en una posición predeterminada en relación al dispositivo de enrollamiento. La invención propone sincronizar la posición del carrete con la variación de la presión del agente de precipitación, con la variación de la velocidad de remoción o con la acción de los rodillos de gofrado y rodillos estriados.

40 Para la generación de una señal de sincronización, por ejemplo, se puede posicionar en forma estacionaria un interruptor de proximidad alrededor del carrete. El interruptor de proximidad provee una señal ante el pasaje de un brazo del carrete a través de una posición predeterminada. La señal se envía a una unidad de control de proceso. Luego, a través de la unidad de control de proceso, se puede variar por ejemplo la presión del agente de precipitación, la velocidad de remoción o de los rodillos de gofrado. Como resultado se produce un estrechamiento en la fibra hueca de la solución de polímero extrusada.

45 En otra forma de realización de la invención se provee que el dispositivo de enrollamiento es un carrete, que comprende por lo menos un segmento de carrete, y que la sincronización de la producción del estrechamiento con la posición del carrete se lleva a cabo de tal forma que los estrechamientos se encuentran respectivamente en el centro de los segmentos de carrete. También es concebible que los estrechamientos respectivos no se hallen en el centro de los segmentos de carrete, sino desplazados con respecto al mismo. Por consiguiente, también es posible que los estrechamientos no se hallen centrados o simétricos con respecto al centro del segmento de carrete. Mediante el alargamiento o la reducción del periodo de tiempo muerto, o sea el periodo de tiempo que le lleva al estrechamiento cubrir la distancia entre la boquilla de extrusión o entre la unidad para fabricar el estrechamiento y la posición deseada en la rueda del carrete, es posible variar la posición de los estrechamientos dentro de un segmento de carrete. Esto hace que sea posible aislar haces de fibra hueca cuyos estrechamientos no se hallan en el centro del haz. Por lo tanto, se puede determinar completamente la posición de los estrechamientos de un haz de fibras en un módulo de filtro. Como se indicó previamente, dependiendo del método de tratamiento de la sangre puede ser deseable que el estrechamiento del haz de

fibras, visto en la dirección del flujo de sangre, se halle en el primero, segundo o tercer tercio del módulo de filtros. En algunos casos especiales también es posible seleccionar secciones más pequeñas en donde se ubica el estrechamiento del haz de fibras.

5 En una forma de realización adicional de la invención se provee que el dispositivo de enrollamiento es un  
 10 carrete que comprende por lo menos un segmento de carrete, y que se lleva a cabo la sincronización del momento de la producción del estrechamiento con el momento en que el carrete pasa por una posición predeterminada, de forma que por cada segmento de carrete existe más de un estrechamiento de las fibras huecas. Por lo tanto es posible, por medio del método de acuerdo a la invención, obtener no solo uno, sino más de un haz de fibras a partir de un segmento de carrete. Esto es especialmente importante para los carretes que  
 15 tienen un número pequeño de segmentos, por ejemplo entre dos y seis segmentos, y radios grandes de brazos de carrete.

Se deben transmitir simplemente dos o más señales después del pasaje de un segmento de carrete y antes del pasaje del siguiente segmento de carrete, de manera que se pueda sincronizar la producción de los estrechamientos con la posición del brazo del carrete.

15 En principio, el número de segmentos de carrete para llevar a cabo el método de acuerdo a la invención no está limitado. Se pueden utilizar carretes con once, nueve, siete segmentos así como también carretes con tres o cinco segmentos.

Otros detalles y ventajas de la invención se explicarán con más detalles en referencia a la forma de realización ejemplificativa que se representa en las figuras. En las mismas se representa lo siguiente:

20 Figura 1: el perfil de presión en una representación esquemática sobre el lado de la sangre y sobre el lado del dializado, a lo largo del módulo de filtros en la dirección del flujo de sangre;

Figura 2: el perfil de presión en una representación esquemática sobre el lado de la sangre y sobre el lado del dializado, a lo largo del módulo de filtros en la dirección del flujo de sangre con y sin una reducción del área de flujo del lado del dializado;

25 Figura 3: el perfil de presión en una representación esquemática sobre el lado de la sangre y sobre el lado del dializado, a lo largo del módulo de filtros en la dirección del flujo de sangre para diferentes diámetros internos de fibra hueca;

Figura 4: el perfil de presión en una representación esquemática sobre el lado de la sangre y sobre el lado del dializado, a lo largo del módulo de filtros en la dirección del flujo de sangre con y sin una reducción del  
 30 diámetro interno de las fibras huecas;

Figura 5: una representación esquemática de los componentes del proceso de fabricación de las fibras huecas o el haz de fibra huecas;

Figura 6: el perfil de presión en una representación esquemática sobre el lado de la sangre y sobre el lado del dializado, a lo largo del módulo de filtros en la dirección del flujo de sangre con una reducción del diámetro  
 35 interno de las fibras huecas y con una reducción del área de flujo del lado del dializado;

Figura 7: una representación esquemática de un filtro de acuerdo a la invención con una reducción del diámetro interno de las fibras huecas en la región de estrechamiento;

Figura 8: una representación esquemática de un filtro de acuerdo a la invención con una reducción del diámetro interno de las fibras huecas en la región del estrechamiento, así como también con una reducción del diámetro interno del alojamiento para filtros, y  
 40

Figura 9: una representación esquemática de una rueda de carrete.

La Figura 4 muestra el perfil de presión (Línea 9) del lado de la sangre de una fibra hueca que comprende un diámetro interno constante a lo largo de su longitud total, a lo largo del módulo de filtros o de la fibra hueca en la dirección del flujo de sangre. La línea 10 de la Figura 4 muestra el perfil de presión en el interior de una fibra hueca de acuerdo a la invención que comprende un estrechamiento en el que se reduce el diámetro interno de la fibra hueca con respecto a las secciones adyacentes al estrechamiento. Debido al estrechamiento de la fibra hueca, en la abertura de entrada de la fibra a una velocidad de flujo dada en la forma de realización que se representa en la Figura 4 hay una mayor presión en comparación con una fibra hueca sin el estrechamiento. Como se puede ver a partir de la curva de acuerdo a la línea 10, la presión a lo largo de la fibra en la dirección del flujo disminuye en forma relativamente lenta hasta el estrechamiento, cae en forma escalonada en la región  
 45  
 50

del estrechamiento y corriente abajo desde el estrechamiento con una pendiente que se halla entre la región corriente arriba y la pendiente que se halla en la región del estrechamiento. Finalmente, la Línea 11 muestra el perfil de presión sobre el lado del dializado también en la dirección del flujo de sangre, en donde la sangre y el fluido de diálisis del filtro fluyen en contracorriente.

- 5 Las condiciones de presión que se hallan en un módulo de filtro del lado de la sangre y del lado del dializado, por las cuales se obtiene una constricción del alojamiento para filtros del lado del dializado, o sea una reducción parcial de la sección transversal del flujo del lado del dializado, se representan en la Figura 6, en donde se muestra la línea 12 del perfil de presión sobre el lado de la sangre y la línea 13 del perfil de presión sobre el lado del dializado, cada una en la dirección del flujo de sangre.
- 10 Como se puede ver mediante una comparación de las representaciones de la Figura 2 y de la Figura 4 y de la Figura 6, las curvas de presión para el dializado y la sangre hasta el estrechamiento del haz de fibras están más aparatadas entre sí que para el caso en que ni las fibras huecas ni el alojamiento para filtros comprenden un estrechamiento. Se obtiene una distancia especialmente grande entre ambas curvas de presión para el caso en que las fibras huecas comprenden un estrechamiento así como también para cuando existe una constricción del alojamiento para filtros o alguna otra reducción del área de flujo del lado del dializado, como se puede ver en la Figura 6.
- 15

La Figura 7 muestra un dializador (filtro) 100 de acuerdo a la invención con un alojamiento 110 y fibras huecas 120 dispuestas paralelas a la dirección longitudinal del alojamiento, que se combinan para formar un haz. Las fibras huecas 120 se encuentran en sus regiones de extremo dentro de compuestos moldeados, los cuales las soportan en forma firme contra el lado interno del alojamiento 110. Como se muestra además en la Figura 7, la sangre en los espacios internos de las fibras de acuerdo a la Figura 7 fluye de izquierda a derecha y el dializado que rodea las fibras 120, fluye de derecha a izquierda, o sea en contracorriente al fluido de diálisis. Con respecto a la longitud completa de las fibras huecas, estas comprenden un estrechamiento 122 aproximadamente en el centro, que se extiende a lo largo de una cierta sección longitudinal de las fibras huecas 120. El perfil de presión que resulta del uso de un filtro 100 de acuerdo a la Figura 7 se reproduce mediante las líneas 10 y 11 de la Figura 4.

20

25

La Figura 8 muestra un dializador (filtro) 100 de acuerdo a la invención, que se diferencia del dializador de acuerdo a la Figura 7 porque el alojamiento 110 comprende una zona cónica 111, en la que el diámetro interno del alojamiento se reduce con respecto al resto de las secciones del alojamiento. En general, esta disposición resulta en una presión transmembrana especialmente alta. La restricción del flujo sobre el lado del dializado se representa en este caso como un ejemplo de una constricción del alojamiento para filtros. Esta representación muestra nuevamente dicho módulo de filtro en forma solo esquemática. Como se indicó anteriormente, son concebibles también otros dispositivos para la restricción del flujo sobre el lado del dializado. Estos pueden ser, por ejemplo, un anillo que encierra el haz de fibras y que se halla por dentro de un alojamiento para filtros cilíndrico. Sin embargo, también puede tratarse de una sustancia con capacidad de dilatación que se incluye en las fibras y que, en contacto con el dializado, se dilata y produce un salto de presión sobre el lado del dializado mediante la restricción del flujo. Mediante esta medida, se puede modificar el perfil de presión sobre el lado del dializado, como se puede ver mediante una comparación de las líneas 4 y 5 en la Figura 2. El perfil de presión de la disposición de acuerdo a la Figura 8 se reproduce en la Figura 6.

30

35

La localización del estrechamiento en el haz de fibras y la restricción del flujo sobre el lado del dializado no se limitan a la forma de realización que se muestra en la Figura 8. Ambos estrechamientos pueden estar también en el tercer tercio del módulo de filtro, vistos en la dirección del flujo de sangre. Mediante esto, se incrementa adicionalmente la TMP antes del estrechamiento del haz de fibras y se incrementa el transporte de masa de tipo convectivo desde el lado de la sangre hacia el lado del dializado. Del mismo modo los estrechamientos de las fibras y la restricción del flujo de dializado pueden estar también en el primer tercio del módulo de filtros. Mediante dicha disposición se promueve el transporte de masa de tipo convectivo desde el lado del dializado hacia el lado de la sangre. También son posibles otras posiciones relativas de los estrechamientos de las fibras para la restricción del flujo de dializado.

40

45

La Figura 5 muestra una disposición para fabricar una fibra hueca o un haz de fibras huecas de acuerdo a la invención. El número de referencia 200 indica la estrategia de hilado de filamentos. Por medio de la boquilla de extrusión 210 se produce un filamento de solución polimérica. La boquilla 210 es una boquilla anular que, en una región delimitada por esta, comprende una boquilla adicional por medio de la cual se introduce agente precipitante al interior del filamento de solución polimérica. Por ejemplo, mediante el cambio de la presión del agente de precipitación, o mediante el cambio de la velocidad de remoción con la que se va retirando el filamento de la boquilla 210, o mediante unos rodillos que aquí no están representados, se puede variar el diámetro interno del filamento de solución polimérica o de la fibra hueca de forma que se produce un estrechamiento en relación a la fibra hueca finalizada, mediante el que se reduce el diámetro interno de la fibra hueca.

50

55

La fibra hueca con el estrechamiento se transporta a través del sistema de rodillos de la planta de hilado a través del baño de precipitación 220 y el baño de lavado o enjuague 230.

5 De acuerdo a la invención se provee que la membrana de fibra hueca se enrolla en el carrete 240 de forma tal que el estrechamiento es depositado en la localización deseada, por ejemplo en el centro o desplazado del centro, en un segmento de carrete 250. Para asegurar esto, durante el pasaje a través de un brazo de carrete 260 se produce una señal de un interruptor de proximidad. Debido a que se conoce el tiempo de corrida (tiempo muerto) para que el estrechamiento llegue desde la boquilla de extrusión o el rodillo en gofrado hasta el centro o hasta la posición deseada del segmento de carrete 250, se puede ajustar la velocidad de rotación del carrete 240 de forma tal que el estrechamiento llegue a la posición deseada en el segmento de carrete y que por lo tanto se localice también en la posición deseada en el haz de fibras. También, con una velocidad de rotación constante del carrete, se puede ajustar la velocidad de transporte del filamento de forma tal que el estrechamiento se halle en la posición deseada.

15 Se pueden considerar también otras optimizaciones que resultan obvias para las personas con experiencia en el arte a partir de la estrategia que se muestra en la presente. Por ejemplo, la circunferencia eficaz del carrete se incrementa gradualmente debido a las fibras huecas que se van depositando. Debido a esto es necesario ir enlenteciendo la velocidad de rotación del carrete con el aumento de la duración del proceso de hilado. De forma similar, se debe ajustar el tiempo muerto durante el proceso de hilado.

El haz de fibras con el estrechamiento dispuesto de acuerdo a la invención en las fibras puede entonces extraerse de un segmento de carrete y estar disponible para un uso adicional en un módulo de filtro.

20 Finalmente, la Figura 9 muestra una rueda del carrete 240 con brazos de carrete 260 y segmentos de carrete 250 unidos a través de sus extremos en una representación de tamaño aumentado.

25 Todas las figuras son solo representaciones esquemáticas. Las mismas solo intentan mostrar, de acuerdo a las formas de realización representadas, que se forma una presión dinámica antes de una constricción en el canal de flujo y que luego tiene lugar una caída de la presión en la dirección del flujo que es más lenta que sin una constricción. En el lugar de la constricción ocurre una caída de la presión más rápida. Luego de la constricción, las resistencias al flujo, ya sea con o sin una constricción, deben ser preferiblemente iguales. La localización relativa de las curvas de presión para el interior de la fibra hueca y sobre el lado del dializado son puramente esquemáticas. Sin embargo, las mismas preferiblemente guardan una relación tal que, como se muestra en la Figura 6, se obtienen las superficies encerradas por las dos curvas. El tamaño del área es una medida del tamaño del transporte de tipo convectivo a través de la pared de la membrana. Las flechas de bloque de acuerdo a la Figura 6 indican la dirección en la que tiene lugar el transporte de tipo convectivo en función de la diferencia de presión transmembrana.

30 Las pendientes de las secciones individuales de las curvas de presión también han de interpretarse solo en forma esquemática.

35

## REIVINDICACIONES

- 5 1. Dializador (100) con un alojamiento para filtros (110) y por lo menos un haz de fibras dispuesto en el alojamiento para filtros (110), en donde el haz de fibras comprende una pluralidad de fibras huecas (120) hechas de un material de membrana semipermeable, caracterizado porque las fibras huecas (120) comprenden exactamente un estrechamiento (122) a lo largo de su longitud total, en donde el diámetro interno de la fibra hueca se reduce con respecto a las secciones de las fibras huecas (120) que son adyacentes al estrechamiento (122), en donde los estrechamientos (122) se disponen entre los extremos de las fibras huecas (120).
- 10 2. Dializador (100) de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizado porque los estrechamientos (122) se extienden a lo largo de una sección longitudinal de la respectiva fibra hueca, en donde la sección longitudinal asciende a menos de 5 %, entre 5 % y 10 %, entre 10 % y 15 % o entre 15 % y 25 % de la longitud total de la fibra.
- 15 3. Dializador (100) de acuerdo a la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque el diámetro interno de las fibras huecas (120) en los estrechamientos (122) asciende a menos de 40 %, entre 40 % y 50 % o entre 50 % y 80 % del diámetro interno de la respectiva fibra hueca (120) en las secciones de la fibra hueca (120) no formadas por el estrechamiento (112).
- 20 4. Dializador (100) de acuerdo a una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque, los estrechamientos (122) se extienden a lo largo de una sección longitudinal de la respectiva fibra hueca (120) y comprenden un diámetro interno constante.
5. Dializador (100) de acuerdo a una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque, los estrechamientos (122) se extienden a lo largo de una sección longitudinal de la respectiva fibra hueca (120) y comprenden un diámetro interno que primero disminuye y que luego vuelve a aumentar.
- 25 6. Dializador (100) de acuerdo a una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la transición desde las secciones que son adyacentes al respectivo estrechamiento hacia el estrechamiento (122) es escalonada o continua.
- 30 7. Dializador (100) de acuerdo a una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque los estrechamientos (122) se extienden a lo largo de una sección longitudinal de la respectiva fibra hueca (120), en donde existen una o dos regiones de transición entre el estrechamiento (122) y las regiones de la fibra hueca (120) no formadas por el estrechamiento (122), y en donde la longitud de la región de transición asciende a entre 5 % y 20 % de la longitud de dicha sección longitudinal.
8. Dializador (100) de acuerdo a una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque los estrechamientos (122) comprenden un punto de mínimo diámetro interno de la respectiva fibra hueca (120) y porque los estrechamientos (122) son simétricos con respecto a este punto.
- 35 9. Dializador (100) de acuerdo a una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque se proveen medios de restricción de flujo, mediante los cuales la superficie de la región que rodea las fibras huecas (120) del haz de fibras se reduce dentro del alojamiento para filtros (110).
- 40 10. Dializador (100) de acuerdo a la reivindicación 9, caracterizado porque los medios de restricción de flujo se configuran como un estrechamiento (122) del alojamiento para filtros (110), en el cual el diámetro interno del alojamiento para filtros (110) se reduce con respecto a la sección o secciones del alojamiento que son adyacentes al estrechamiento (122).
11. Dializador (100) de acuerdo a la reivindicación 9 o 10, caracterizado porque los medios de restricción de flujo se configuran como un anillo, que se dispone dentro del alojamiento para filtros (110) y que rodea al haz de fibras.
- 45 12. Filtro de acuerdo a una de las reivindicaciones 9 a 11, caracterizado porque los medios de restricción de flujo se configuran en la forma de una sustancia con capacidad de dilatación, la cual se dilata al contacto con un medio que fluye a través del espacio que rodea al haz de fibras.
- 50 13. Método para fabricar un dializador (100) de acuerdo a una de las reivindicaciones anteriores, en donde el método comprende el enrollado de la fibra hueca (120) o del haz de fibras huecas en un dispositivo de enrollamiento, en especial un carrete (240), caracterizado porque se produce un estrechamiento (122) de la

- 5 fibra hueca (120) en el que se reduce el diámetro interno de la fibra hueca (120) con respecto a la sección o secciones de la fibra hueca (120) que son adyacentes al estrechamiento (122), y porque la posición del dispositivo de enrollamiento se sincroniza con la producción del estrechamiento (122) de la fibra hueca (120), de forma tal que el estrechamiento (122) se localiza en una posición predeterminada relativa al dispositivo de enrollamiento, en donde al alcanzar por lo menos una posición predeterminada del dispositivo de enrollamiento, en especial de un brazo de carrete (260) de un carrete (240), se produce una señal, y porque la producción del estrechamiento (122) se lleva a cabo en base a la señal, y porque se produce el estrechamiento (122) de la fibra hueca (120), en donde se reduce temporalmente la presión del agente de precipitación que se localiza en el interior del filamento de solución polimérica a partir del que está formada la fibra hueca (120), porque se incrementa temporalmente la velocidad de remoción a la que se remueve el filamento de solución polimérica a partir del que está formada la fibra hueca (120), o porque desde el exterior actúan rodillos de gofrado y/o rodillos estriados sobre el filamento de solución polimérica o la fibra hueca formada con el mismo (120).
- 10
- 15 **14.** Método de acuerdo a la reivindicación 13, caracterizado porque el dispositivo de enrollamiento es un carrete (240), que comprende por lo menos un segmento de carrete (250), y en donde la sincronización de la producción del estrechamiento (122) con la posición del carrete (240) se lleva a cabo de forma tal que los estrechamientos (122) caen cada uno en el centro de los segmentos de carrete (250).
- 20 **15.** Método de acuerdo a la reivindicación 13, caracterizado porque el dispositivo de enrollamiento es un carrete (240), el cual comprende por lo menos un segmento de carrete (250), y porque la sincronización de la producción del estrechamiento (122) con la posición del carrete (240) se lleva a cabo de forma tal que los estrechamientos (122) no caen cada uno en el centro de los segmentos de carrete (250).
- 16.** Método de acuerdo a la reivindicación 15, caracterizado porque la sincronización de la producción del estrechamiento (122) con la posición del carrete (240) se lleva a cabo de forma tal que los estrechamientos caen cada uno en el primero, segundo o tercer tercio de la longitud total de las fibras huecas producidas (120).
- 25 **17.** Método de acuerdo a la reivindicación 13, caracterizado porque el dispositivo de enrollamiento es un carrete (240), el cual comprende por lo menos un segmento de carrete (250), y porque la sincronización de la producción del estrechamiento (122) con la posición del carrete (240) se lleva a cabo de forma tal que por cada segmento de carrete (250) existe más de un estrechamiento (122) de las fibras huecas (120).

Figura 1

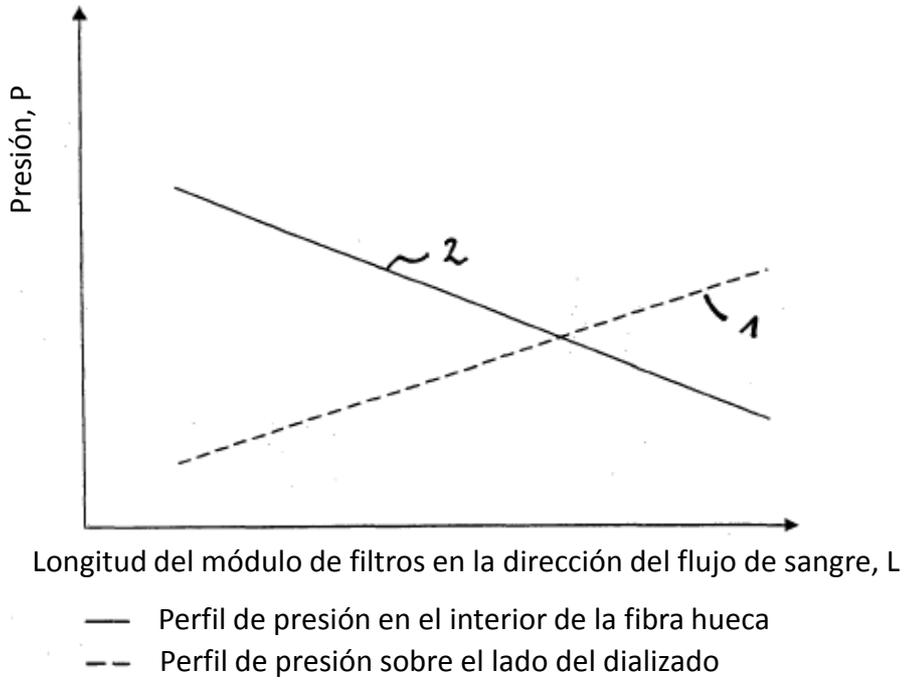


Figura 2

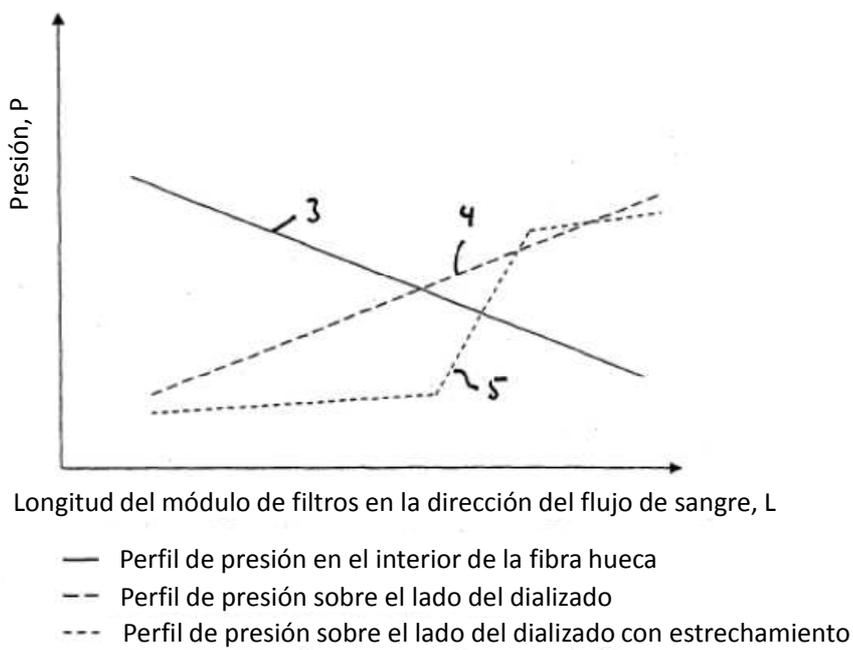
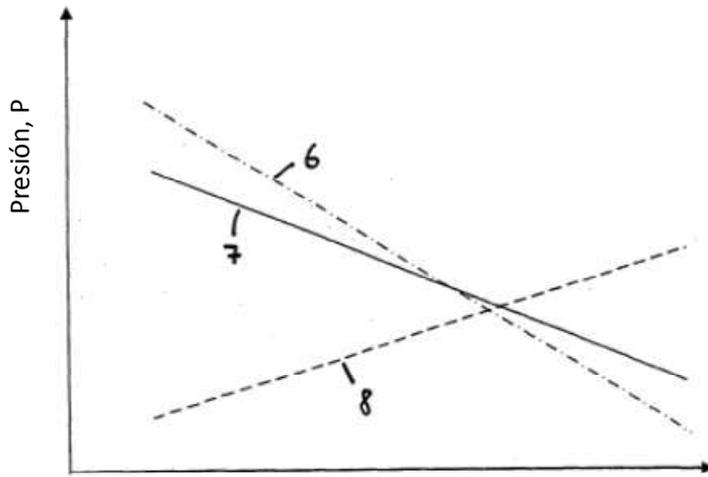


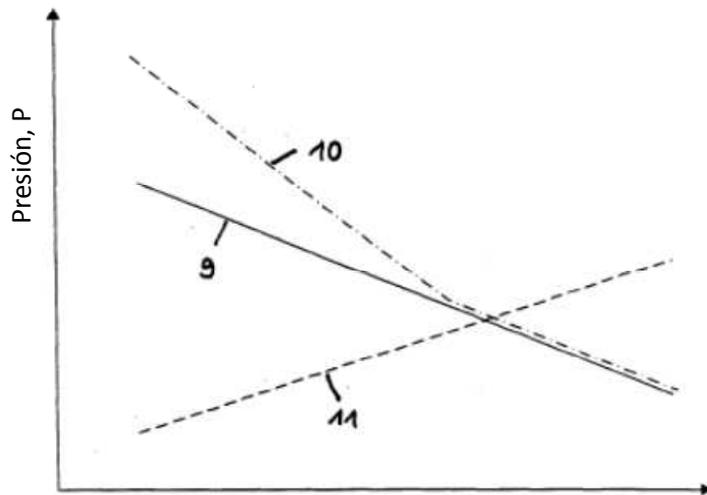
Figura 3



Longitud del módulo de filtros en la dirección del flujo de sangre

- Perfil de presión en el interior de la fibra hueca con radio  $r_1$
- - - Perfil de presión sobre el lado del dializado
- · - · Perfil de presión en el interior de fibra hueca con radio de constricción  $r_2$ ;  $r_2 < r_1$

Figura 4



Longitud del módulo de filtros en la dirección del flujo de sangre

- Perfil de presión en el interior de la fibra hueca con radio constante
- - - Perfil de presión sobre el lado del dializado
- · - · Perfil de presión en el interior de fibra hueca con constricción

Figura 5

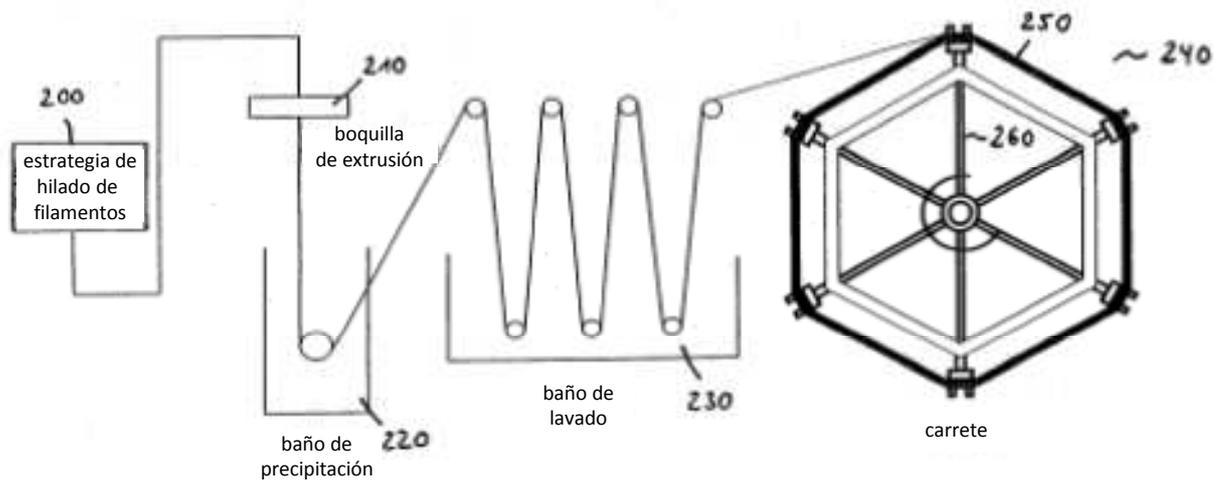
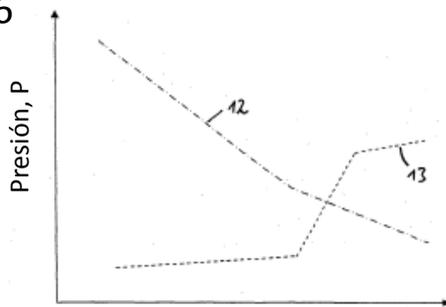


Figura 6



Longitud del módulo de filtros en la dirección del flujo de sangre

- Perfil de presión en el interior de la fibra hueca con constricción
- Perfil de presión sobre el lado del dializado con constricción del alojamiento de filtro

Figura 7

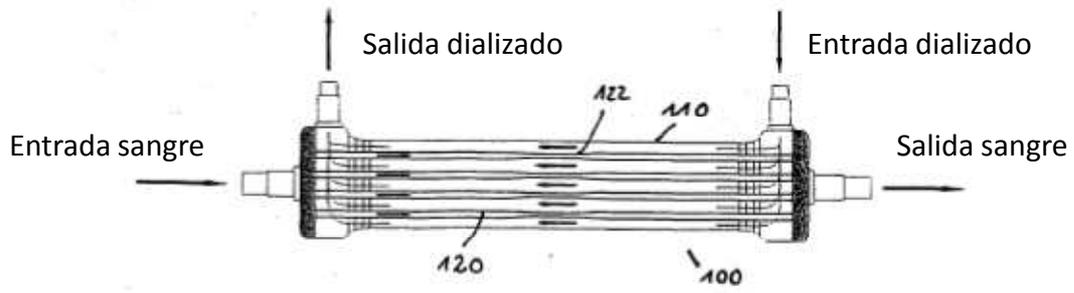


Figura 8

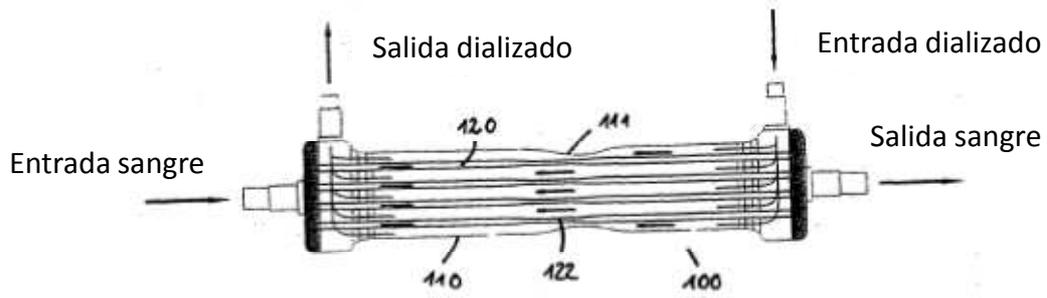


Figura 9

