

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 670 050**

51 Int. Cl.:

B01D 63/02 (2006.01)

B01D 65/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **20.06.2013 PCT/EP2013/062821**

87 Fecha y número de publicación internacional: **27.12.2013 WO13190022**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.06.2013 E 13731731 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.05.2018 EP 2864025**

54 Título: **Dializador capilar**

30 Prioridad:

21.06.2012 EP 12172902

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

29.05.2018

73 Titular/es:

GAMBRO LUNDIA AB (100.0%)

Magistratsvägen 16

220 10 Lund, SE

72 Inventor/es:

BUCK, REINHOLD;

HENLE, ROLAND y

EICHINGER, JUERGEN

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 670 050 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 capilar

5 Campo técnico

La presente invención se refiere a dializadores capilares para la purificación de sangre.

Antecedentes de la invención

10 Los dializadores capilares se usan ampliamente para la purificación de sangre en pacientes que padecen insuficiencia renal, es decir, para el tratamiento de pacientes por hemodiálisis, hemodiafiltración o hemofiltración. En el mercado hay disponible una gran cantidad de modelos diferentes de dializadores capilares.

15 Los dispositivos generalmente consisten en una carcasa que comprende una sección tubular con tapones de extremo que taponan las embocaduras de la sección tubular. Un haz de membranas de fibra hueca se dispone en la carcasa de una forma que se proporcione un sello entre el primer espacio de flujo, formado por las cavidades de fibra, y un segundo espacio de flujo, que rodea las membranas en el exterior. En los documentos EP 0 844 015 A2, EP 0 305 687 A1 y WO 01/60477 A2 se divulgan ejemplos de tales dispositivos.

20 El documento WO 2010/051912 A2 divulga un tapón de extremo para un recipiente a presión con rebajes en la parte de conexión. Los rebajes forman un paso de fluido entre el interior y el exterior del tapón de extremo cuando el tapón de extremo se tapa en la envoltura. También se divulga una envoltura para un recipiente a presión. La parte de conexión de la envoltura tiene rebajes que forman un paso de fluido entre el interior y el exterior de la envoltura cuando el tapón de extremo tapa la envoltura.

25 El documento EP 2 156 881 A1 divulga un tapón de extremo con características de flujo mejoradas para un dializador, hemofiltro o ultrafiltro. El tapón de extremo está diseñado para seguir una relación específica para radio (R), ángulo (α), diámetro (D) y distancia (h). También se divulga un módulo que comprende tapones de extremo, un haz de fibra hueca encapsulado y un elemento anular.

30 El documento WO 01/60502 A1 divulga un filtro que comprende un haz de membranas de fibra hueca dispuesto en una envoltura tubular. La envoltura comprende un tapón de extremo en cada uno de sus extremos. Los extremos del haz de fibra hueca comprenden, cada uno, un anillo de soporte que los rodea y se moldean dentro del anillo de soporte.

35 El anillo de soporte comprende enganches que sobresalen axialmente y puede desplazarse en la envoltura para compensar las contracciones axiales del haz de fibra hueca que se producen durante la esterilización por calor.

40 Existe un deseo persistente de mejorar aún más tales dializadores capilares, por ejemplo, en términos de rendimiento, eficacia, veracidad, seguridad, manejo y otras propiedades.

Sumario de la invención

45 Es un objeto de la presente invención proporcionar dializadores capilares con propiedades mejoradas. La invención se define en las reivindicaciones adjuntas. Los dializadores capilares de la presente invención comprenden envolturas y tapones de extremo de construcción optimizada.

50 Los dializadores capilares de la presente invención comprenden membranas de fibra hueca particulares que presentan un rendimiento optimizado.

Breve descripción de los dibujos

55 La Fig. 1 muestra una vista lateral parcialmente transversal de un dializador capilar;
 la Fig. 2a muestra una vista lateral esquemática transversal de una realización del tapón de extremo de los dializadores capilares de la presente invención. El área sombreada representa una porción de un dispositivo de filtración sellado por el tapón de extremo;
 la Fig. 2b muestra una vista inferior y una vista lateral de una realización del tapón de extremo de los dializadores capilares de la presente invención;
 60 la Fig. 3 muestra una vista esquemática en perspectiva y un detalle de una vista superior de una realización del anillo de soporte de los dializadores capilares de la presente invención;
 la Fig. 4 muestra una vista lateral y una vista lateral transversal de una realización de la envoltura de los dializadores capilares de la presente invención;
 la Fig. 4a muestra vistas detalladas de la sección transversal B-B y de la sección D de la realización mostrada en la Fig. 4;
 65 la Fig. 4b muestra una vista detallada de la sección F de la realización mostrada en la Fig. 4;

la Fig. 5 muestra una vista lateral y una vista lateral transversal de otra realización de la envoltura de los dializadores capilares de la presente invención;

la Fig. 5a muestra vistas detalladas de la sección transversal B-B y de la sección D de la realización mostrada en la Fig. 5;

5 la Fig. 5b muestra una vista detallada de la sección F de la realización mostrada en la Fig. 5;

la Fig. 6 muestra vistas diferentes de otra realización más de la envoltura de los dializadores capilares de la presente invención;

la Fig. 6a muestra vistas detalladas de la sección transversal B-B y de la sección D de la realización mostrada en la Fig. 6;

10 La Fig. 6b muestra una vista detallada de la sección F de la realización mostrada en la Fig. 6.

Descripción detallada

La Fig. 1 muestra un dializador capilar que comprende:

- 15 a) una envoltura (1) que define una cámara interna que se extiende longitudinalmente, que incluye un primer extremo y un segundo extremo;
- b) un haz de membranas (2) de fibra hueca semipermeables dispuesto dentro de la cámara interna y que se extiende longitudinalmente desde el primer extremo de la envoltura hasta el segundo extremo de la envoltura, teniendo las membranas de fibra hueca una superficie exterior, y correspondiéndose un primer extremo y un
- 20 segundo extremo con el primer extremo y el segundo extremo de la cámara interna;
- c) medios (3) de pared de extremo que soportan los extremos primero y segundo de las membranas de fibra hueca dentro de la cámara interna para separar de manera estanca los extremos primero y segundo de las membranas de fibra hueca de la superficie exterior de las membranas de fibra hueca entre los extremos primero
- 25 y segundo de la misma;
- d) un primer tapón (4a) de extremo que cubre el primer extremo de la envoltura y un segundo tapón (4b) de extremo que cubre el segundo extremo de la envoltura, aplicándose los tapones de extremo primero y segundo a los extremos primero y segundo de la envoltura de una manera estanca a los fluidos;
- 30 e) una entrada (5) para la introducción de un fluido en la cámara interna y una salida (5) para la evacuación de un fluido de la cámara interna, en una ubicación entre el primer y segundo extremo de la envoltura;
- f) anillos (6) de soporte dispuestos entre los medios de pared de extremo y la envoltura en los extremos primero y segundo de la cámara interna; y
- 35 g) anillos (7) de selladura interpuestos entre la pared de extremo y el primer tapón (4a) de extremo y entre la pared de extremo y el segundo tapón (4b) de extremo, respectivamente.

El diámetro de la envoltura (1) de los dializadores capilares de la presente invención no es uniforme. La envoltura (1) tiene una sección media en la que el diámetro interior es más pequeño que en los extremos de la envoltura (1). En una realización de la invención, el diámetro interior de la sección media de la envoltura (1) es $31,5 \pm 0,1$ mm; y el diámetro interior de la embocadura de la envoltura (1) es $45,9 \pm 0,1$ mm. En otra realización de la invención, el

40 diámetro interior de la sección media de la envoltura (1) es $34,0 \pm 0,1$ mm; y el diámetro interior de la embocadura de la envoltura (1) es $45,9 \pm 0,1$ mm. En otra realización más de la invención, el diámetro interior de la sección media de la envoltura (1) es $38,0 \pm 0,1$ mm; y el diámetro interior de la embocadura de la envoltura (1) es $49,6 \pm 0,1$ mm.

La longitud global de la envoltura (1) de los dializadores capilares de la presente invención es de $255,8 \pm 0,3$ mm; la distancia entre los centros de la entrada (5) y salida (5) es $218,6 \pm 0,3$ mm.

Las secciones de cabezal de la envoltura (1) comprenden muescas (12) en la superficie interior que ayudan a crear una conexión fluida entre el interior del dispositivo y su exterior cuando los tapones (4a, 4b) de extremo se montan en la envoltura (1) pero aún no se han soldado a la envoltura (1). En las realizaciones mostradas en las Figs. 4 a 6 (particularmente las vistas detalladas D y F y la sección transversal B-B, respectivamente), dos muescas (12) de este tipo se proporcionan en cada sección de cabezal. En estas realizaciones, las muescas (12) son de 2 mm de ancho y de 0,12 mm de profundidad y se ubican la una opuesta a la otra, extendiéndose desde la embocadura de la envoltura (1) hasta el extremo de un saliente dentro de la envoltura (1) en el que se posiciona el anillo (6) de soporte, posibilitando de este modo que pase aire por el exterior del anillo (6) de soporte. Las muescas (12) actúan en conjunto con las indentaciones (8) en los tapones (4a, 4b) de extremo que se describirán en detalle a continuación.

La envoltura (1) y los tapones (4a, 4b) de extremo de los dializadores capilares de la presente invención suelen fabricarse con un polímero transparente, por ejemplo, polietileno, polipropileno, poliésteres como PET o PBT, polimetilmetacrilato, poliestireno (HIPS) o policarbonato. El material de encapsulado para las membranas de fibra hueca suele ser poliuretano.

En una realización del dispositivo de la invención, la envoltura (1) y tapones (4a, 4b) de extremo están fabricados con policarbonato, el material de encapsulado que forma los medios (3) de pared de extremo está fabricado con poliuretano, los anillos (6) de soporte están fabricados con polipropileno y los anillos (7) de selladura están fabricados con caucho de silicona.

Las Figuras 2a y 2b muestran una realización del tapón (4a, 4b) de extremo de los dializadores capilares de la presente invención. Tal y como se muestra en las Figuras 2a y 2b, el tapón (4a, 4b) de extremo comprende una entrada o salida, respectivamente, para un líquido, dispuesto axialmente en el centro del tapón (4a, 4b) de extremo. Una rosca de dos entradas que se ajusta a un conector de conducto de sangre convencional se proporciona alrededor de la entrada o la salida, según sea el caso. Empezando desde la embocadura del tapón (4a, 4b) de extremo, el diámetro interior de la entrada o salida, según sea el caso, es constante o aumenta linealmente en una primera sección (I) del tapón de extremo, posteriormente, se ensancha gradualmente con una curvatura R constante en una segunda sección (II), hasta que la superficie interior incluya un ángulo α predeterminado con la horizontal. Posteriormente, el diámetro aumenta linealmente en una tercera sección (III), hasta que se alcance un diámetro D predeterminado. Después, el diámetro aumenta linealmente en una tercera sección (III) hasta que se alcanza un diámetro predeterminado D. En el diámetro D, cuando los tapones (4a, 4b) de extremo se colocan en las embocaduras de la envoltura tubular del dispositivo, el compartimento de fluido formado por el interior de los tapones (4a, 4b) de extremo y la luz de las membranas de fibra hueca se sella con un anillo (7) de selladura colocado en una hendidura circular proporcionada en los tapones (4a, 4b) de extremo. Cuando el dispositivo se ensambla, la distancia mínima entre la superficie interior del tapón (4a, 4b) de extremo y el plano definido por los extremos de las membranas de fibra hueca es h.

La superficie interior del tapón (4a, 4b) de extremo es axialmente simétrica con respecto al eje longitudinal de la entrada/salida, que también es el eje longitudinal del tapón (4a, 4b) de extremo. La superficie interior tiene la forma de un embudo que comprende, en la dirección del diámetro en aumento, una primera sección (I) que adopta la forma de un cilindro o un tronco de cono, una sección media (II) que adopta la forma de un segmento toroide, y una tercera sección (III) que adopta la forma de un tronco de cono.

En una realización de la invención el diámetro D es $36,1 \pm 0,1$ mm. En otra realización de la invención, el diámetro D es $39,8 \pm 0,1$ mm.

En una realización de la invención, el radio R de la sección media (II), es decir, la curvatura R está en el intervalo de 6 a 8 mm, por ejemplo, 7 mm.

En una realización de la invención, la distancia h tiene un valor en el intervalo de 1,5 mm a 2,00 mm.

En una realización de la invención, la abertura de la primera sección (I) desde la entrada hasta la sección media está en el intervalo de 0° a 4° , por ejemplo, de 1° a 3° , en particular, de $1,5^\circ$ a $2,5^\circ$.

En una realización concreta del tapón (4a, 4b) de extremo para los dializadores capilares de la invención, la parte superior de la primera sección (I), es decir, la entrada del tapón (4a, 4b) de extremo tiene un diámetro de $3,7 \pm 0,1$ mm, la abertura de la primera sección (I) desde la entrada hasta la sección media es de $2,0 \pm 0,1^\circ$ y R es $7,0 \pm 0,1$ mm.

En una realización del tapón (4a, 4b) de extremo para los dializadores capilares de la invención, α es $8,85 \pm 0,05^\circ$. En otra realización del tapón (4a, 4b) de extremo de la invención, α es $9,53 \pm 0,05^\circ$.

En una realización de la invención, el diámetro exterior D_2 del tapón (4a, 4b) de extremo es $52,1 \pm 0,1$ mm. En otra realización de la invención, el diámetro exterior D_2 es $55,8 \pm 0,1$ mm.

En una realización de la invención, la distancia L es $25,65 \pm 0,1$ mm. En otra realización de la invención, la distancia L es $27,45 \pm 0,1$ mm.

En una realización del tapón (4a, 4b) de extremo para los dializadores capilares de la invención, α es $8,85 \pm 0,05^\circ$, el diámetro D es $36,1 \pm 0,1$ mm, R es $7,0 \pm 0,1$ mm y el diámetro exterior D_2 del tapón (4a, 4b) de extremo es $52,1 \pm 0,1$ mm.

En otra realización del tapón (4a, 4b) de extremo para los dializadores capilares de la invención, α es $9,53 \pm 0,05^\circ$, el diámetro D es $39,8 \pm 0,1$ mm, R es $7,0 \pm 0,1$ mm y el diámetro exterior D_2 del tapón (4a, 4b) de extremo es $55,8 \pm 0,1$ mm.

Tal y como se muestra en la vista Z detallada superior izquierda de la Fig. 2b, se proporcionan indentaciones (8) en la hendidura circular del tapón (4a, 4b) de extremo que recibe la pared de la envoltura (1). Estas indentaciones crean una conexión fluida entre el interior del dispositivo y su exterior cuando los tapones (4a, 4b) de extremo se montan en la envoltura (1) pero aún no se han soldado a la envoltura. Esto supone una característica adicional de seguridad que garantiza que solo los filtros que tengan ambos tapones (4a, 4b) de extremo sellados correctamente a la envoltura (1) puedan superar la prueba final de integridad de los dializadores capilares.

En una realización del tapón (4a, 4b) de extremo para los dializadores capilares de la invención mostrada en la Fig. 2b, se proporcionan tres pares de indentaciones. En esta realización particular, las dos indentaciones de cada par se desplazan en 12° y el ángulo entre los pares es de 120° .

- En la Fig. 3 se muestra el anillo (6) de soporte para los dializadores capilares de la invención. El anillo de soporte presenta 20 rebordes (9) distribuidos uniformemente sobre su circunferencia. Los rebordes están separados por secciones (10) a nivel que contienen orificios (11) de paso. De este modo, los rebordes están desplazados los unos de los otros por 18°. Igualmente, los orificios (11) de paso también están desplazados los unos de los otros por 18°.
- 5 Los rebordes (9) y las secciones intermedias (10) con los orificios (11) de paso se muestran en más detalle en el lado derecho de la Fig. 3. En una realización, los orificios (11) de paso tienen un diámetro de 1,3 mm. El diseño particular del anillo (6) de soporte otorga un interbloqueo mejorado del anillo (6) de soporte y del material de encapsulado en el que se incrustan las membranas (2) de fibra hueca de los dializadores capilares de la invención, para así formar los medios (3) de pared de extremo de los dializadores capilares de la invención.
- 10 En una realización de la invención, el diámetro interior del anillo (6) de soporte es $34,5 \pm 0,1$ mm y su diámetro exterior es $45,6 \pm 0,1$ mm. En otra realización de la invención, el diámetro interior del anillo (6) de soporte es $38,4 \pm 0,1$ mm y su diámetro exterior es $49,3 \pm 0,1$ mm.
- 15 La membrana de fibra hueca porosa comprende 80-99 % en peso de polietersulfona y 1-20 % en peso de polivinilpirrolidona (PVP).
- Un ejemplo de una polietersulfona adecuada es un polímero que tiene la fórmula general $[-O-Ph-SO_2-Ph-]_n-$, un peso molecular promedio ponderal de aproximadamente 60.000 a 65.000 Da, preferentemente 63.000 a 65.000 Da y una M_w/M_n de aproximadamente 1,5 a 1,8.
- 20 En una realización de la invención, la PVP comprendida en la membrana de fibra hueca porosa consiste en un componente de un peso molecular alto (≥ 100 kDa) y uno bajo (< 100 kDa) y comprende 10-45 % en peso, basándose en el peso total de PVP en la membrana de un componente de peso molecular alto, y 55-90 % en peso, basándose en el peso total de PVP en la membrana de un componente de peso molecular bajo.
- 25 La membrana es asimétrica y tiene una estructura de cuatro capas.
- La capa interior de la estructura de cuatro capas, es decir, la capa en contacto con la sangre y la superficie interior de la membrana de fibra hueca, es una capa de separación en forma de una capa fina densa que tiene, en una realización, un espesor de menos de 1 μ m y un tamaño de poro en el intervalo a escala nanométrica. Para conseguir una selectividad alta, los canales de poro con los diámetros de poro responsables son cortos, es decir, por debajo de 0,1 μ m. El diámetro de canal de poro varía poco de tamaño.
- 30 La siguiente capa en la membrana de fibra hueca es la segunda capa que tiene la forma de una estructura de esponja y, en una realización de la presente invención, un espesor de aproximadamente 1 a 15 μ m, y sirve como un soporte para la primera capa.
- 35 La tercera capa tiene la forma de una estructura de dedo. Esta, por un lado, proporciona estabilidad mecánica, y por el otro lado, debido al gran volumen vacío, tiene una resistencia muy baja de transporte de moléculas a través de la membrana cuando los huecos se rellenan con agua. La tercera capa tiene, en una realización de la presente invención, un espesor de 20 a 60 μ m.
- 40 La cuarta capa es la capa exterior, que se caracteriza por una estructura de poro homogénea y abierta con una rugosidad de superficie definida. En una realización, el tamaño promedio en número de las aberturas de poro está en el intervalo de 0,5 a 3 μ m, además, el número de poros en la superficie exterior está en el intervalo de 20.000 a 100.000 poros por mm^2 . En una realización, esta cuarta capa tiene un espesor de aproximadamente 1 a 10 μ m.
- 45 La membrana de fibra hueca tiene un diámetro interior de 185 a 195 μ m y un espesor de pared de 33 a 37 μ m.
- 50 Los dializadores capilares de la presente invención muestran coeficientes de cribado de 1,0 para la vitamina B12, de 1,0 para la inulina, de 0,7 para la β 2-microglobulina y menos de 0,01 para la albúmina.
- 55 La densidad de envasado de las membranas de fibra hueca en los dializadores capilares de la presente invención es del 56 %, es decir, la suma del área transversal de todas las membranas de fibra hueca presentes en el dializador representa una cantidad del 56 % del área transversal de la sección media de la envoltura de dializador. Si n membranas de fibra hueca están presentes en el dializador, D_F es el diámetro exterior de una única membrana de fibra hueca y D_H es el diámetro interior de la sección media de la envoltura de dializador, la densidad de envasado puede calcularse de acuerdo con $n \cdot (D_F/D_H)^2$.
- 60 En una realización de los dializadores capilares de la presente invención, el dializador comprende 12.000 membranas de fibra hueca. El área de superficie nominal de las membranas de fibra hueca es de 1,8 m^2 . El dializador tiene un área de superficie de membrana efectiva de 1,69 m^2 .
- 65 En esta realización, la sección tubular de la envoltura tiene un diámetro interior de 38 mm en su punto más estrecho. El anillo de soporte tiene un diámetro interior de 38,4 mm. El tapón de extremo tiene un diámetro interior de 39,8 mm

ES 2 670 050 T3

y un diámetro exterior de 55,8 mm. El volumen del compartimento de sangre es de 93 ml, el volumen de sangre residual es de menos de 1 ml y la presión transmembrana (PTM) máxima es de 600 mmHg.

5 El dializador puede operar en caudales de sangre en el intervalo de 200 a 600 ml/min y caudales de dializado de 300 a 800 ml/min. El coeficiente de ultrafiltración (KUF) del dializador, medido a 37 °C en sangre bovina que tiene un hematocrito del 32 % y un contenido de proteína de 60 g/l, es de 54 ml/(h*mmHg).

10 A $Q_B=200$ ml/min, la caída de presión del compartimento de sangre no es de más de 100 mmHg. La velocidad de ultrafiltración, medida con sangre bovina, es de 65 ml/min a PTM=100 mmHg, 86 ml/min a PTM=200 mmHg y 88 ml/min a PTM=300 mmHg.

15 A $Q_B=300$ ml/min, la caída de presión del compartimento de sangre no es de más de 140 mmHg. La velocidad de ultrafiltración, medida con sangre bovina, es de 112 ml/min a PTM=200 mmHg, 127 ml/min a PTM=300 mmHg y 130 ml/min a PTM=400 mmHg.

A $Q_B=400$ ml/min, la caída de presión del compartimento de sangre no es de más de 180 mmHg. La velocidad de ultrafiltración, medida con sangre bovina, es de 126 ml/min a PTM=200 mmHg, 147 ml/min a PTM=300 mmHg y 162 ml/min a PTM=400 mmHg.

20 A $Q_B=500$ ml/min, la caída de presión del compartimento de sangre no es de más de 220 mmHg. La velocidad de ultrafiltración, medida con sangre bovina, es de 137 ml/min a PTM=200 mmHg, 158 ml/min a PTM=300 mmHg y 168 ml/min a PTM=400 mmHg.

25 A $Q_B=600$ ml/min, la caída de presión del compartimento de sangre no es de más de 260 mmHg. La velocidad de ultrafiltración, medida con sangre bovina, es de 144 ml/min a PTM=200 mmHg, 175 ml/min a PTM=300 mmHg y 187 ml/min a PTM=400 mmHg.

30 Cuando el dializador opera en modo de hemodiálisis, usando un caudal de diálisis de $Q_D=500$ ml/min y una velocidad de ultrafiltración UF de 0 ml/min, se obtienen los siguientes valores de aclaramiento:

QB [ml/min]	urea	creatinina	fosfato	vitamina B12
200	198	195	191	158
300	281	267	255	191
400	338	315	297	213
500	375	348	326	228
600	401	370	346	240

Cuando el dializador opera en modo de hemodiálisis usando un caudal de diálisis de $Q_D=800$ ml/min y una velocidad de ultrafiltración UF de 0 ml/min, se obtienen los siguientes valores de aclaramiento:

QB [ml/min]	urea	creatinina	fosfato	vitamina B12
200	199	198	195	167
300	292	283	272	208
400	369	348	330	236
500	430	398	373	256
600	477	437	406	272

35 Cuando el dializador opera en modo de hemodiafiltración usando un caudal de diálisis de $Q_D=500$ ml/min y una velocidad de ultrafiltración UF de 60 ml/min, se obtienen los siguientes valores de aclaramiento:

QB [ml/min]	urea	creatinina	fosfato	vitamina B12
200	199	197	194	168
300	286	274	263	204
400	348	326	308	226
500	390	361	339	241
600	420	387	361	253

40 Cuando el dializador opera en modo de hemodiafiltración usando un caudal de diálisis de $Q_D=800$ ml/min y una velocidad de ultrafiltración UF de 60 ml/min, se obtienen los siguientes valores de aclaramiento:

QB [ml/min]	urea	creatinina	fosfato	vitamina B12
200	200	199	197	175
300	293	285	276	218
400	372	352	334	245

ES 2 670 050 T3

QB [ml/min]	urea	creatinina	fosfato	vitamina B12
500	434	403	377	265
600	484	442	411	281

En otra realización del dializador capilar, el dispositivo comprende 9.600 membranas de fibra hueca. El área de superficie nominal de las membranas de fibra hueca es de 1,4 m². El dispositivo tiene un área de superficie de membrana efectiva de 1,35 m².

5 En esta realización, la sección tubular de la envoltura tiene un diámetro interior de 34 mm en su punto más estrecho. El anillo de soporte tiene un diámetro interior de 34,5 mm. El tapón de extremo tiene un diámetro interior de 36,1 mm y un diámetro exterior de 52,1 mm. El volumen del compartimento de sangre es de 74 ml, el volumen de sangre residual es de menos de 1 ml y la presión transmembra (PTM) máxima es de 600 mmHg.

10 El dializador puede operar a caudales de sangre en el intervalo de 200 a 500 ml/min y caudales de dializado de 300 a 800 ml/min. El coeficiente de ultrafiltración (KUF) del dializador, medido a 37 °C en sangre bovina que tiene un hematocrito del 32 % y un contenido de proteína de 60 g/l, es de 48 ml/(h*mmHg).

15 A Q_B=200 ml/min, la caída de presión del compartimento de sangre no es de más de 100 mmHg. La velocidad de ultrafiltración, medida con sangre bovina, es de 63 ml/min a PTM=100 mmHg, 86 ml/min a PTM=200 mmHg y 96 ml/min a PTM=300 mmHg.

20 A Q_B=300 ml/min, la caída de presión del compartimento de sangre no es de más de 145 mmHg. La velocidad de ultrafiltración, medida con sangre bovina, es de 108 ml/min a PTM=200 mmHg, 123 ml/min a PTM=300 mmHg y 123 ml/min a PTM=400 mmHg.

25 A Q_B=400 ml/min, la caída de presión del compartimento de sangre no es de más de 190 mmHg. La velocidad de ultrafiltración, medida con sangre bovina, es de 126 ml/min a PTM=200 mmHg, 144 ml/min a PTM=300 mmHg y 147 ml/min a PTM=400 mmHg.

30 A Q_B=500 ml/min, la caída de presión del compartimento de sangre no es de más de 235 mmHg. La velocidad de ultrafiltración, medida con sangre bovina, es de 139 ml/min a PTM=200 mmHg, 158 ml/min a PTM=300 mmHg y 165 ml/min a PTM=400 mmHg.

30 Cuando el dializador opera en modo de hemodiálisis usando un caudal de diálisis de Q_D=500 ml/min y una velocidad de ultrafiltración UF de 0 ml/min, se obtienen los siguientes valores de aclaramiento:

QB [ml/min]	urea	creatinina	fosfato	vitamina B12
200	196	191	185	146
300	272	256	242	174
400	323	298	278	191
500	356	326	303	204

35 Cuando el dializador opera en modo de hemodiálisis usando un caudal de diálisis de Q_D=800 ml/min y una velocidad de ultrafiltración UF de 0 ml/min, se obtienen los siguientes valores de aclaramiento:

QB [ml/min]	urea	creatinina	fosfato	Vitamina B12
200	199	195	191	155
300	286	273	260	189
400	355	330	309	212
500	408	373	345	228

40 Cuando el dializador opera en modo de hemodiafiltración usando un caudal de diálisis de Q_D=500 ml/min y una velocidad de ultrafiltración UF de 60 ml/min, se obtienen los siguientes valores de aclaramiento:

QB [ml/min]	urea	creatinina	fosfato	vitamina B12
200	198	195	191	161
300	280	266	253	191
400	336	312	293	210
500	374	344	320	222

45 Cuando el dializador opera en modo de hemodiafiltración usando un caudal de diálisis de Q_D=800 ml/min y una velocidad de ultrafiltración UF de 60 ml/min, se obtienen los siguientes valores de aclaramiento:

ES 2 670 050 T3

QB [ml/min]	urea	creatinina	fosfato	vitamina B12
200	199	197	195	167
300	289	278	267	204
400	361	338	318	227
500	416	382	355	243

5 En otra realización más del dializador capilar, el dispositivo comprende 8.160 membranas de fibra hueca. El área de superficie nominal de las membranas de fibra hueca es de 1,2 m². El dispositivo tiene un área de superficie de membrana efectiva de 1,15 m².

10 En esta realización, la sección tubular de la envoltura tiene un diámetro interior de 31,5 mm en su punto más estrecho. El anillo de soporte tiene un diámetro interior de 34,5 mm. El tapón de extremo tiene un diámetro interior de 36,1 mm y un diámetro exterior de 52,1 mm. El volumen del compartimento de sangre es de 64 ml, el volumen de sangre residual es de menos de 1 ml y la presión transmembrana (PTM) máxima es de 600 mmHg.

15 El dializador puede operar en caudales de sangre en el intervalo de 150 a 400 ml/min y caudales de dializado de 300 a 800 ml/min. El coeficiente de ultrafiltración (KUF) del dializador, medido a 37 °C en sangre bovina que tiene un hematocrito del 32 % y un contenido de proteína de 60 g/l, es de 44 ml/(h*mmHg).

20 A Q_B=150 ml/min, la caída de presión del compartimento de sangre no es de más de 75 mmHg. A Q_B=200 ml/min, la caída de presión del compartimento de sangre no es de más de 100 mmHg. A Q_B=300 ml/min, la caída de presión del compartimento de sangre no es de más de 150 mmHg. A Q_B=400 ml/min, la caída de presión del compartimento de sangre no es de más de 200 mmHg.

Cuando el dializador opera en modo de hemodiálisis usando un caudal de diálisis de Q_D=500 ml/min y una velocidad de ultrafiltración UF de 0 ml/min, se obtienen los siguientes valores de aclaramiento:

QB [ml/min]	urea	creatinina	fosfato	vitamina B12
150	149	147	144	119
200	194	188	181	138
300	265	247	232	163
400	312	285	265	178

25 Cuando el dializador opera en modo de hemodiálisis usando un caudal de diálisis de Q_D=800 ml/min y una velocidad de ultrafiltración UF de 0 ml/min, se obtienen los siguientes valores de aclaramiento:

QB [ml/min]	urea	creatinina	fosfato	vitamina B12
150	150	149	147	126
200	198	193	188	149
300	282	266	252	179
400	346	319	297	198

REIVINDICACIONES

1. Un dializador capilar que comprende:

- 5 a) una envoltura (1) que define una cámara interna que se extiende longitudinalmente que incluye un primer extremo y un segundo extremo;
- b) un haz de membranas (2) de fibra hueca semipermeables dispuesto dentro de la cámara interna y que se extiende longitudinalmente desde el primer extremo de la envoltura hasta el segundo extremo de la envoltura, teniendo las membranas de fibra hueca una superficie exterior, y correspondiéndose un primer extremo y un
- 10 segundo extremo con el primer extremo y el segundo extremo de la cámara interna;
- c) medios (3) de pared de extremo que soportan los extremos primero y segundo de las membranas de fibra hueca dentro de la cámara interna para separar de manera estanca los extremos primero y segundo de las membranas de fibra hueca de la superficie exterior de las membranas de fibra hueca, entre los extremos primero y segundo de la misma;
- 15 d) un primer tapón (4a) de extremo que cubre el primer extremo de la envoltura y un segundo tapón (4b) de extremo que cubre el segundo extremo de la envoltura, aplicándose los tapones de extremo primero y segundo a los extremos primero y segundo de la envoltura de una manera estanca a los fluidos; y teniendo los tapones (4a, 4b) de extremo primero y segundo una hendidura circular que recibe la pared de la envoltura (1) y comprende indentaciones (8), que crean una conexión fluida entre el interior del dializador capilar y su exterior cuando los tapones (4a, 4b) de extremo se montan en la envoltura (1) pero aún no se han soldado a la envoltura (1);
- 20 e) una entrada (5) para la introducción de un fluido en la cámara interna y una salida (5) para la evacuación de un fluido de la cámara interna en una ubicación entre el primer y segundo extremo de la envoltura;
- f) anillos (6) de soporte dispuestos entre los medios de pared de extremo y la envoltura en los extremos primero y segundo de la cámara interna; y
- 25 g) anillos (7) de selladura interpuestos entre la pared de extremo y el primer tapón (4a) de extremo y entre la pared de extremo y el segundo tapón (4b) de extremo, respectivamente.

30 caracterizado por que las secciones de cabezal de la envoltura (1) comprenden muescas (12) en la superficie interior, que se extienden desde la embocadura de la envoltura (1) hasta el extremo de un saliente dentro de la envoltura (1) en el que se posiciona el anillo (6) de soporte.

35 2. El dializador capilar según la reivindicación 1, en el que los tapones (4a, 4b) de extremo tienen una superficie interior que es axialmente simétrica con respecto a un eje longitudinal del tapón de extremo y una superficie interior que tiene la forma de un embudo y que comprende, en la dirección del diámetro en aumento, una primera sección (I) que adopta la forma de al menos uno de un cilindro y un tronco de cono, una sección media (II) que adopta la forma de un segmento toroide y que tiene un radio R de $7,0 \pm 0,1$ mm, y una tercera sección (III) que adopta la forma de un tronco de cono, en la que el diámetro D de la base de la tercera sección (III) es de $39,8 \pm 0,1$ mm y el ángulo α entre la base de la tercera sección y la superficie lateral de la tercera sección (III) es de $9,53 \pm 0,05^\circ$ y el diámetro externo D_2 del tapón de extremo es de $55,8 \pm 0,1$ mm.

40 3. El dializador capilar según la reivindicación 1, en el que los tapones (4a, 4b) de extremo tienen una superficie interior que es axialmente simétrica con respecto a un eje longitudinal del tapón de extremo y una superficie interior que tiene la forma de un embudo y que comprende, en la dirección del diámetro en aumento, una primera sección (I) que adopta la forma de al menos uno de un cilindro y un tronco de cono, una sección media (II) que adopta la forma de un segmento toroide y que tiene un radio R de $7,0 \pm 0,1$ mm, y una tercera sección (III) que adopta la forma de un tronco de cono, en la que el diámetro D de la base de la tercera sección (III) es de $36,1 \pm 0,1$ mm y el ángulo α entre la base de la tercera sección y la superficie lateral de la tercera sección (III) es de $8,85 \pm 0,05^\circ$ y el diámetro exterior D_2 del tapón de extremo es de $52,1 \pm 0,1$ mm.

50 4. El dializador capilar según la reivindicación 2, en el que el diámetro interior de la sección media de la envoltura (1) es de $38,0 \pm 0,1$ mm y el diámetro interior de la embocadura de la envoltura (1) es de $49,6 \pm 0,1$ mm.

55 5. El dializador capilar según la reivindicación 3, en el que el diámetro interior de la sección media de la envoltura (1) es de $31,5 \pm 0,1$ mm y el diámetro interior de la embocadura de la envoltura (1) es de $45,9 \pm 0,1$ mm.

6. El dializador capilar según la reivindicación 3, en el que el diámetro interior de la sección media de la envoltura (1) es de $34,0 \pm 0,1$ mm y el diámetro interior de la embocadura de la envoltura (1) es de $45,9 \pm 0,1$ mm.

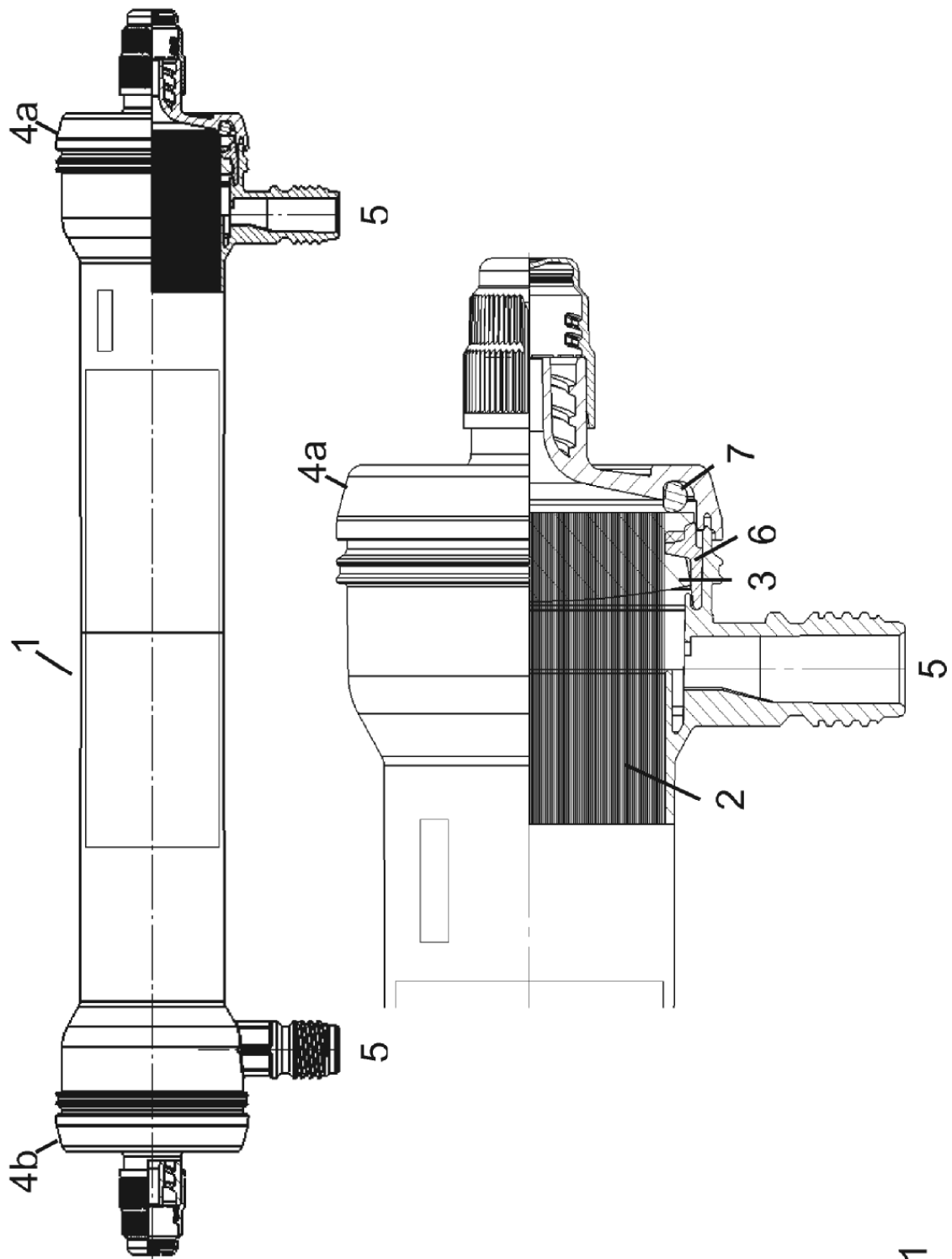
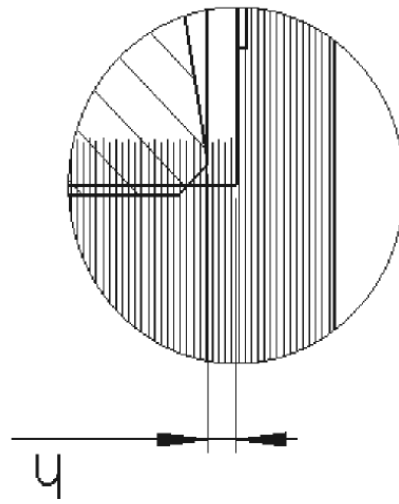
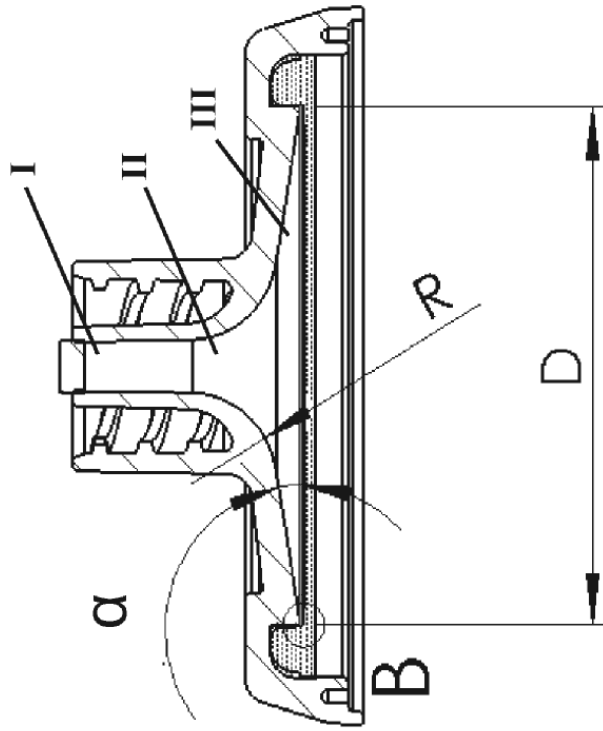


Fig. 1



DETALLE B

Fig. 2a

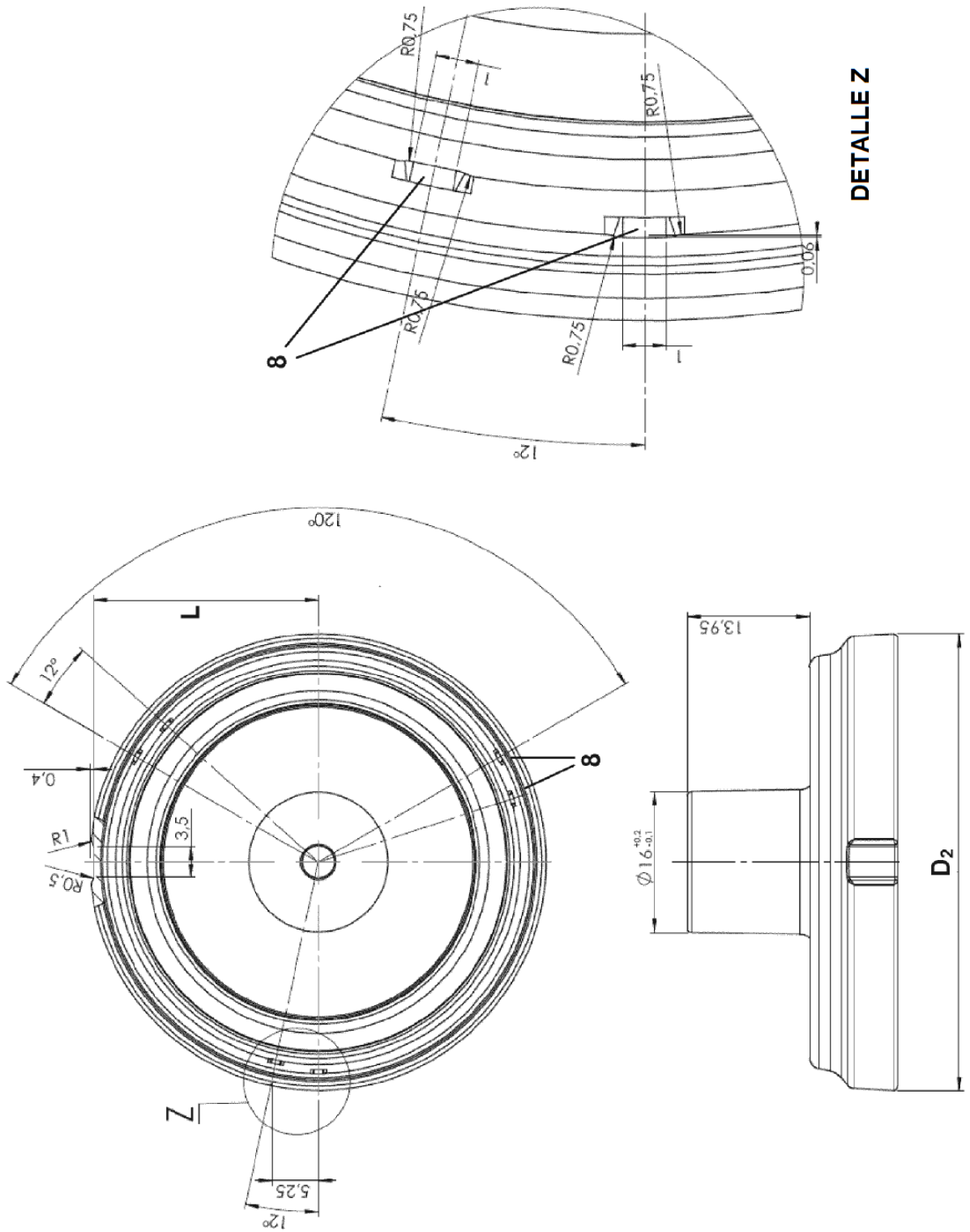


Fig. 2b

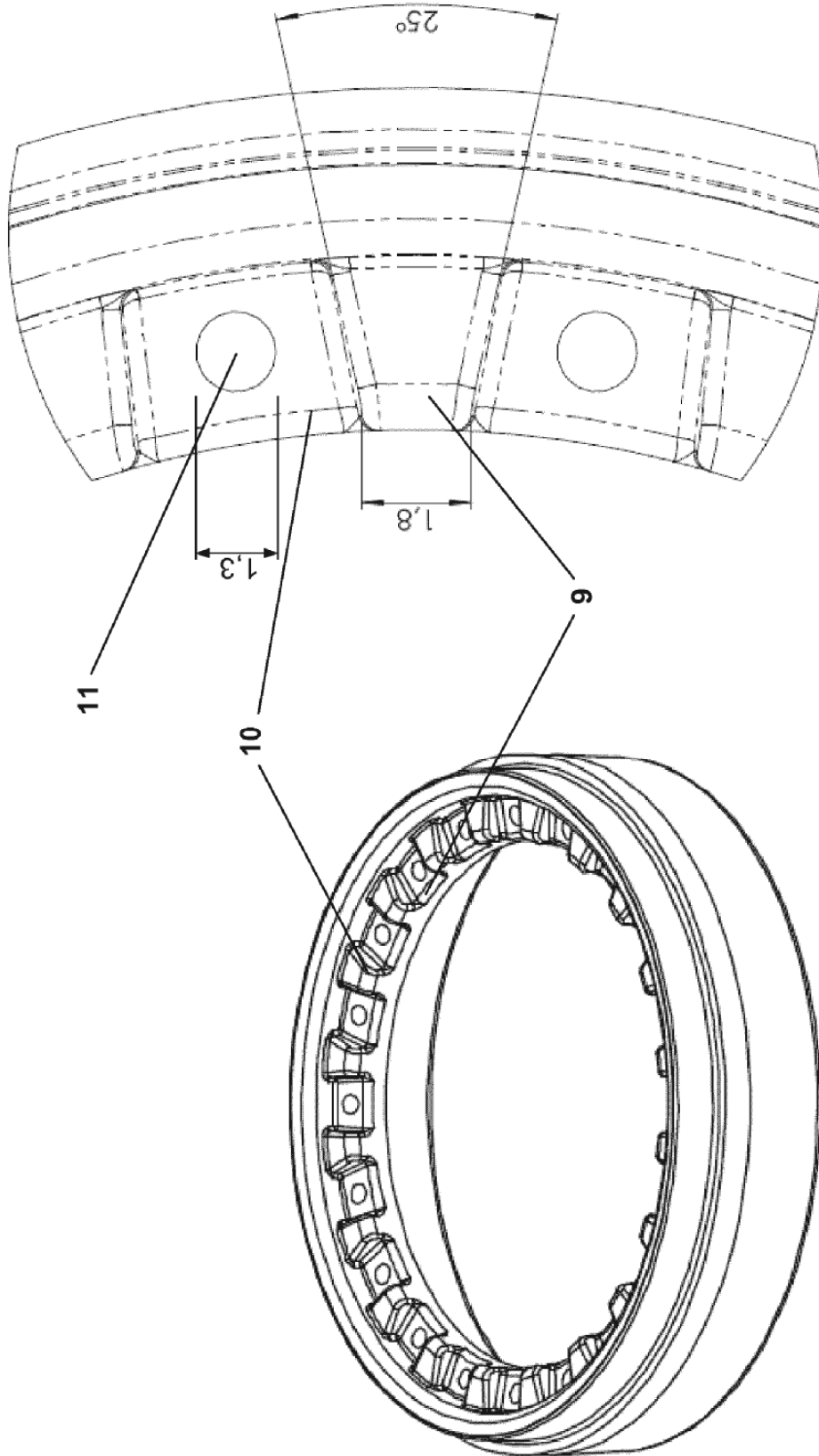


Fig. 3

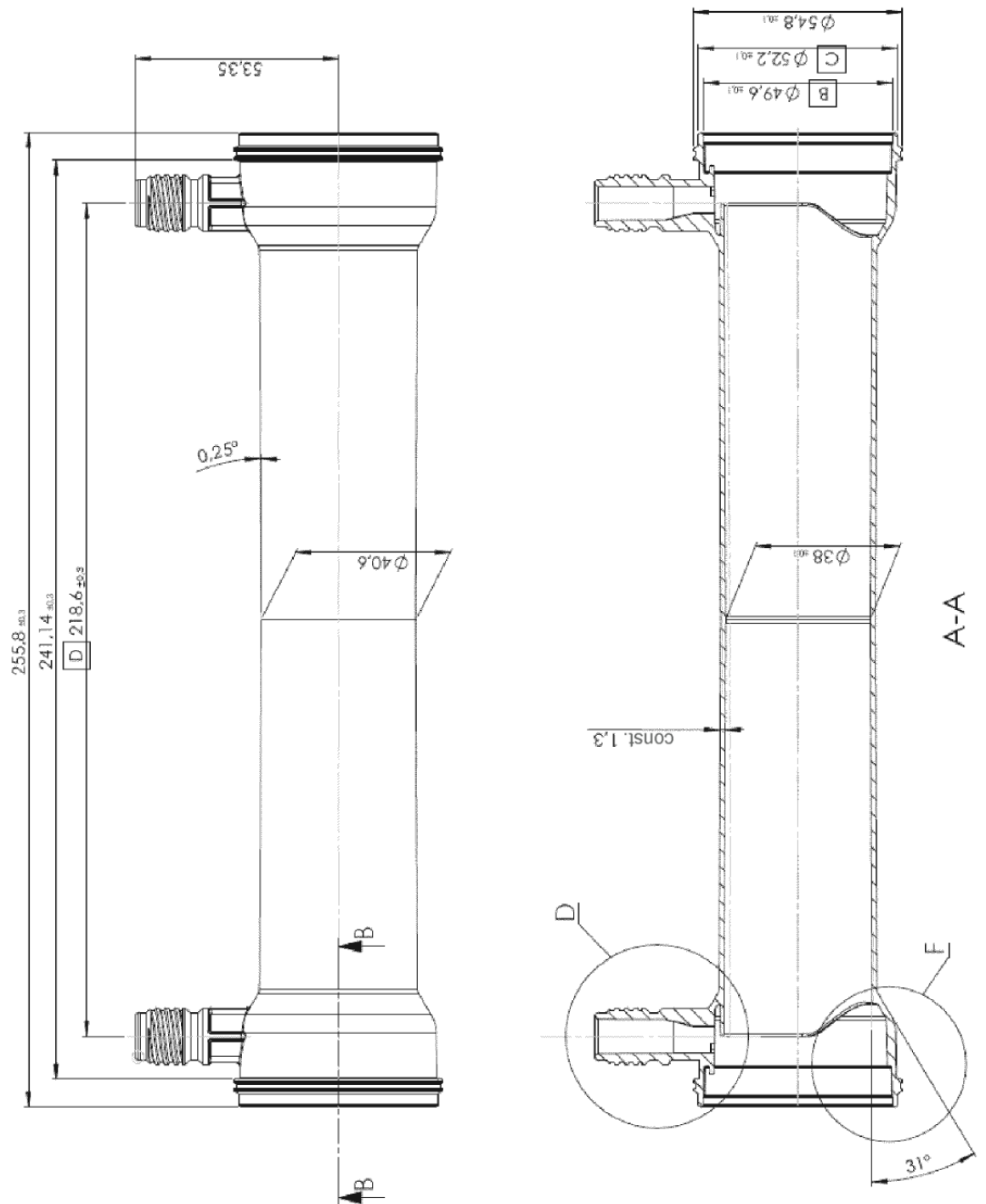


Fig. 4

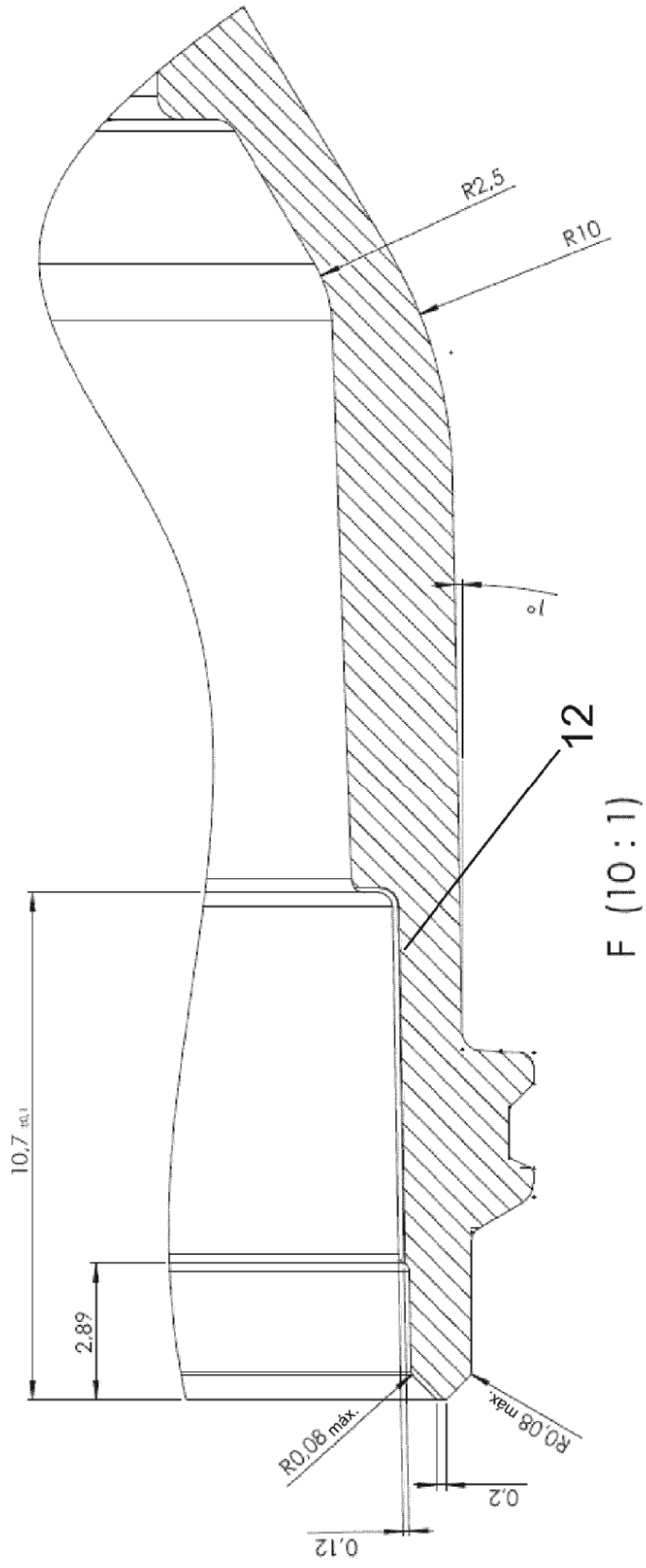


Fig. 4b

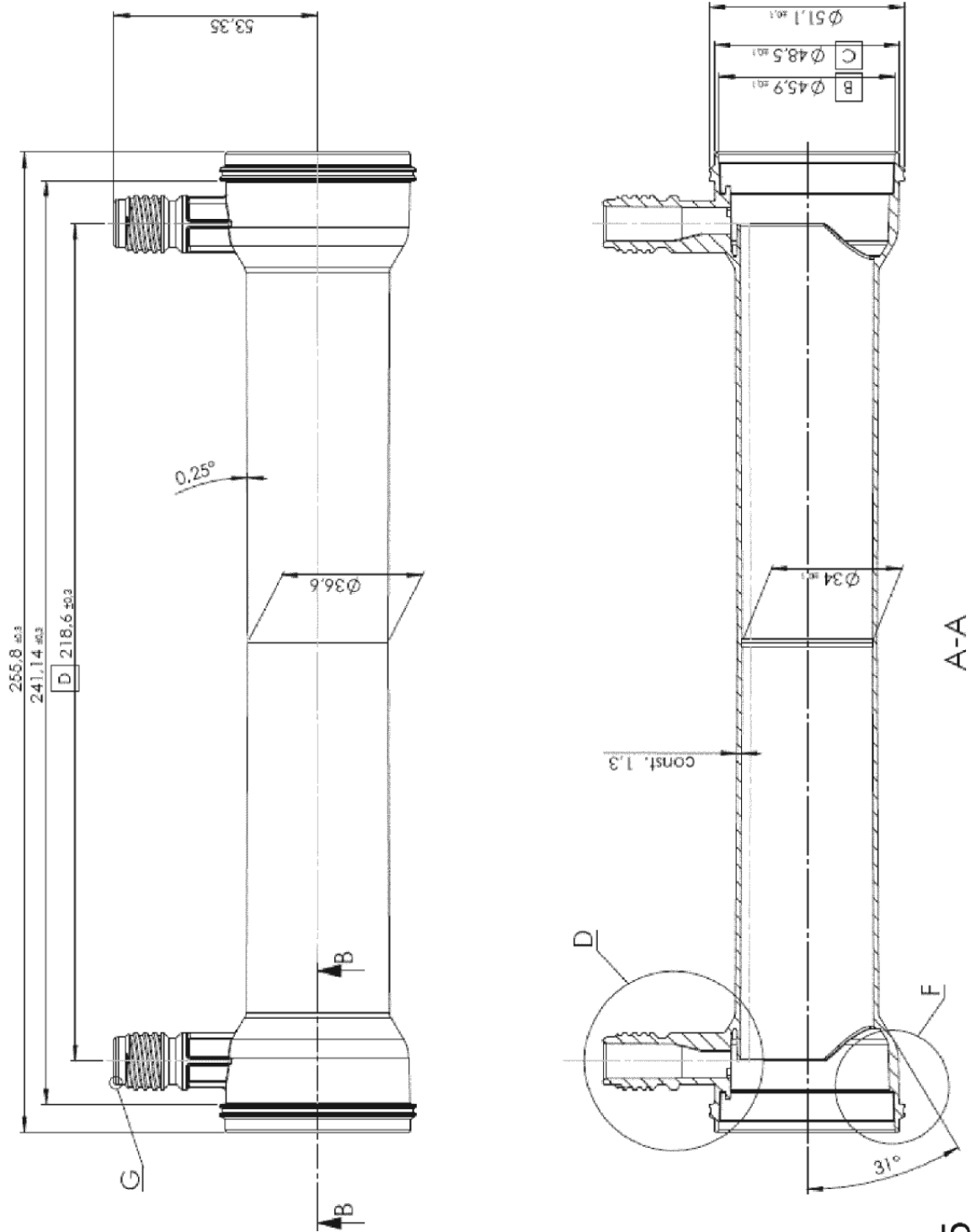


Fig. 5

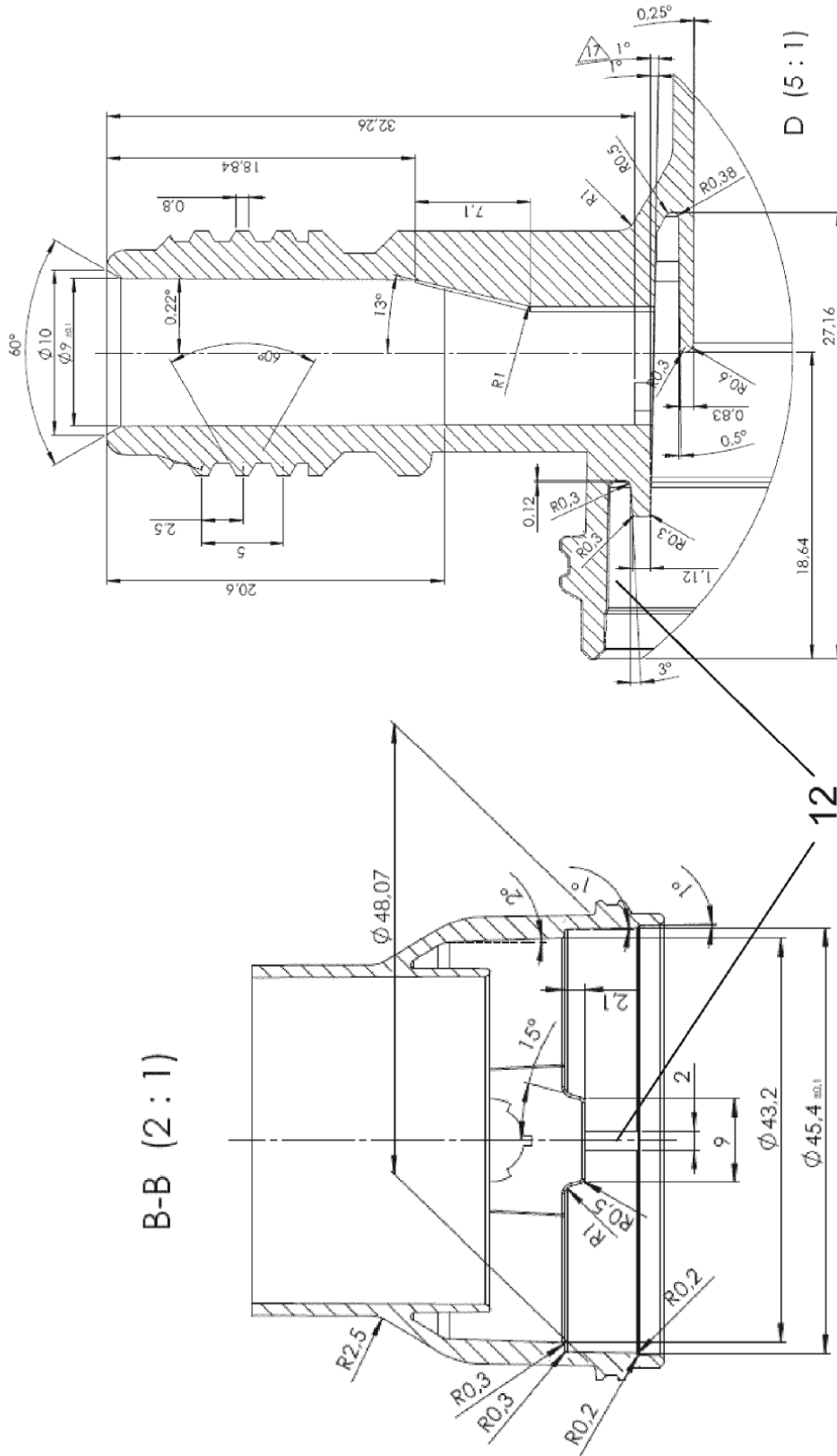


Fig. 5a

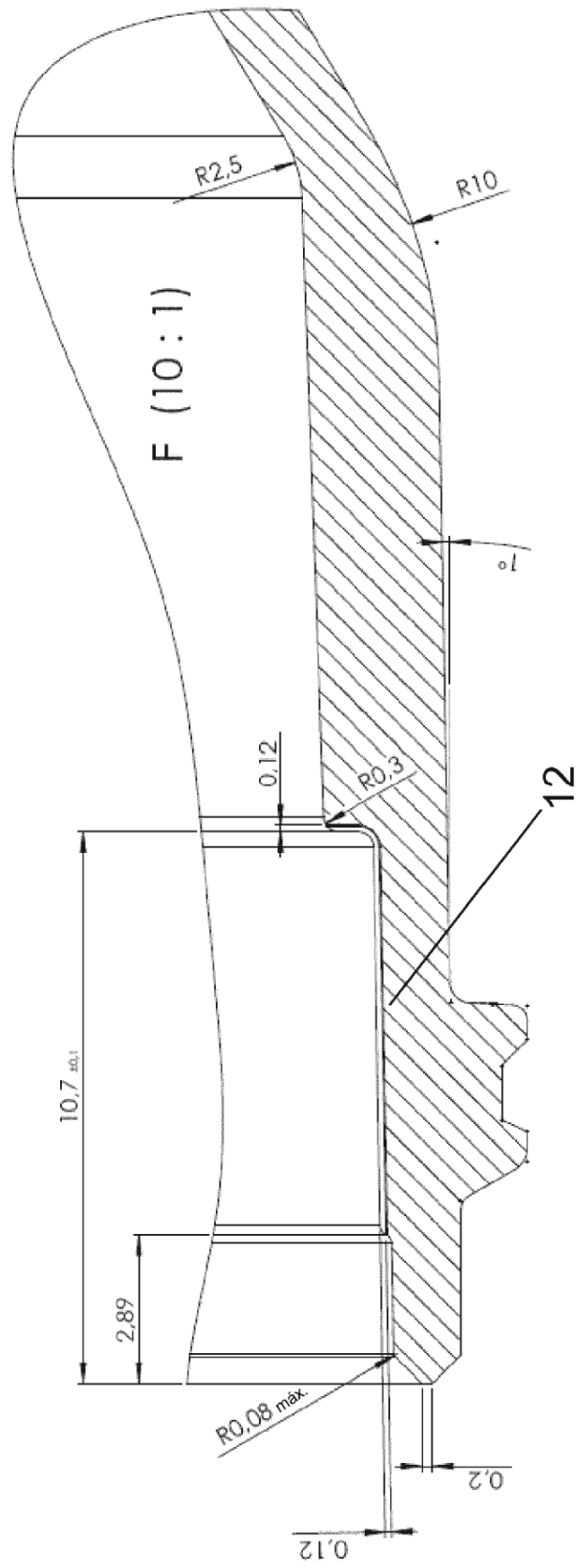


Fig. 5b

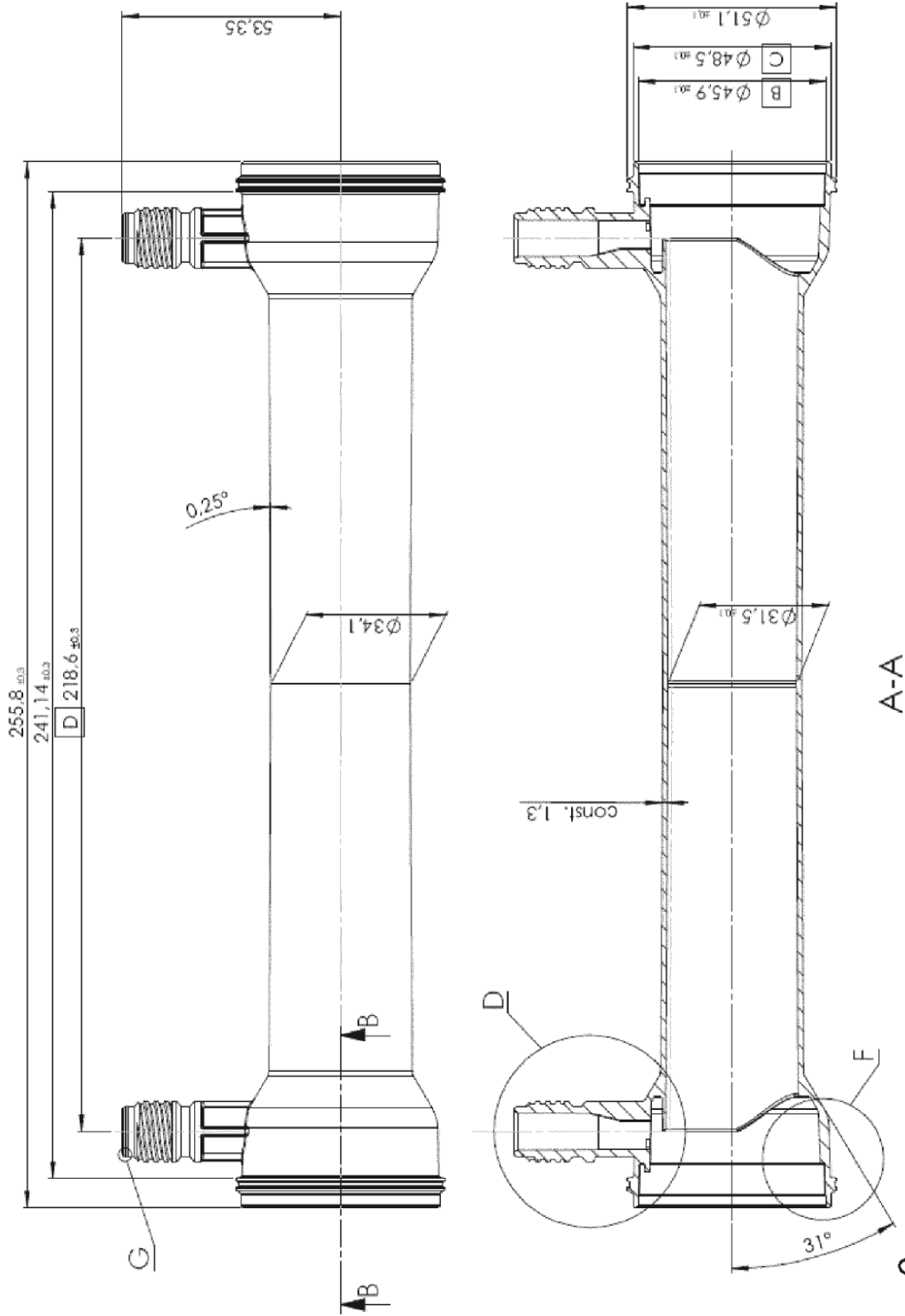


Fig. 6

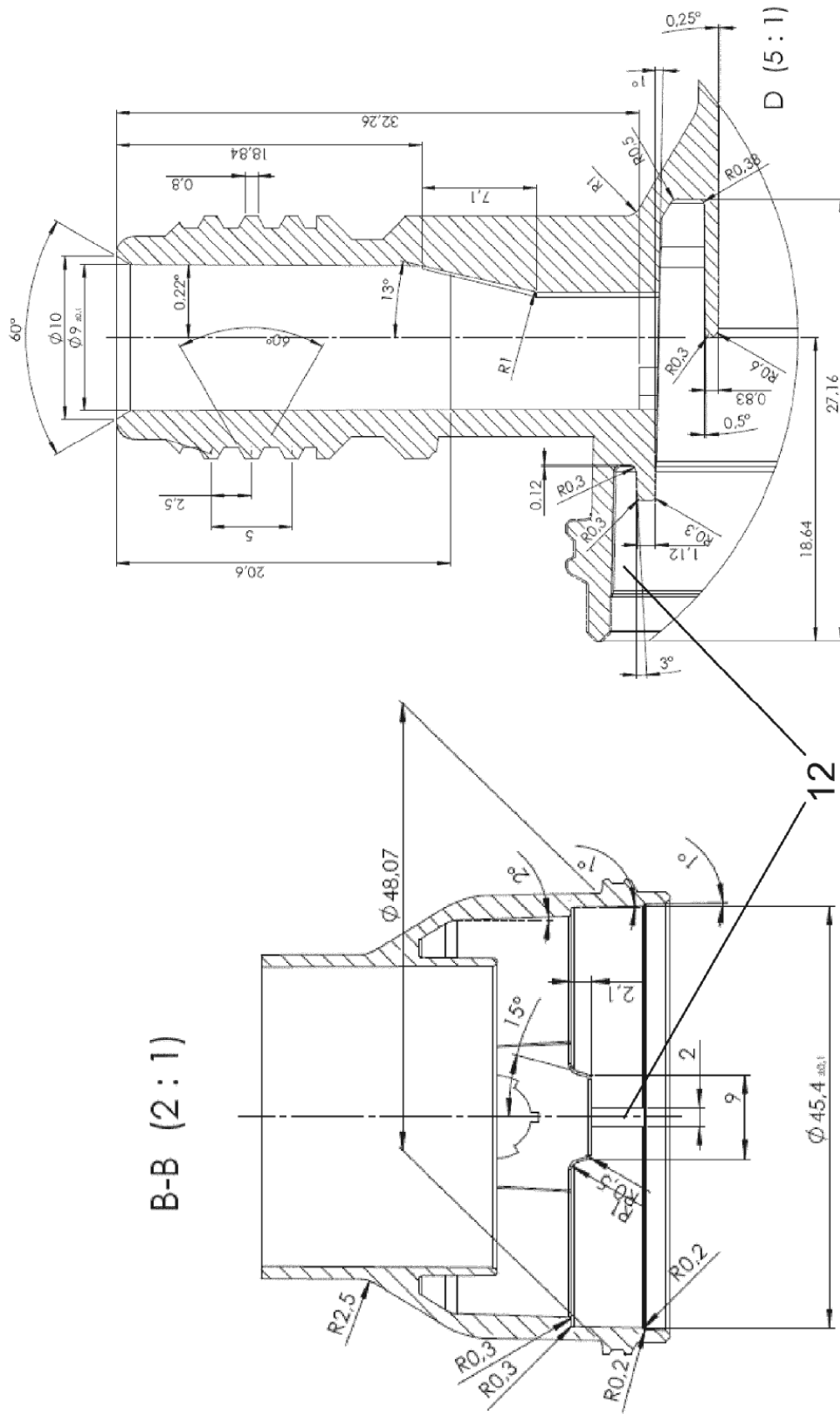


Fig. 6a

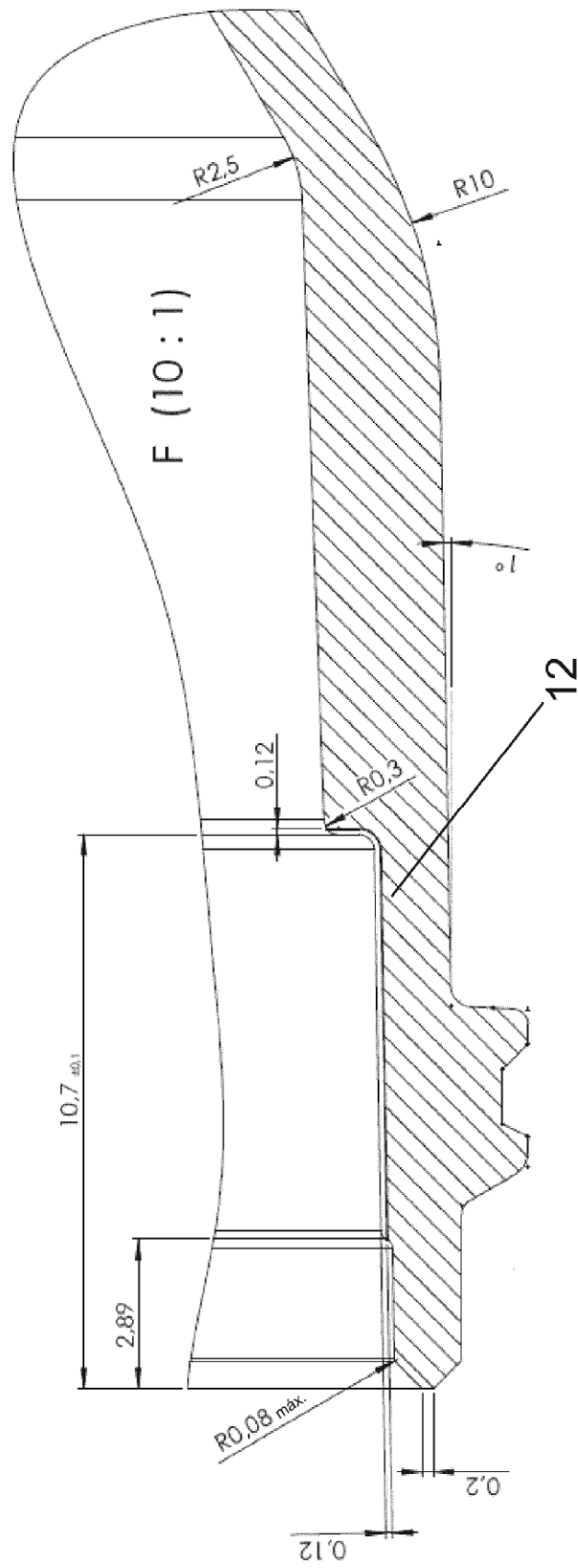


Fig. 6b