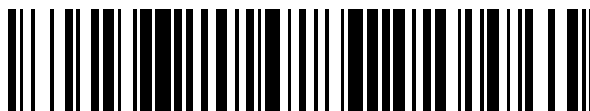


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 683 095**

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: **17.08.2009 PCT/EP2009/005943**

87 Fecha y número de publicación internacional: **25.02.2010 WO10020384**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.08.2009 E 09777914 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.07.2018 EP 2326410**

54 Título: **Dispositivo de Difusión y/o de Filtración**

30 Prioridad:

22.08.2008 EP 08014907

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

25.09.2018

73 Titular/es:

GAMBRO LUNDIA AB (100.0%)

Magistratsvägen 16

220 10 Lund, SE

72 Inventor/es:

**BUCK, REINHOLD;
EICHINGER, JÜRGEN y
HENLE, ROLAND**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 683 095 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

Dispositivo de Difusión y/o de Filtración

CAMPO TÉCNICO

5 La presente descripción se refiere a un dispositivo de difusión y/o de filtración, tal como un dializador, un hemo-filtro, o un ultra-filtro, que tiene características de flujo mejoradas.

DESCRIPCIÓN DE LA TÉCNICA RELACIONADA

10 Los dispositivos de difusión y/o de filtración utilizados como dializadores, hemo-filtros, o ultra-filtros abarcan generalmente una carcasa que comprende una sección tubular con tapas de extremo que tapan las bocas de la sección tubular. Un paquete de membranas de fibras huecas está dispuesto habitualmente en la carcasa de una manera que se proporcione un cierre hermético 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. Un problema con el diseño de las cámaras de entrada y/o de salida conectadas al primer espacio de flujo, es decir, al paquete de fibras huecas, es distribuir el líquido uniformemente entre las fibras individuales del paquete de fibras huecas, y evitar la formación de zonas muertas en la cámara de entrada, es decir, áreas donde la velocidad de flujo es aproximadamente cero. Se pueden formar coágulos de sangre en tales zonas muertas, y después de la finalización de un tratamiento de diálisis, parte de la sangre del paciente permanece allí. Cuando la sección transversal de la entrada es menor que la sección transversal del haz de fibras, se reduce la velocidad del flujo sanguíneo. Por lo tanto, la sangre puede estar expuesta a tensión mecánica debido al gradiente de velocidad entre la entrada y las fibras. El diseño de las tapas de extremo es por lo tanto de importancia particular para asegurar el funcionamiento óptimo del dispositivo. Se han hecho varias propuestas en la técnica anterior:

20 El documento DE 26 46 358 A1 describe un dispositivo de filtro donde las tapas de extremo tienen una entrada tangencial y la sangre es transportada en un canal en circulación a través de los extremos de las fibras huecas. La sangre fluye tangencialmente a través de los extremos de fibras huecas. Para conseguir la distribución más uniforme posible de líquido, solo las áreas del compuesto de moldeo en circulación de desbordamiento están provistas de fibras huecas, mientras que el resto del área principal no tiene fibras. Esto consigue una carga uniforme de las fibras pero también da como resultado una capacidad relativamente baja o una utilización inferior a la óptima del dispositivo de filtro en su conjunto debido a la falta de fibras huecas en el centro de la carcasa. Para conseguir una tasa uniforme de circulación de sangre en el canal, el área en sección transversal del canal en una realización disminuye en la dirección de flujo.

30 El documento DE 198 57 850 A1 describe un dispositivo de filtración donde la cámara de entrada o de salida, respectivamente, está junto a un canal esencialmente circular o semicircular dispuesto aproximadamente de forma central con el haz de fibras huecas que comunica con una entrada o salida del dispositivo de filtro y está abierto en la dirección hacia los extremos de las fibras huecas y tiene un área en sección transversal que disminuye en la dirección de flujo y un diámetro exterior que es menor que el diámetro del haz de fibras huecas. Como la entrada está ubicada paralela al plano de los extremos de fibra, la dirección del flujo de líquido es cambiada en 90 grados en el área de extremo de la entrada, provocando turbulencias y tensión mecánica en la sangre.

35 El documento EP 0 844 015 A2 describe un dispositivo de filtro que tiene dos espacios de flujo, un primer espacio formado por pasajes de tubos tubulares o capilares de un haz de fibras huecas que ha sido vertido a un compuesto de moldeo en sus extremos, y un segundo espacio formado por el alojamiento que rodea el haz de fibras. El primer espacio es cerrado herméticamente por tapas colocadas en los compuestos de moldeo, con dispositivos de cierre hermético colocados sobre las áreas periféricas de los compuestos de moldeo. Las tapas para los extremos del primer espacio cierran herméticamente el compuesto de moldeo y tienen una pieza de conexión que proporciona acceso de entrada/salida al primer espacio. Un segundo conjunto de tapas, que se superponen a las primeras tapas, tiene una pieza de conexión que proporciona acceso de entrada/salida al segundo espacio. Los bordes de las segundas tapas están unidos al alojamiento de una manera estanca a los fluidos, de modo que entre el primer y el segundo conjuntos de tapas, se forman espacios intermedios que están conectados al segundo espacio. Como es evidente a partir de la fig. 1 de la referencia, el plano basal de la tapa de extremo es paralelo al plano del compuesto de moldeo que comprende las fibras y el flujo sanguíneo a través de la entrada es desviado en un borde afilado en la tapa. El flujo turbulento y la tensión mecánica en la sangre son la consecuencia.

50 El documento EP-A 0 305 687 enseña un dializador en el que la entrada de las cámaras conectada al haz de fibras huecas está dispuesta axialmente, con el eje del canal de flujo que discurre aproximadamente a través del punto medio del haz de fibras huecas. Como es evidente a partir de las figuras en la referencia, la sección transversal de la trayectoria de líquido en la tapa de extremo aumenta continuamente entre la entrada y la parte de nivel del interior de la tapa de extremo, por lo tanto no hay bordes afilados. La parte de nivel no es paralela al plano formado por los extremos de las fibras huecas, sino ligeramente inclinada. Sin embargo, no se dan detalles adicionales en la referencia.

55 Otro factor que influye en las propiedades de flujo del dispositivo es el diseño del paquete de membranas de fibras huecas. Cuando las membranas forman la interfaz entre el primer y el segundo espacios de flujo del dispositivo y los

procesos de transferencia de masa que ocurren a través de las membranas afectan al flujo de líquido en los espacios de flujo del dispositivo, el material de las membranas de fibras huecas y la geometría tanto de las fibras individuales como del haz de fibras como un todo son factores importantes.

5 El documento EP 0 305 787 A1 describe una membrana asimétrica de permeabilidad selectiva adecuada para hemodiálisis, hemo-diafiltraciones y hemofiltración de sangre, compuesta de un primer polímero hidrófobo, por ejemplo poliamida, un segundo polímero hidrófilo, por ejemplo polivinilpirrolidona, y aditivos adecuados. La membrana tiene una estructura de tres capas, que comprende una primera capa en la forma de piel densa, bastante delgada, responsable de las propiedades de tamizado, una segunda capa en la forma de una estructura de esponja, que tiene una permeabilidad difusiva elevada y que sirve como un soporte para dicha primera capa, y una tercera capa en la forma de una estructura de dedo, que da a la membrana una estabilidad mecánica.

10 El documento WO 2004/056459 A1 describe una membrana adecuada para hemodiálisis, que comprende al menos un polímero hidrófobo, por ejemplo poliariletersulfona, y al menos un polímero hidrófilo, por ejemplo polivinilpirrolidona. La superficie exterior de la fibra hueca tiene poros del orden de 0,5 - 3 μm y el número de poros en la superficie exterior es del orden de 10.000 a 150.000 poros por mm^2 .

15 El documento 01/60477 A2 enseña un dispositivo de filtro, preferiblemente para hemodiálisis, que consiste en un alojamiento de filtro cilíndrico y un haz de fibras huecas onduladas dispuesto en el alojamiento de filtro. Las fibras huecas onduladas tienen una textura esencialmente sinusoidal y una longitud de onda λ que está limitada por la fórmula $5d < \lambda < L/12 * (1 + 2D/L)^{-1}$, en donde λ representa la longitud de onda de las fibras huecas onduladas, d representa el diámetro exterior de las fibras huecas, L representa la longitud efectiva de las fibras huecas, y D representa el diámetro del haz de fibras. La amplitud de la ondulación tiene un valor entre $d/5$ y $\lambda/5$.

20 El documento EP 1 027 899 A1 describe una tapa de extremo que tiene una inclinación θ de la pared interior de la entrada de sangre con respecto al eje central de la tapa de extremo no mayor de $1,5^\circ$, y para el cual se conserva una relación $0,08D \leq h \leq 0,13D$, donde Q es un punto de intersección entre una línea virtual que pasa el extremo (P) de la cara interior del puerto de sangre y que cruza la pared divisoria en ángulos rectos y una línea de extensión virtual de la cara del techo del puerto de sangre, h es una distancia entre el punto Q y la pared divisoria, y D es un diámetro del extremo de la cara interior del puerto de sangre.

25 El documento EP 0 477 966 A1 describe una tapa de extremo, en la que el diámetro interior D de la parte de ajuste y la altura H entre la parte de ajuste y la parte troncocónica de la tapa de extremo tiene una relación de $0,8 \leq H/D \leq 1,2$.

30 El documento JPH 09-108338 A describe una tapa de extremo que tiene un radio R de la conexión entre la superficie interior de la entrada de sangre y la superficie interior de la tapa de extremo que es menor de 4 mm.

El documento US 4.201.673 A describe una tapa de extremo que tiene una parte de conducto con un diámetro interior de aproximadamente 4 mm y una parte de copa con un diámetro interior mayor de aproximadamente 55 mm, siendo la curvatura que une las partes de aproximadamente 3,5 mm.

35 El documento DE 31 44 552 A1 describe un procedimiento para calcular el contorno de una tapa de extremo que implica combinar los campos de flujo de 1) el flujo de retención giratoriamente simétrico y 2) un flujo de sumidero dispersado de forma circular entre ellos y seleccionar el gran número de líneas de flujo por el reborde del área de sumidero como el contorno de la cubierta.

40 El documento DE 31 44 553 A1 describe un procedimiento para calcular el contorno y una tapa de extremo que implica calcular un contorno que produce una velocidad de flujo que es tan constante como sea posible en el espacio de distribución e introducir una aceleración de flujo en la boquilla de suministro para obtener energía cinética para volver a dirigir el flujo en la entrada de la boquilla hacia el espacio de distribución.

El documento JPH 08-57266 A describe una tapa de extremo con una superficie interior que tiene un ángulo de inclinación θ de 3 a 15° y un R1 de curvatura de 5 a 12,5 mm.

45 El documento JP 2000-070680 A describe una tapa de extremo con una superficie interior con una rugosidad R_{max} de menos de 3 μm ; un ángulo θ formado por la superficie de techo interior de la tapa de extremo y la pared divisora del orden de desde 4 a 10° ; y un R de curvatura de menos de 4 mm.

RESUMEN

50 Es un objeto de la presente invención mejorar sobre un dispositivo de filtro genérico, de modo que se obtenga un flujo de líquido más homogéneo dentro del dispositivo y se evite la formación de áreas donde la velocidad del líquido es casi cero (zonas muertas).

De acuerdo con la invención, se ha proporcionado un dispositivo de difusión y/o de filtración de acuerdo con la reivindicación 1 que tiene características de flujo mejoradas. El dispositivo comprende un alojamiento, un paquete de membranas de fibras huecas dispuesto dentro del alojamiento, y tapas de extremo que cierran herméticamente las bocas

del alojamiento. La tapa de extremo está caracterizada por ciertos parámetros geométricos.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

- 5 La fig. 1 muestra una vista lateral en sección transversal esquemática de una realización de la tapa de extremo de la invención. El área sombreada representa una parte de un dispositivo de filtración cerrado herméticamente por la tapa de extremo;
- La fig. 2 muestra una vista lateral, en sección transversal de otra realización de la tapa de extremo de la invención;
- La fig. 3a muestra una vista lateral, parcialmente en sección transversal de una realización del dispositivo de difusión y/o de filtración de la invención; La fig. 3b muestra una vista lateral, parcialmente en sección transversal de otra realización del dispositivo de difusión y/o de filtración de la invención;
- 10 La fig. 4 muestra una configuración experimental para dializadores con formación de imágenes para medir el flujo sanguíneo lateral;
- La fig. 5 muestra una configuración experimental para dializadores de formación de imágenes para medir el flujo dializado lateral.
- 15 La fig. 6 muestra imágenes de flujo dinámico del compartimento de sangre obtenidas mediante formación de imágenes por resonancia magnética para un dializador Revaclear® Max.
- La fig. 7 muestra imágenes de flujo dinámico del compartimento de sangre obtenidas mediante formación de imágenes por resonancia magnética para un dializador Revaclear®.
- La fig. 8 muestra imágenes de flujo dinámico de compartimento de sangre obtenidas mediante formación de imágenes por resonancia magnética para un dializador Polyflux® 210H (Ejemplo Comparativo).
- 20 La fig. 9 muestra imágenes de flujo dinámico de compartimento de sangre obtenidas mediante formación de imágenes por resonancia magnética para un dializador Optiflux® F160NR (Ejemplo Comparativo).
- La fig. 10 muestra imágenes de flujo dinámico de compartimento de sangre obtenidas mediante formación de imágenes por resonancia magnética para un dializador Optiflux® F200NR (Ejemplo Comparativo).
- 25 La fig. 11 muestra imágenes de flujo dinámico de compartimento de dializado mediante formación de imágenes por resonancia magnética para un dializador Revaclear® Max.
- La fig. 12 muestra imágenes de flujo dinámico de compartimento de dializado obtenidas mediante formación de imágenes por resonancia magnética para un dializador Revaclear®.
- La fig. 13 muestra imágenes de flujo dinámico de compartimento de dializado obtenidas mediante formación de imágenes por resonancia magnética para un dializador Polyflux® 210H (Ejemplo Comparativo).
- 30 La fig. 14 muestra imágenes de flujo dinámico de compartimento de dializado obtenidas mediante formación de imágenes por resonancia magnética para un dializador Optiflux® F160NR (Ejemplo Comparativo).
- La fig. 15 muestra imágenes de flujo dinámico de compartimento de dializado mediante formación de imágenes por resonancia magnética para un dializador Optiflux® F200NR (Ejemplo Comparativo).

DESCRIPCIÓN DETALLADA

- 35 La fig. 1 muestra una realización de la tapa de extremo propuesta en la presente descripción. Como se ha mostrado en la fig. 1, la tapa de extremo comprende una entrada o salida, respectivamente, para un líquido, dispuesta axialmente en el centro de la tapa de extremo. Se proporciona una rosca de dos inicios que ajusta un conector de sangre lateral estándar alrededor de la entrada o salida, según sea el caso. Comenzando desde la boca de la tapa de extremo, el diámetro interior de la entrada o salida, según sea el caso, es constante o aumenta linealmente en una primera sección (I) de la
- 40 tapa de extremo, luego se ensancha gradualmente, con un R de curvatura constante, en una segunda sección (II) hasta que la superficie interior incluye un ángulo α predeterminado con la horizontal. El diámetro aumenta luego linealmente en una tercera sección (III), hasta que se consigue un diámetro D predeterminado. En el diámetro D, el compartimento de fluido formado por el interior de las tapas de extremo y el lumen de las membranas de fibras huecas, cuando las tapas de extremo están colocadas en las bocas del alojamiento tubular del dispositivo, es cerrado herméticamente por una junta anular colocada en una ranura circular prevista en las tapas de extremo. Cuando el dispositivo es ensamblado, la distancia mínima entre la superficie interior de la tapa de extremo y el plano definido por los extremos de las membranas de fibras huecas es h.
- 45

La superficie interior de la tapa de extremo es axialmente simétrica con respecto al eje longitudinal de la entrada/salida, que es también el eje longitudinal de la tapa de extremo. La superficie interior tiene la forma de un embudo que

comprende, en la dirección del diámetro creciente, una primera sección (I) que toma la forma de un cilindro o un cono truncado, una sección media (II) que toma la forma de un segmento de toroide, y una tercera sección (III) que toma la forma de un cono truncado.

5 Se ha encontrado que con el fin de conseguir características de flujo optimizadas, han de cumplirse las siguientes condiciones por el diámetro D de la base de la tercera sección (III), el ángulo α entre la base y la superficie lateral de la tercera sección (III), y el volumen V calculado de acuerdo con la fórmula

$$\frac{\pi D^2}{4} \cdot \left(h + \frac{D}{6} \tan \alpha \right) \quad (I),$$

10 dónde h es la distancia mínima entre la superficie interior de la tercera sección (III) de la tapa de extremo y el plano definido por los extremos de las membranas de fibras huecas, cuando la tapa de extremo está montada en el dispositivo de difusión y/o de filtración:

$$1.000 \cdot D/V > a_1 \cdot (\tan \alpha)^2 + 6 \quad (II),$$

con $a_1 = 100$; D y h se dan en mm.

En otra realización de la invención, $a_1 = 120$. Aún en otra realización, $a_1 = 140$.

En una realización de la invención, se cumplen adicionalmente las siguientes condiciones:

15
$$1.000 \cdot D/V < a_2 \cdot (\tan \alpha)^2 + 9 \quad (III),$$

con $a_2 = 1.400$. V es calculado de acuerdo con la fórmula II; y D y h se dan en mm.

En otra realización de la invención, $a_2 = 1.200$. Aún en otra realización, $a_2 = 1.000$.

En una realización de la invención, el diámetro D es del orden de desde 15 a 60 mm.

En otra realización de la invención, se cumplen las siguientes condiciones:

20
$$90 \cdot 10^{-6} \text{ mm}^{-2} < \frac{\tan \alpha}{D^2} < 120 \cdot 10^{-6} \text{ mm}^{-2} \quad (IV)$$

El radio R de la sección media (II), es decir, el R de curvatura, es del orden de desde 5 mm a 9 mm, en particular de desde 6 a 8 mm.

La distancia h tiene un valor del orden de desde 1,5 mm a 2,0 mm.

25 En una realización de la invención, la apertura de la primera sección (I) desde la entrada a la sección media es del orden de desde 0° a 4° , por ejemplo de desde 1° a 3° , en particular de desde $1,5$ a $2,5^\circ$.

30 En una realización particular de la tapa de extremo de la invención mostrada en la fig. 2, la parte superior de la primera sección (I), es decir, la entrada de la tapa de extremo, tiene un diámetro de $3,7 \pm 0,1$ mm, la apertura de la primera sección (I) desde la entrada a la sección media es $2,0 \pm 0,1^\circ$, R es $7,0 \pm 0,1$ mm, a es $9,53 \pm 0,05^\circ$, es decir la apertura de la tercera sección (III) es $160,94 \pm 0,10^\circ$, D es $39,8 \pm 0,05$ mm. Cuando la tapa de extremo está montada en un dispositivo de difusión y/o filtración, h es $1,75 \pm 0,08$ mm.

Otro aspecto de la presente invención es un dispositivo de difusión y/o de filtración que comprende un alojamiento (1), un paquete de membranas (2) semipermeables de fibras huecas dispuesto dentro del alojamiento, y las tapas de extremo (4a, 4b) de acuerdo con la presente invención que cierran herméticamente las bocas del alojamiento tubular.

La fig. 3 muestra una realización del dispositivo de difusión y/o de filtración de la invención que comprende:

- 35 a) medios (1) de alojamiento, definiendo dichos medios de alojamiento una cámara interna que se extiende longitudinalmente que incluye un primer extremo y un segundo extremo;
- b) un paquete de membranas (2) semipermeables de fibras huecas dispuesto dentro de dicha cámara interna, extendiéndose dichas membranas de fibras huecas longitudinalmente desde dicho primer extremo de dicho alojamiento a dicho segundo extremo de dicho alojamiento, teniendo dichas membranas de fibras huecas una superficie exterior, y un primer extremo y un segundo extremo que corresponden a dicho primer extremo y dicho segundo extremo de dicha cámara interna;
- 40 c) medios (3) de pared de extremo que soportan dichos primer y segundo extremos de dichas membranas de fibras huecas dentro de dicha cámara interna para separar cerrando herméticamente dichos primer y segundo extremos de dichas membranas de fibras huecas de dicha superficie exterior de dichas membranas de fibras

huecas entre dichos primer y segundo extremos de la misma;

- d) primeros medios de entrada para la introducción de un fluido en dicho primer extremo de dichos medios de alojamiento, estando definidos dichos primeros medios de entrada por una primera tapa (4a) de extremo que cubre dicho primer extremo de dicho alojamiento;
- 5 e) primeros medios de salida para la evacuación de un fluido desde dicho segundo extremo de dichos medios de alojamiento, estando definidos dichos primeros medios de salida por una segunda tapa (4b) de extremo que cubre dicho segundo extremo de dicho alojamiento, estando aplicadas dichas primera y segunda tapas de extremo a dichos primer y segundo extremos de dicho alojamiento de una manera estanca a los fluidos;
- 10 f) segundos medios (5) de salida para la evacuación de un fluido desde dicha cámara interna en una ubicación entre dichos primer y segundo extremos de dichos medios de alojamiento;
- 15 g) al menos un miembro (6) de anillo dispuesto entre dichos medios de pared de extremo y dichos medios de alojamiento en uno de dichos primer y segundo extremos de dicha cámara interna, estando dicho miembro de anillo en contacto directo con dicho alojamiento y teniendo una forma que corresponde a dicho alojamiento y definiendo una cavidad entre dicho miembro de anillo y dichas membranas de fibras huecas, siendo el coeficiente de adhesión entre dichos medios de pared de extremo y dicho miembro de anillo inferior al coeficiente de adhesión entre dichos medios de pared de extremo y dicho alojamiento, por lo que la integridad estructural de dichos medios de alojamiento y el cierre hermético entre dichos extremos de dichas membranas de fibras huecas y dicha superficie exterior de dichas membranas de fibras huecas son mejorados; y
- 20 h) al menos un anillo (7) de cierre hermético interpuesto entre dicha pared de extremo y dichos primeros medios de entrada.

En una realización, el diámetro del alojamiento no es uniforme. El alojamiento tiene una sección media donde el diámetro es menor que en los extremos del alojamiento. Por consiguiente, las distancias entre las fibras huecas individuales son menores en la sección media del dispositivo que en las caras de extremo del haz de fibras huecas. En otra realización, el alojamiento tiene una parte de expansión de diámetro que permite que las membranas de fibras huecas sean colocadas de una manera que las distancias entre las membranas de fibras huecas sean aumentadas gradualmente hacia las caras de extremo del haz de fibras huecas.

El alojamiento y las tapas de extremo del dispositivo de la invención están hechos habitualmente de un polímero transparente, por ejemplo, polietileno, polipropileno, poliésteres como PET o PBT, polimetil(meta)acrilato, poliestireno (HIPS) o policarbonato. El material de embebido para las membranas de fibras huecas es habitualmente poliuretano. En una realización del dispositivo de la invención, el alojamiento y las tapas están hechos de policarbonato, el material de embebido que forma los medios (3) de pared de extremo está hecho de poliuretano y los anillos (7) de cierre hermético están hechos de caucho de silicona.

Las membranas de fibras huecas utilizadas en el dispositivo de la invención pueden ser las descritas en los documentos EP 0 568 045 A1, EP 0 168 783 A1, EP 0 082 433 A2, WO 2004/056469 A1, EP 0 750 936 A1, o WO 86/00028 A1. Estas membranas están fabricadas a partir de materiales sintéticos poliméricos; tienen una estructura asimétrica con alta permeabilidad difusiva (holgura) y tienen capacidades de filtración de agua en aplicaciones de ultrafiltración en el intervalo de flujo bajo a flujo alto. Ejemplos adecuados son la membrana basada en polisulfona y polivinilpirrolidona (PVP) descrita en el documento EP 0 750 936 A1 y la membrana de 4 capas basada en polietersulfona, PVP y poliamida descrita en el documento WO 2004/056469 A1.

40 En general, la membrana semipermeable de fibras huecas está basada en al menos un polímero hidrófobo y al menos un polímero hidrófilo. Al menos dicho polímero hidrófobo es elegido preferiblemente del grupo que consiste en poliamida (PA), poliaramida (PAA), poliariletersulfona (PAES), polietersulfona (PES), polisulfona (PSU), poliarilsulfona (PASU), policarbonato (PC), poliéter, poliuretano (PUR), polieterimida y copolímeros de dichos polímeros. En una realización particular, el polímero hidrófobo es polisulfona, polietersulfona o una mezcla de poliariletersulfona y poliamida. En otra realización particular, se utiliza polietersulfona para preparar la membrana.

45 Al menos dicho polímero hidrófilo es elegido habitualmente del grupo que consiste en polivinilpirrolidona (PVP), polietilenglicol (PEG), poliglicolmonoéster, derivados celulósicos solubles en agua, polisorbato y copolímeros de óxido de polietileno-polipropileno. En una realización particular, se utiliza polivinilpirrolidona para preparar la membrana, en donde la polivinilpirrolidona consiste en un componente de bajo peso molecular que tiene un peso molecular inferior a 100 kDa y un componente de alto peso molecular que tiene un peso molecular de 100 kDa o más.

Una realización de la membrana consiste en 80 - 99 % en peso de dicho polímero hidrófobo, por ejemplo polietersulfona, y 1 - 20 % en peso de al menos dicho polímero hidrófilo, por ejemplo polivinilpirrolidona (PVP). El PVP consiste en un componente de alto peso molecular (≥ 100 kDa) y uno de bajo peso molecular (< 100 kDa), en el que el PVP consiste en 10 - 45 % en peso, basado en el peso total de PVP en la membrana, de un componente de alto peso molecular, y de 55 - 90 % en peso, basado en el peso total de PVP en la membrana, de un componente de bajo peso molecular.

En una realización, la membrana está caracterizada además por una estructura de cuatro capas muy específica y por tener una permeabilidad difusiva de cloruro de aproximadamente $19,1 \cdot 10^{-4}$ cm/seg medida a 37°C . La permeabilidad difusiva puede ser determinada de acuerdo con E. Klein, F. Holland, A. Lebeouf, A. Donnaud, J.K. Smith, "Transport and Mechanical Properties of Hemodialysis Hollow Fibers", Journal of Membrane Science 1 (1976) 371 - 396, especialmente las páginas 375 - 379.

La capa interior de la estructura de cuatro capas, es decir la capa que contacta con la sangre y la superficie interior de la membrana de fibras huecas, es una capa de separación en la forma de una capa densa, bastante delgada que tiene, en una realización particular, un grosor de menos de $1\ \mu\text{m}$ y un tamaño de poro en la escala nanométrica. Para conseguir una alta selectividad, los canales de poro con los diámetros de poro responsables son cortos, es decir, por debajo de $0,1\ \mu\text{m}$. El diámetro de canal de poro tiene una baja variación de tamaño. La estructura de poro definida es conseguida mediante la selección de la composición del polímero, la composición y el estado de los medios de precipitación en el fluido central y mediante el estado y la composición del entorno circundante de la fibra que deja la boquilla de hilado.

La siguiente capa en la membrana de fibras huecas es la segunda capa que tiene la forma de una estructura de esponja y sirve como un soporte para dicha primera capa. En una realización particular, el grosor de esta capa oscila desde aproximadamente 1 a $15\ \mu\text{m}$.

Luego, está la tercera capa que tiene la forma de una estructura de dedo. Proporciona estabilidad mecánica por un lado; por otro lado tiene, a través del gran volumen vacío, una resistencia muy baja de transporte de moléculas a través de la membrana. Durante el proceso, los vacíos son llenados con agua, y el agua proporciona una resistencia inferior para difusión y convección que una matriz con una estructura llena de esponjas que tiene un volumen de vacío inferior. Por consiguiente, la tercera capa proporciona estabilidad mecánica a la membrana. En una realización particular, el grosor de esta capa oscila desde aproximadamente 20 a $60\ \mu\text{m}$.

La cuarta capa en esta realización de la membrana es la capa exterior, que está caracterizada por una estructura de poro homogénea y abierta con una rugosidad de superficie definida. Las aberturas de los poros están en el intervalo de tamaño de $0,5 - 3\ \mu\text{m}$, además el número de poros en la superficie exterior es del orden de 10.000 a 150.000 poros por mm^2 , por ejemplo del orden de 20.000 a 80.000 poros por mm^2 , en particular de 35.000 a 55.000 poros por mm^2 . En una realización particular, esta cuarta capa tiene un grosor de aproximadamente 1 a $10\ \mu\text{m}$.

Este diseño de cuatro capas proporciona una alta selectividad, lo que significa, un alto potencial para separar moléculas, que son cercanas en su tamaño, por ejemplo, para separar la albúmina, que ha de ser retenida, de una β_2 -microglobulina y Factor D.

La membrana, debido a su preparación y características específicas como se ha descrito antes, está caracterizada por una alta permeabilidad convectiva L_p y una alta permeabilidad difusiva para moléculas pequeñas, tales como, por ejemplo, urea o cloruro (P_{Cl}). La L_p es del orden de desde $56 \cdot 10^{-4}$ a $84 \cdot 10^{-4}$ cm/bar·s, por ejemplo de 70 a $80 \cdot 10^{-4}$ cm/bar·s. La permeabilidad al cloruro P_{Cl} es del orden de $18 \cdot 10^{-4}$ a $21 \cdot 10^{-4}$ cm/s, por ejemplo de $19 \cdot 10^{-4}$ a $20 \cdot 10^{-4}$ cm/s.

La membrana está caracterizada además por una alta selectividad, es decir una alta tasa de eliminación para moléculas de peso molecular medio, mientras que al mismo tiempo se minimiza la pérdida de proteína de peso molecular superior. La membrana tiene un coeficiente de tamizado (SC_{Myo}) para mioglobina (17.053 Dalton) en solución acuosa de desde el 85 al 90% , y un coeficiente de tamizado (SC_{Albu}) para albúmina (66.248 Dalton) en solución acuosa de 9% o menos. La selectividad en solución acuosa de la membrana de acuerdo con la invención, calculada como la relación de SC_{Myo}/SC_{Albu} , por consiguiente oscila desde $9,4$ a 10 o superior.

La membrana puede ser preparada mediante un proceso de hilatura de inversión en fase de disolvente, que comprende las operaciones de:

- a) estando disueltos al menos dicho polímero hidrófilo y al menos dicho polímero hidrófobo en al menos un disolvente para formar una solución de polímero;
- b) siendo extruida dicha solución de polímero formada a través de una hendidura de anillo exterior de una boquilla con dos aberturas concéntricas;
- c) siendo extruido un fluido central a través de la abertura interior de la boquilla; y en lo sucesivo
- d) siendo lavada dicha membrana y preferiblemente secada y esterilizada mediante tratamiento con vapor.

La solución de polímero que sale hacia fuera a través de la abertura de la hendidura exterior está, en el exterior de la fibra de precipitación, expuesta a una mezcla de vapor húmedo/aire que comprende un disolvente en un contenido de entre 0 y 10% en peso, relacionado con el contenido de agua.

En una realización, la solución de hilatura para preparar una membrana comprende preferiblemente entre 12 y 15% en peso de polietersulfona o polisulfona como polímero hidrófobo y de 5 a 10% en peso de PVP, en donde dicho PVP consiste en un componente de PVP de alto y bajo peso molecular. El PVP total contenido en la solución de hilatura

consiste de desde 22 a 34 % en peso y particularmente desde 25 a 30 % en peso de un componente de alto peso molecular y de desde 66 a 78 % en peso, particularmente desde 70 a 75 % en peso de un componente de bajo peso molecular. Ejemplos de PVP de alto y bajo peso molecular son PVP K85/K90 y PVP K30, respectivamente.

5 En una realización, la solución de polímero utilizada en el proceso para preparar una membrana comprende además 66 - 86 % en peso de disolvente y 1 - 5 % en peso de aditivos adecuados. Los aditivos adecuados son, por ejemplo, elegidos del grupo de agua, glicerol y/u otros alcoholes. El agua es especialmente preferida y está presente en la solución de hilatura en una cantidad de entre 1 - 8 % en peso, particularmente en una cantidad de entre 2 - 5 % en peso. El disolvente utilizado en el proceso es elegido preferiblemente del grupo que comprende N-metilpirrolidona (NMP), dimetilacetamida (DMAC), dimetilsulfóxido (DMSO), dimetilformamida (DMF), butirrolactona y mezclas de dichos disolventes. NMP es especialmente preferida. Ventajosamente la solución de hilatura es desgasificada y filtrada de forma homogénea.

10 El fluido central o líquido de perforación que es utilizado para preparar la membrana comprende al menos uno de los disolventes mencionados anteriormente y un medio de precipitación elegido del grupo de agua, glicerol y otros alcoholes. Más preferiblemente el fluido central consiste en 45 - 70 % en peso del medio de precipitación y 30 - 55 % en peso de disolvente. En una realización, el fluido central consiste en 51 - 57 % en peso de agua y en 43 - 49 % en peso de NMP. De nuevo, el fluido central es desgasificado y filtrado ventajosamente.

La viscosidad de la solución de polímero es generalmente del orden de desde 2.500 a 7.000 mPa·s, por ejemplo desde 3.500 a 6.000 mPa·s.

20 En una realización del proceso para preparar una membrana, la temperatura de la hilera es de 30 - 70 °C, por ejemplo de 45 - 55 °C, la temperatura del árbol de giro es de 25 - 65 °C, por ejemplo de 40 - 50 °C. La distancia entre la abertura de la boquilla y el baño de precipitación es del orden de desde 25 a 1.500 mm, por ejemplo desde 550 a 1.100 mm. El baño de precipitación tiene una temperatura de 10 - 40 °C, particularmente de 15 - 25 °C. La velocidad de giro es generalmente del orden de 25 - 80 m/min, por ejemplo de 30 - 60 m/min. La temperatura de la mezcla de vapor húmedo/aire es al menos de 15 °C, preferiblemente al menos de 30 °C, y como máximo de 75 °C, pero preferiblemente no es superior a 60 °C. Además, la humedad relativa en la mezcla de vapor húmedo/aire está entre el 60 y el 100 %.

25 En otra realización del proceso, la mezcla de vapor húmedo/aire comprende un disolvente en una cantidad de desde 0 a 5 % en peso, relacionado con el contenido de agua. En una realización, la mezcla de vapor húmedo/aire comprende un disolvente en una cantidad de desde 0 a 3 % en peso, relacionado con el contenido de agua. El efecto del disolvente en la atmósfera de vapor a temperatura controlada es controlar la velocidad de precipitación de las fibras. Si se emplea menos disolvente, la superficie exterior obtendrá una superficie más densa, y si se utiliza más disolvente, la superficie exterior tendrá una estructura más abierta. Controlando la cantidad de disolvente dentro de la atmósfera de vapor a temperatura controlada que rodea la membrana de precipitación, la cantidad y el tamaño de los poros en la superficie exterior de la membrana puede ser modificada y controlada.

30 En una realización, la membrana es lavada posteriormente en agua para eliminar los componentes de desecho, y luego secada a temperaturas de 150 - 280 °C, por ejemplo 180 - 260 °C. Tal secado proporciona una evaporación adecuada de agua y una contracción definida de poros. El tratamiento final consiste en enjuagar la membrana en agua a una temperatura de 50 - 95 °C, por ejemplo 80 - 90 °C, y secar posteriormente la membrana a temperaturas de 30 - 65 °C, por ejemplo 55 - 65 °C.

35 En una realización, la membrana es esterilizada con vapor a temperaturas por encima de 121 °C durante al menos 21 minutos.

En una realización, la membrana de fibras huecas tiene un diámetro interior de entre 180 y 200 µm. En una realización particular, el diámetro interior es aproximadamente de 190 µm. El grosor de pared de la fibra hueca es generalmente del orden de desde 30 a 40 µm, por ejemplo aproximadamente 35 µm.

45 En una realización particular de la invención, el haz de fibras huecas (2) tiene un diámetro de 38 mm y una longitud de 236 mm y comprende aproximadamente 12.000 fibras. Las fibras individuales tienen un diámetro exterior de 0,26 mm, un diámetro interior de 0,19 mm y un grosor de pared de 35 µm. El haz de fibras tiene un área de 1,8 m². Las fibras individuales son onduladas teniendo una textura sinusoidal con una longitud de onda de 7,5 mm y una amplitud de 0,3 mm. La membrana está hecha de polietersulfona y polivinilpirrolidona consistente en un componente de bajo peso molecular que tiene un peso molecular de menos de 100 kDa y un componente de alto peso molecular que tiene un peso molecular de 100 kDa o más.

50 En otra realización particular de la invención, el haz de fibras huecas (2) tiene un diámetro de 38 mm en los extremos y un diámetro de 34 mm en la sección central y una longitud de 236 mm y comprende aproximadamente 9.600 fibras.

55 Las fibras individuales tienen un diámetro exterior de 0,26 mm, un diámetro interior de 0,19 mm y un grosor de pared de 35 µm. El haz de fibras tiene un área de 1,4 m². Las fibras individuales son onduladas teniendo una textura sinusoidal con una longitud de onda de 7,5 mm y una amplitud de 0,3 mm. La membrana está hecha de polietersulfona y polivinilpirrolidona consistente en un componente de bajo peso molecular que tiene un peso molecular de menos de 100

kDa y un componente de alto peso molecular que tiene un peso molecular de 100 kDa o más.

El dispositivo *in vitro* tiene coeficientes de tamizado (medidos de acuerdo con EN 1283) de 1,0 para vitamina B₁₂, 1,0 para Inulina, 0,7 para β₂-microglobulina, y < 0,01 para albúmina. El coeficiente UF (ml/h * mm de Hg) *in vitro*, medido de acuerdo con EN 1283, con sangre bovina (hematocrito = 32 %, proteína = 60 g/l, a 37 °C) tiene un valor de 60 ± 20 %. La resistencia de flujo máxima en el compartimento de sangre, medida de acuerdo con EN 1283 a UF = 0 ml, con sangre bovina (hematocrito = 32 %, proteína = 60 g/l, a 37 °C), es de menos de 100 mm de Hg a Q_B = 200 ml/min, menor de 135 mm de Hg a Q_B = 300 ml/min, menor de 170 mm de Hg a Q_B = 400 ml/min, y menor de 205 mm de Hg a Q_B = 500 ml/min. La resistencia de flujo máxima en el compartimento de dializado, medida de acuerdo con EN 1283 a UF = 0 ml, con dializado a 37 °C, es menor de 45 mm de Hg a Q_B = 500 ml/min, menor de 60 mm de Hg a Q_B = 700 ml/min, y menor de 65 mm de Hg a Q_B = 800 ml/min. El volumen de sangre residual es menor de 1 ml.

La Tabla 1 enumera los valores para la holgura *in vitro* de varias sustancias contenidas en la sangre, medidos de acuerdo con EN 1283 a UF = 0 ml/min. La precisión de la medición es ± 10 %.

Tabla 1 Holgura en hemodiálisis (HD)

Q _B [ml/min]	200	300	400	500
Holgura [ml/min] de urea				
(Q _D = 500 ml/min)	198	282	339	376
(Q _D = 700 ml/min)	199	291	365	422
Holgura [ml/min] de creatinina				
(Q _D = 500 ml/min)	195	265	311	341
(Q _D = 700 ml/min)	197	278	339	384
Holgura [ml/min] de fosfato				
(Q _D = 500 ml/min)	191	256	297	324
(Q _D = 700 ml/min)	195	270	324	365
Holgura [ml/min] de vitamina B ₁₂				
(Q _D = 500 ml/min)	158	191	211	225
(Q _D = 700 ml/min)	164	205	231	251

Se entenderá que las características mencionadas anteriormente y las descritas de aquí en adelante pueden ser utilizadas no solo en la combinación especificada sino también en otras combinaciones o por su cuenta, sin salir del marco de la presente invención.

La presente invención será descrita ahora con más detalle en los ejemplos siguientes. Se entenderá que los ejemplos no están destinados a limitar el marco de la presente invención y son simplemente una ilustración de una realización preferida de la invención.

20 Ejemplos

La distribución uniforme de flujos de fluido dentro del dializador es crítica para la eliminación óptima de toxinas urémicas y para evitar la pérdida de sangre residual y la coagulación (trombogenicidad). La Formación de Imágenes por Resonancia Magnética (MRI) se utilizó para evaluar (a) la distribución y la dinámica del flujo sanguíneo en cinco tipos de hemodializadores, y (b) la distribución y la dinámica del flujo de dializado en cinco tipos de hemodializadores. Los dializadores estudiados fueron

- PES/PVP, 12.000 fibras, longitud de fibra 260 mm, área efectiva 1,8 m², D = 39,8 mm, α = 9,53°, h = 1,75 mm, diámetro exterior del alojamiento 40,7 mm (**Revaclear® Max, Gambro**)
- PES/PVP, 9.600 fibras, longitud de fibra 260 mm, área efectiva 1,4 m², D = 39,8 mm, α = 9,53°, h = 1,75 mm, diámetro exterior del alojamiento 36,6 mm (**Revaclear® Gambro**)
- PES/PVP, 12.000 fibras, longitud de fibra 300 mm, área efectiva 2,1 m², D = 48 mm, α = 10,8°, h = 1,75 mm, diámetro exterior del alojamiento 51,9 mm (**Polyflux® 210H, Gambro**) (**Ejemplo Comparativo**)
- PSf/PVP 10.300 fibras, longitud de fibra 255 mm, área efectiva 1,5 m², D = 45,7 mm, α = 8,3°, h = 2,6 mm, diámetro exterior del alojamiento 43,8 mm (**Optiflux® 160 NR, Fresenius**) (**Ejemplo Comparativo**)
- PSf/PVP, 14.000 fibras, longitud de fibra 255 mm, área efectiva 2,0 m², D = 54,0 mm, α = 7,2°, h = 2,6 mm, diámetro exterior del alojamiento 51,6 mm (**Optiflux® 200 NR, Fresenius**) (**Ejemplo Comparativo**)

Toda la formación de imágenes se realizó utilizando un Formador de Imágenes MR, 3.0T Siemens Trio. La bobina de Cabeza CP se utilizó tanto para la excitación como para la recepción de la señal ya que su tamaño permitió la cobertura completa de los dializadores. La configuración experimental para medir el flujo de sangre lateral se ha mostrado en la fig. 4 mientras que la fig. 5 muestra la configuración experimental para medir el flujo de dializado.

5 Tanto para el flujo de dializado como para el sanguíneo lateral el fluido utilizado era agua que se hizo circular desde un depósito de 20 l a través de una bomba de bola rodante. Las pulsaciones en el flujo creado por la bomba de bola rodante fueron amortiguadas insertando dos amortiguadores de impulsos Cole-Parmer en el circuito inmediatamente después de la bomba. El caudal se midió utilizando un caudalímetro Cole-Parmer que fue calibrado midiendo la velocidad para llenar un cilindro graduado a un volumen especificado. Para conseguir flujos de fluido de 350 ml/min o 500 ml/min, se utilizaron ajustes de calibre de 105 o 149, respectivamente.

10 Para cada dializador, se realizó la formación de imágenes de flujo de fluido. Las imágenes se adquirieron en adquisición rápida mientras se inyectaron 5 ml de un agente de contraste de bajo peso molecular (*Magnevist*TM, C₂₈H₅₄GdN₅O₂₀; MW = 938) como un bolo o bien en el flujo de dializado o bien en el flujo sanguíneo lateral. Las imágenes resultantes demuestran el paso del bolo de agente de contraste como una disminución en la intensidad de la imagen donde estaban presentes altas concentraciones del agente.

15 Se adquirieron imágenes dinámicas en los planos sagital (a través de la entrada y salida del lado de dializado) y coronal (sección longitudinal perpendicular al plano sagital) planos de cada dializador. Las imágenes se adquirieron con una secuencia de adquisición rápida, de eco repetido (RARE) de un solo disparo. Se adquirió una imagen de un solo plano en cada caso con un tiempo de repetición de 500 ms. En total se adquirieron 64 imágenes y se adquirieron los medios de contraste después de haber adquirido aproximadamente 10 imágenes. Un volumen de 5 ml de *Magnevist*TM diluido a 250 NM se inyectó en la entrada o bien del flujo sanguíneo lateral o bien del dializado lateral.

20 Los medios de contraste fueron transportados por el flujo de fluido y hechos pasar rápidamente a través del dializador. Su presencia afectó la intensidad de la imagen porque disminuyó el tiempo de relajación T2 del fluido. Así en la imagen los medios de contraste se observaron por la disminución transitoria en la intensidad de imagen. Las imágenes se analizaron comparando la intensidad de imagen de cada fotograma con la intensidad de imagen promediada a lo largo de varios de los primeros fotogramas. Las regiones donde la intensidad de la imagen disminuyó sustancialmente se colorearon para indicar la presencia de los medios de contraste.

25 Los resultados se han mostrado en las figs. 6 a 15, figs. 6 - 10 que muestran el flujo en el compartimento de sangre de los dializadores respectivos, mientras que las figs. 11 - 15 muestran el flujo en el compartimento de dializado de los dializadores respectivos. Revaclear® mostró la mayor uniformidad tanto de los flujos sanguíneos como de los dializados. También se han visto excelentes dinámicas de flujo con el Revaclear® Max. Las imágenes demuestran las características y dinámicas de flujo sanguíneo y de dializado superiores de la tapa de extremo y el dispositivo de difusión y/o filtración de la invención en comparación con los conocidos en la técnica.

30

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo de difusión y/o de filtración que comprende un alojamiento (1), un paquete de membranas (2) semipermeables de fibras huecas dispuestas dentro del alojamiento, y tapas (4a, 4b) de extremo que cierran herméticamente las bocas del alojamiento, teniendo cada tapa de extremo una superficie interior que es axialmente simétrica con respecto al eje longitudinal de la tapa de extremo y tiene una superficie interior que tiene la forma de un embudo y que comprende, en la dirección del diámetro creciente, una primera sección (I) que toma la forma de un cilindro o un cono truncado, una sección media (II) que toma la forma de un segmento de toroide con un radio R del orden de 5 mm a 9 mm, y una tercera sección (III) que toma la forma de un cono truncado, en la que el diámetro D de la base de la tercera sección (III) y el ángulo α entre la base y la superficie lateral de la tercera sección (III) y el volumen V calculado de acuerdo con la fórmula

$$\frac{\pi D^2}{4} \cdot \left(h + \frac{D}{6} \tan \alpha \right) \quad (I),$$

en donde h es la distancia mínima entre la superficie interior de la tercera sección (III) de la tapa de extremo y el plano definido por los extremos de las membranas de fibras huecas y h es del orden de 1,5 a 2,0 mm, cumple con la condición:

$$1.000 \cdot D/V > a_1 \cdot (\tan \alpha)^2 + 6 \quad (II),$$

con $a_1 = 100$.

2. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que

$$1.000 \cdot D/V < a_2 \cdot (\tan \alpha)^2 + 9 \quad (III),$$

con $a_2 = 1.400$.

3. El dispositivo de la reivindicación 1 o 2, en el que

$$90 \cdot 10^{-6} \text{mm}^{-2} < \tan \alpha / D^2 < 120 \cdot 10^{-6} \text{mm}^{-2} \quad (IV).$$

4. El dispositivo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el diámetro D es del orden de desde 15 a 60 mm.

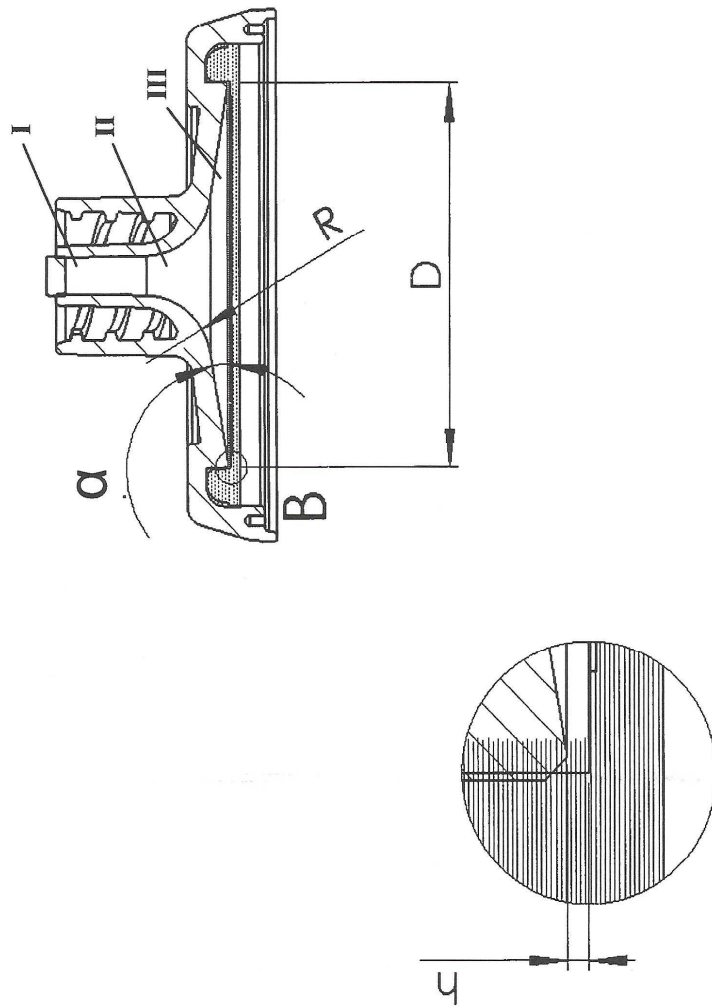
5. El dispositivo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que la primera sección (I) toma la forma de un cono truncado con una abertura de desde 0 a 4°.

6. El dispositivo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que la parte superior de la primera sección (I) tiene un diámetro de $3,7 \pm 0,1$ mm, la abertura de la primera sección (I) es $2,0 \pm 0,1^\circ$, R es $7,0 \pm 0,1$ mm, α es $9,53 \pm 0,05^\circ$, y D es $39,8 \pm 0,05$ mm.

7. El dispositivo de difusión y/o de filtración de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 que comprende:

- a) medios (1) de alojamiento, definiendo dichos medios de alojamiento una cámara interna que se extiende longitudinalmente que incluye un primer extremo y un segundo extremo;
- b) un paquete de membranas (2) semipermeables de fibras huecas dispuesto dentro de dicha cámara interna, extendiéndose dichas membranas de fibras huecas longitudinalmente desde dicho primer extremo de dicho alojamiento a dicho segundo extremo de dicho alojamiento, teniendo dichas membranas de fibras huecas una superficie exterior, y un primer extremo y un segundo extremo que corresponden a dicho primer extremo y dicho segundo extremo de dicha cámara interna;
- c) medios (3) de pared de extremo que soportan dichos primer y segundo extremos de dichas membranas de fibras huecas dentro de dicha cámara interna para separar cerrando herméticamente dichos primer y segundo extremos de dichas membranas de fibras huecas de dicha superficie exterior de dichas membranas de fibras huecas entre dichos primer y segundo extremos de la misma;
- d) primeros medios de entrada para la introducción de un fluido en dicho primer extremo de dichos medios de alojamiento, estando definidos dichos primeros medios de entrada por una primera tapa (4a) de extremo que cubre dicho primer extremo de dicho alojamiento;
- e) primeros medios de salida para la evacuación de un fluido desde dicho segundo extremo de dichos medios de alojamiento, estando definidos dichos primeros medios de salida por una segunda tapa (4b) de extremo que cubre dicho segundo extremo de dicho alojamiento, estando aplicadas dichas primera y segunda tapas de extremo a dichos primer y segundo extremos de dicho alojamiento de una manera estanca a los fluidos;
- f) segundos medios (5) de salida para la evacuación de un fluido desde dicha cámara interna en una ubicación entre dichos primer y segundo extremos de dichos medios de alojamiento;

- 5 g) al menos un miembro (6) de anillo dispuesto entre dichos medios de pared de extremo y dichos medios de alojamiento en uno de dichos primer y segundo extremos de dicha cámara interna, estando dicho miembro de anillo en contacto directo con dicho alojamiento y teniendo una forma que corresponde a dicho alojamiento y definiendo una cavidad entre dicho miembro de anillo y dichas membranas de fibras huecas, siendo el coeficiente de adhesión entre dichos medios de pared de extremo y dicho miembro de anillo inferior al coeficiente de adhesión entre dichos medios de pared de extremo y dicho alojamiento, por lo que la integridad estructural de dichos medios de alojamiento y el cierre hermético entre dichos extremos de dichas membranas de fibras huecas y dicha superficie exterior de dichas membranas de fibras hueca son mejorados; y
- 10 h) al menos un anillo (7) de cierre hermético interpuesto entre dicha pared de extremo y dichos primeros medios de entrada.



DETALLE B
ESCALA 8:1

Fig. 1

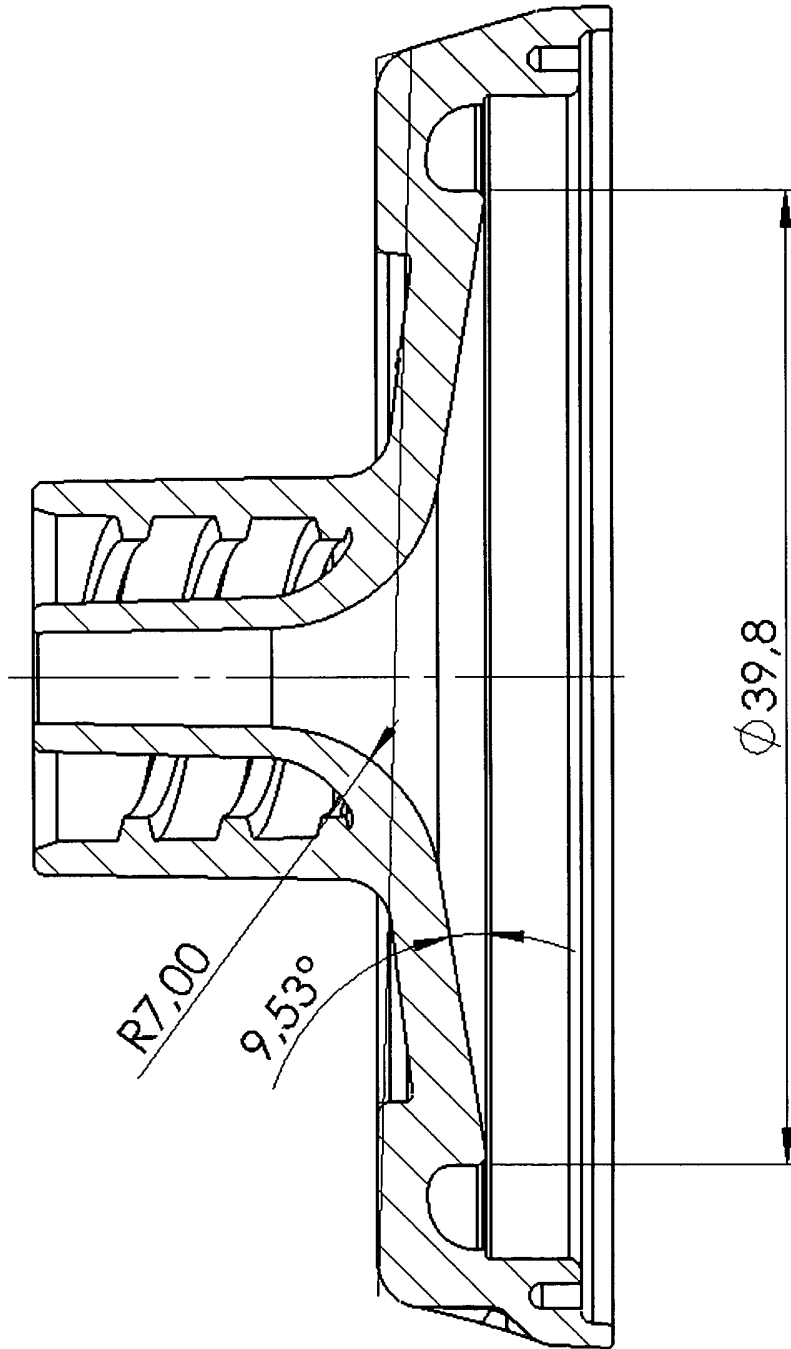


Fig. 2

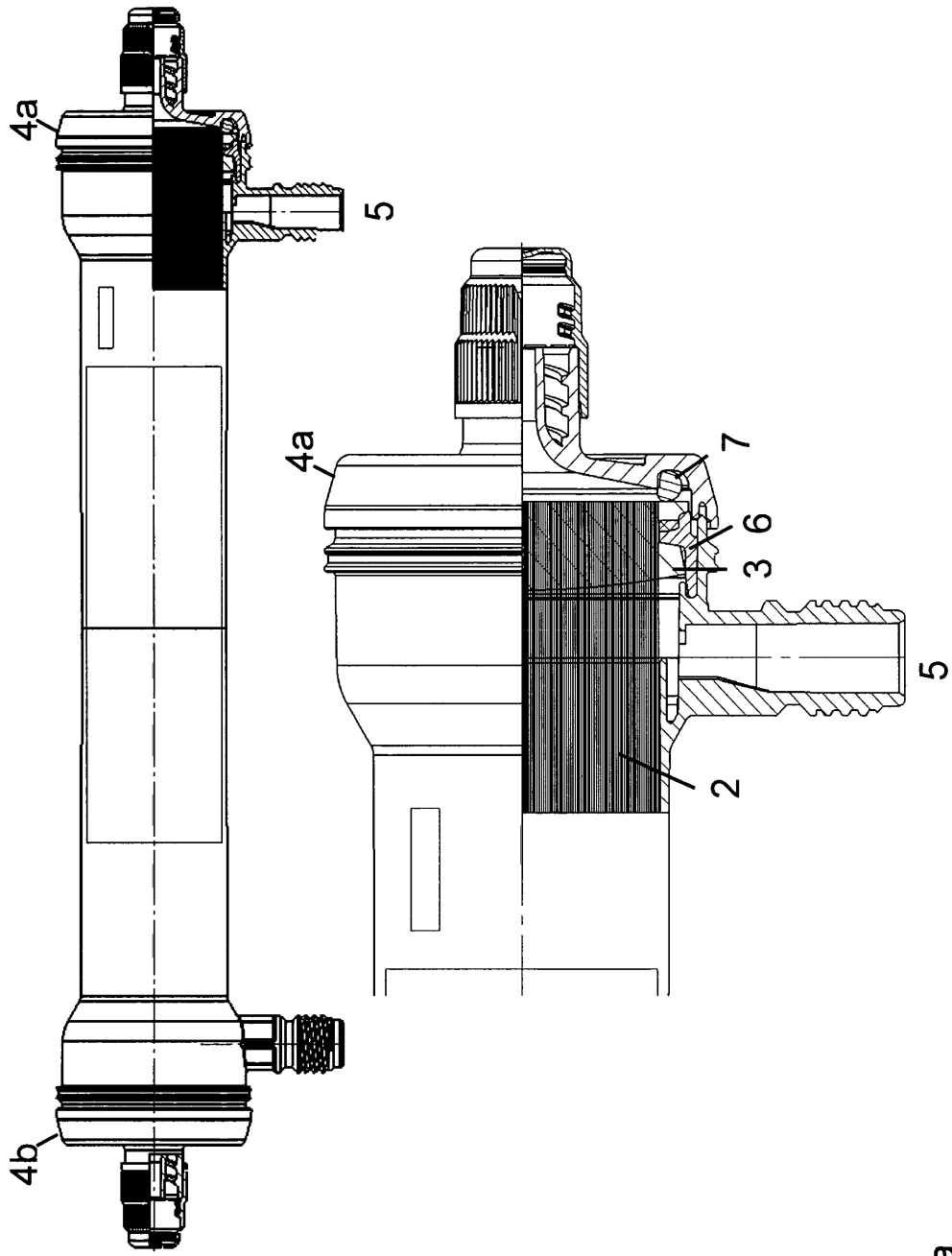


Fig. 3a

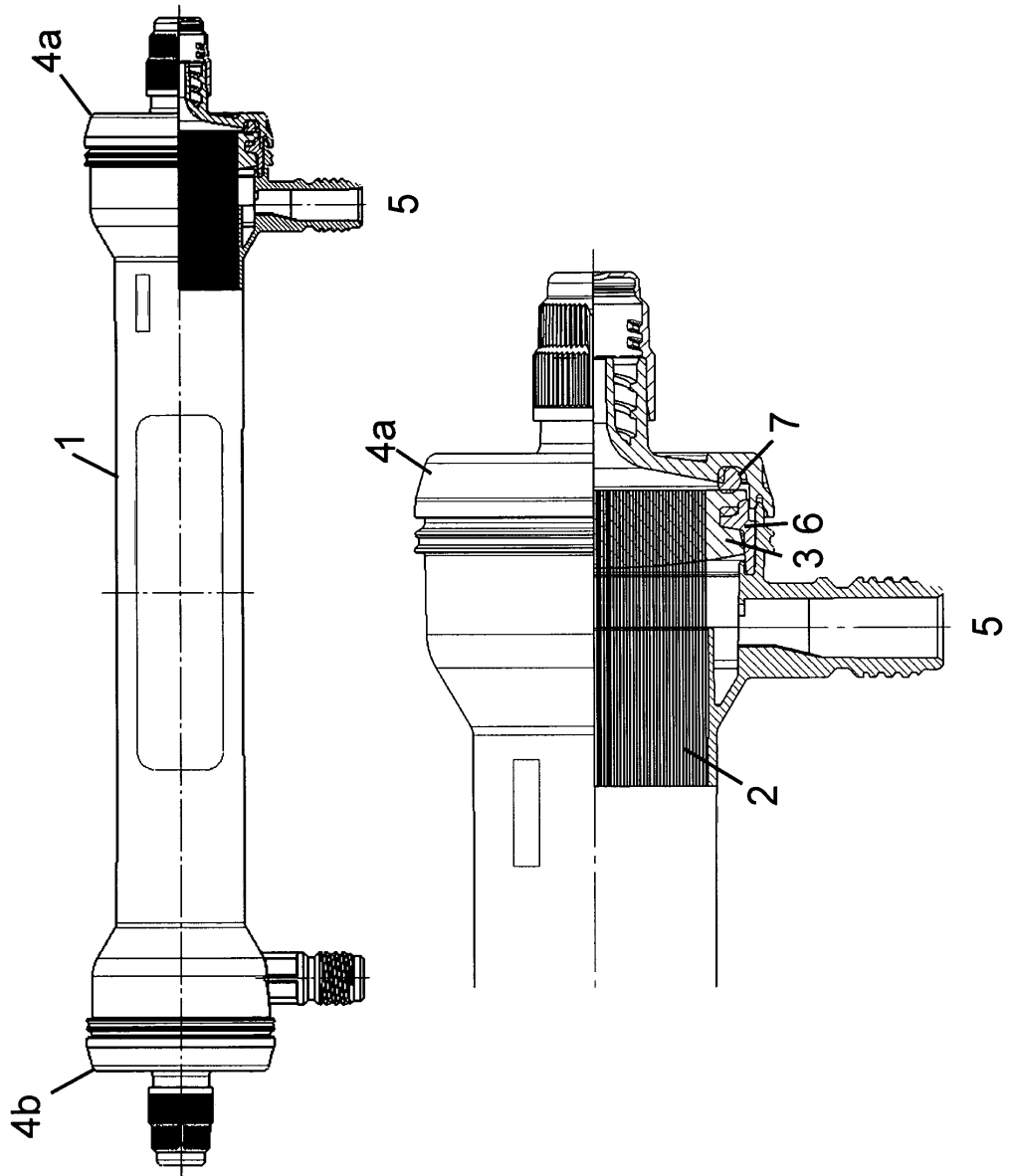


Fig. 3b

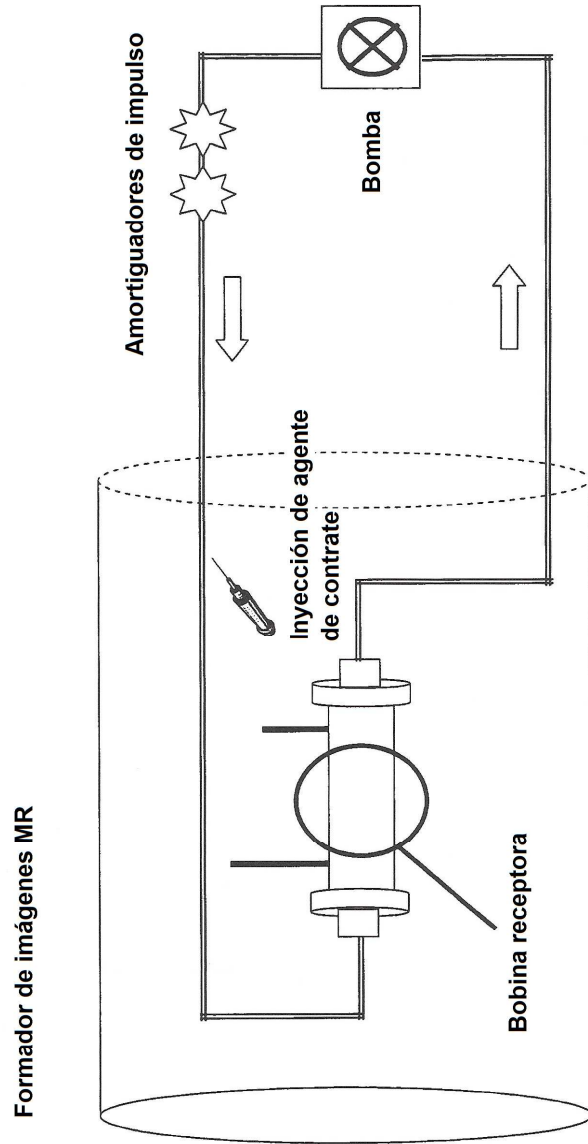


Fig. 4

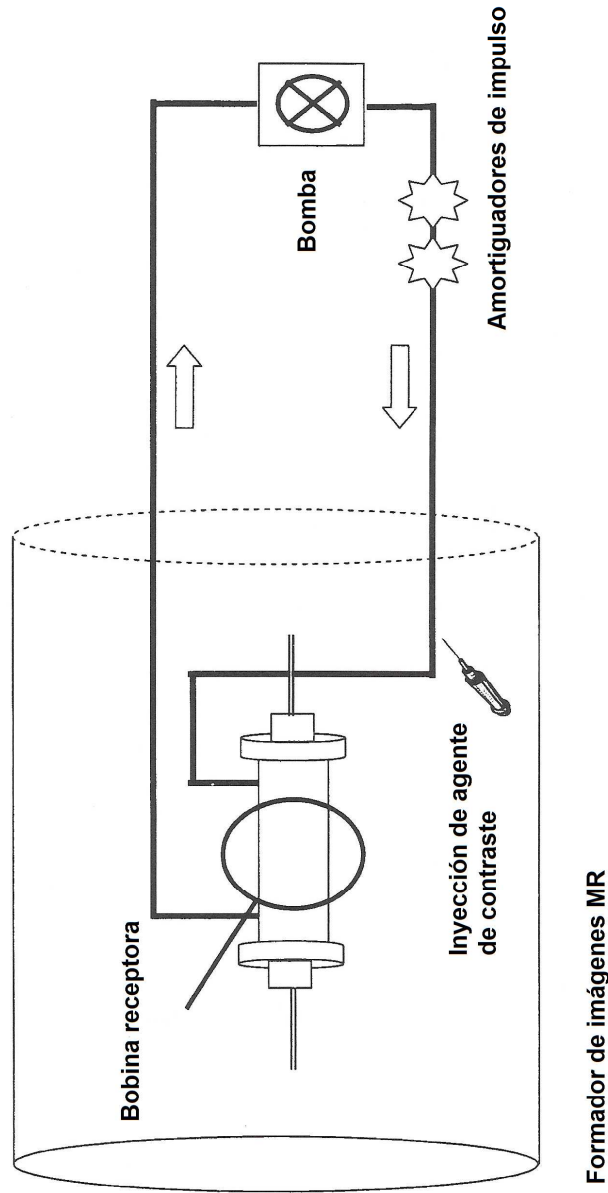


Fig. 5

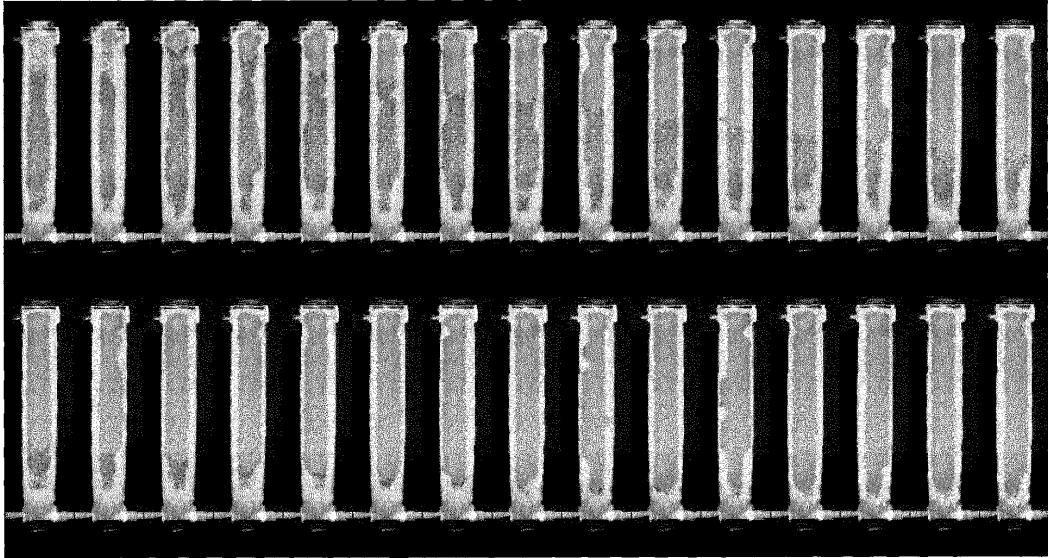


Fig. 6

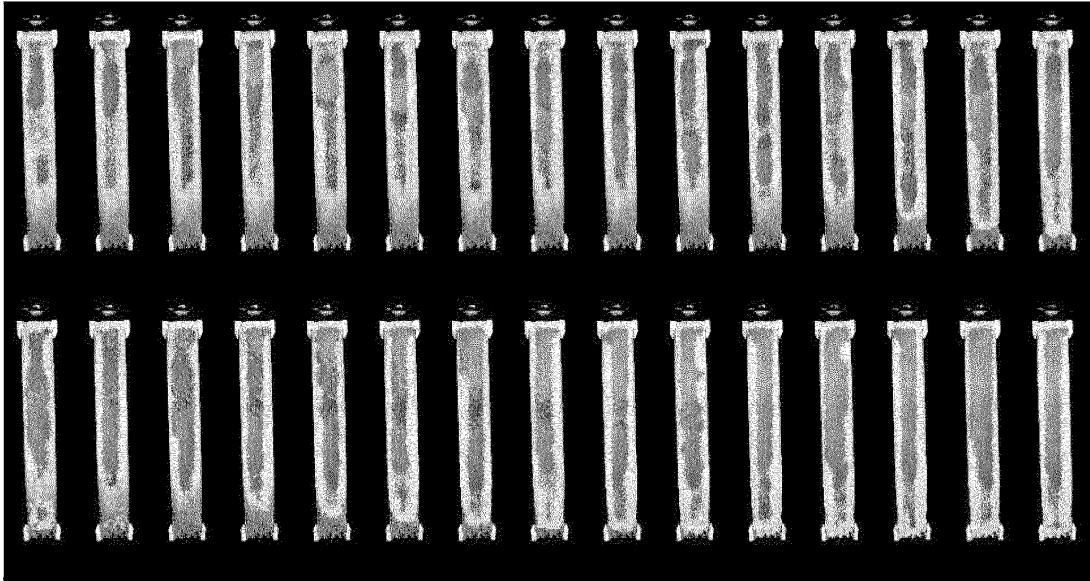


Fig. 7

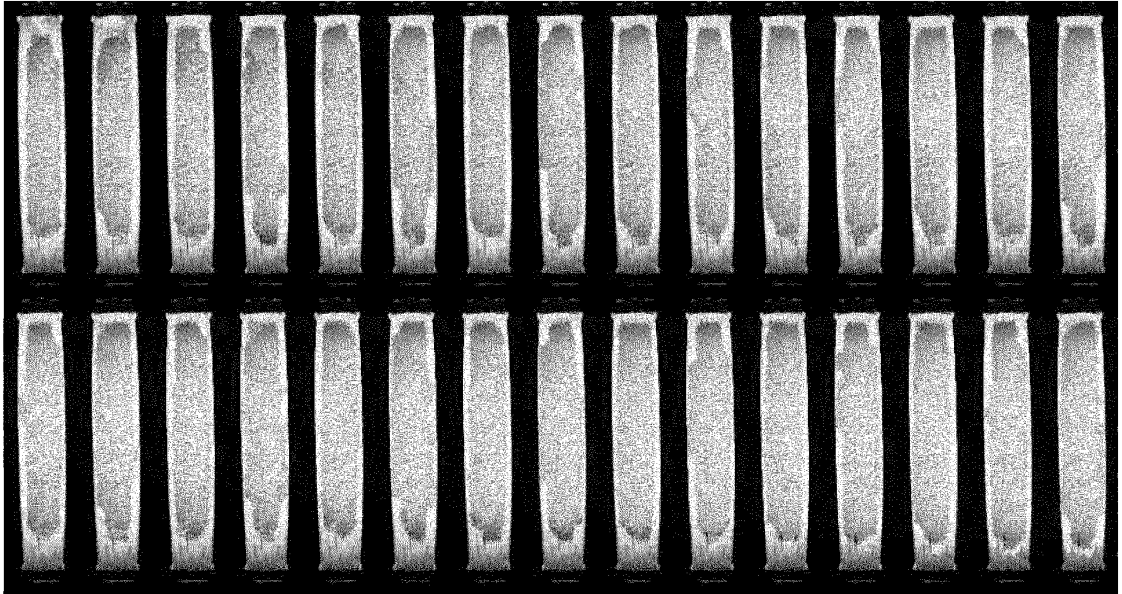


Fig. 8

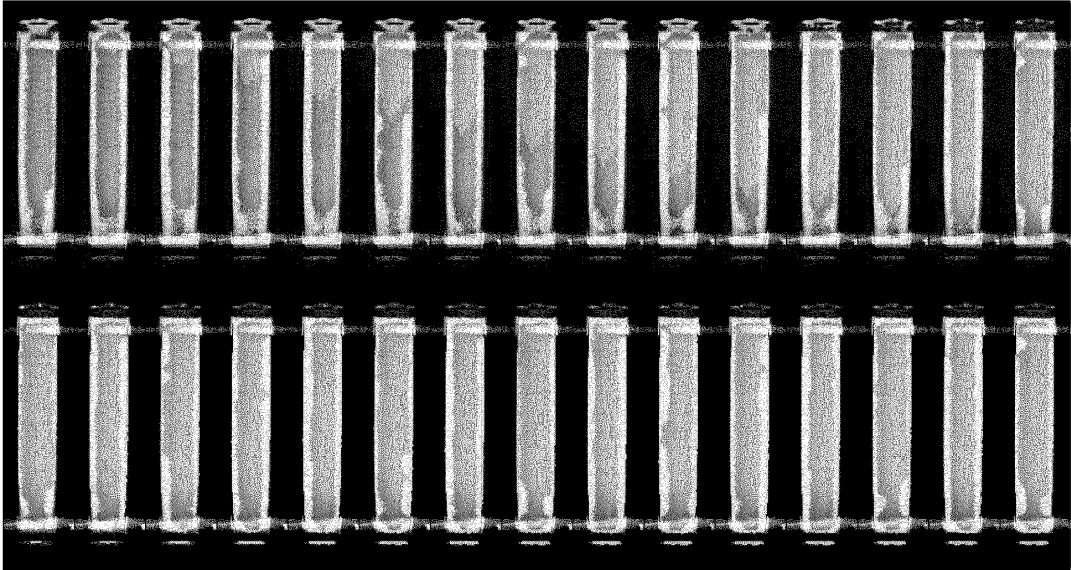


Fig. 9

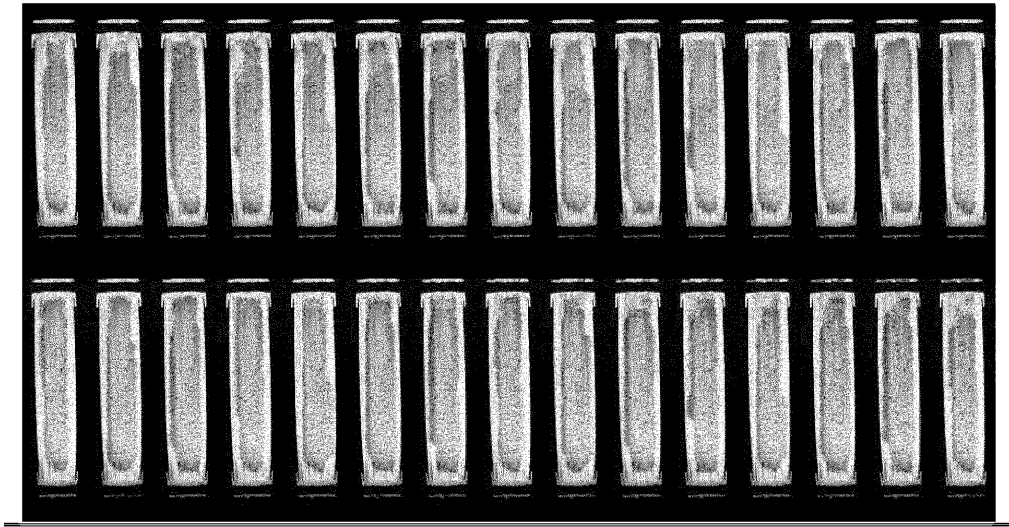


Fig. 10



Fig. 11



Fig. 12

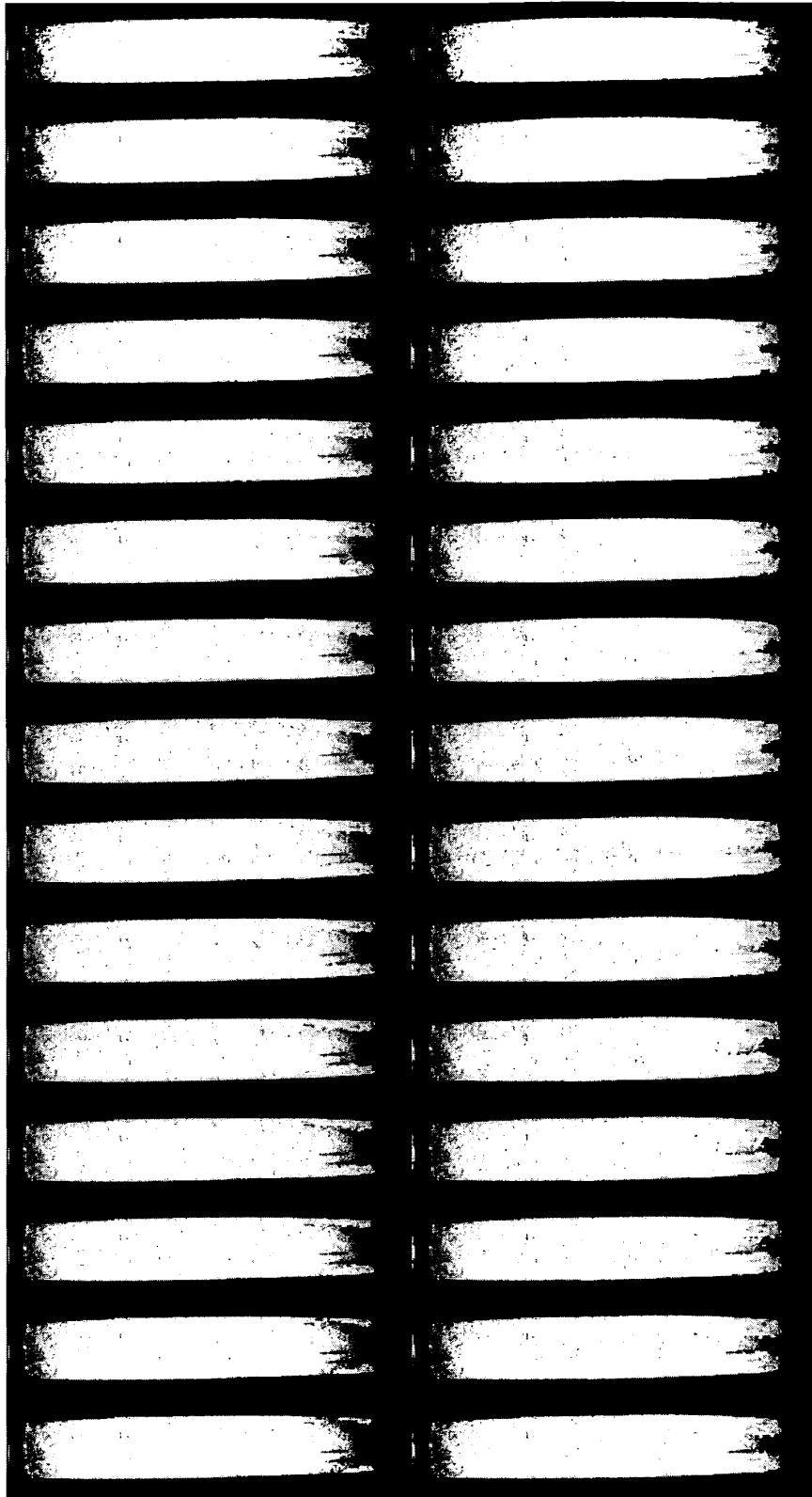


Fig. 13



Fig. 14

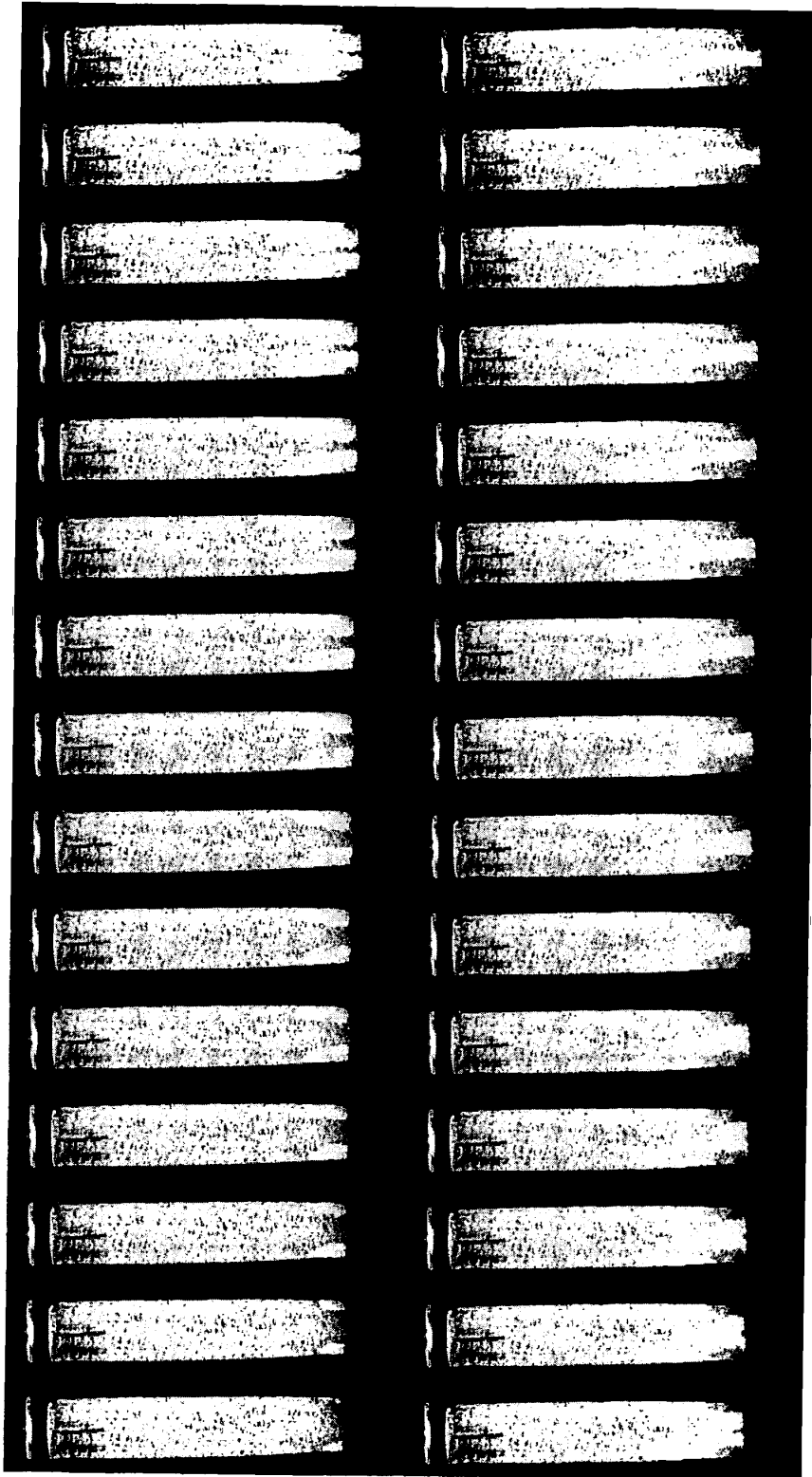


Fig. 15