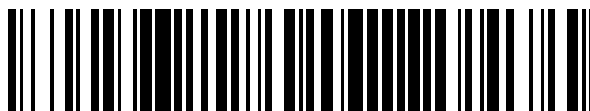


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 743 127**

51 Int. Cl.:

B01D 71/22 (2006.01)
B01D 69/08 (2006.01)
B01D 53/22 (2006.01)
B01D 63/02 (2006.01)
B01D 69/12 (2006.01)
B01D 71/10 (2006.01)
B29C 48/05 (2009.01)
B29C 48/08 (2009.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **30.12.2008** **PCT/EP2008/011149**
87 Fecha y número de publicación internacional: **09.07.2009** **WO09083260**
96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.12.2008** **E 08868015 (2)**
97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.05.2019** **EP 2242563**

54 Título: **Uso de un filtro de membrana para el procesamiento de dializado usado**

30 Prioridad:

03.01.2008 DE 102008003090

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
18.02.2020

73 Titular/es:

**FRESENIUS MEDICAL CARE DEUTSCHLAND
GMBH (100.0%)
Else-Kröner-Strasse 1
61352 Bad Homburg, DE**

72 Inventor/es:

**FISLAGE, RAINER y
RAIKO, IGOR**

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 743 127 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

Uso de un filtro de membrana para el procesamiento de dializado usado

La presente invención se refiere a un uso en la hemodiálisis y diálisis peritoneal para el procesamiento del dializado.

5 Las membranas capilares de distintas composiciones se conocen en particular debido a su uso creciente en la técnica de diálisis. El uso y la fabricación de membranas, en particular de membranas capilares en la técnica de diálisis se ha descrito por ejemplo en la publicación de Samtleben y Lysaght en: Hörl *et al.* Replacement of Renal Function by Dialysis 5ª ed., Kluwer, 2004, pág. 709 a 724.

10 Las técnicas para la fabricación de membranas de fibras huecas se han dado a conocer por ejemplo en M. Mulder, Basic Principles of Membrane Technology segunda ed., Kluwer 1996, pág. 71-91. Los procedimientos típicos comprenden a este respecto el denominado procedimiento de inversión de fases (véase a continuación), procedimiento de hilado en fundido o el "procedimiento de hilado *dry-wet*" (véase por ejemplo Hao *et al.* J. Appl. Polym. Science 62, 129-133 (1996)).

15 Para la fabricación de membranas capilares, en particular por medio del procedimiento de inversión de fases, se usan con frecuencia las denominadas boquillas de fibras huecas. En la fabricación de una membrana de fibras huecas por medio de una boquilla de fibras huecas se fabrica la membrana de fibras huecas en un denominado proceso de hilado por precipitación, en el que los polímeros que van a precipitar salen de un espacio anular de una disposición de boquillas, mientras que el correspondiente agente de precipitación sale de un orificio central para agente de precipitación. Una boquilla de fibras huecas del tipo mencionado se da a conocer por ejemplo en el documento DE 10211051 A1.

20 Se conocen ya por el estado de la técnica membranas de fibras huecas de material compuesto constituidas por varias capas de distinta función:

25 El documento WO 00/78437 da a conocer una membrana de fibras huecas soportada, en la que la capa de soporte está constituida por fibras de polímero hiladas, que confieren a la fibra total una vida útil elevada y resistencia frente a la abrasión y tracción durante su uso en la microfiltración o ultrafiltración. Sobre esta estructura de soporte se ha aplicado una película de polímero, en la que están dispersadas partículas de dióxido de alfa-aluminio calcinado.

El documento US 2007/0213665 da a conocer un riñón portátil que comprende un cartucho para la regeneración del dializado durante la diálisis renal. En el cartucho está dispuesta una membrana de un material compuesto, que está constituido por una capa de polisulfona, sobre la que se ha aplicado por revestimiento un acetato de celulosa no especificado en más detalle.

30 El documento EP 418 432 A1 da a conocer una membrana de material compuesto hidrófila soportada, en la que se deposita celulosa regenerada con cuproamonio sobre una capa de soporte de por ejemplo polipropileno, poli(fluoruro de vinilideno) etc.. La celulosa regenerada con cuproamonio es celulosa derivatizada no químicamente en su estado natural. El revestimiento de la membrana de fibras huecas no se realiza en el lado interno sino en su superficie exterior.

35 El documento US 4.276.172 da a conocer una membrana de celulosa no revestida para la diálisis de sangre usando celulosa con cuproamonio, que contiene al menos una capa que contiene dialquilaminocelulosa. A este respecto resultan problemas en relación a la resistencia del material compuesto de las capas una debajo de otra. Los poros de la membrana allí descrita son tan grandes que ésta es inespecífica frente a compuestos orgánicos de bajo peso molecular o bien cationes con urea. Los grosores de pared interna de la capa en el lado interno de una membrana de este tipo ascienden a del 10-50 % del grosor de pared total de la membrana de fibras huecas.

40 El documento EP 286 091 B1 da a conocer una membrana de fibras huecas de polisulfona, que se reviste con una solución de etilcelulosa para su uso en la separación de fluidos en procesos industriales.

45 El documento EP 359 834 B1 describe igualmente membranas de fibras huecas estructuradas en múltiples capas de capas de polisulfona y acetato de celulosa, aplicándose acetato de celulosa mediante deposición a partir de solución sobre las fibras huecas de polisulfona ya fabricadas (preformadas) para su uso en procesos industriales.

El documento US 5.156.740 da a conocer además una membrana de material compuesto que está constituida por una capa de separación no porosa de poli(alcohol vinílico) reticulado transversalmente así como una capa de soporte de polisulfona para su aplicación en procesos de pervaporación.

50 El documento EP0682977 A2 describe una membrana separadora de gases polimérica con una capa separadora. El documento US5085676 A da a conocer membranas de separación de líquidos que se fabrican mediante coextrusión de soluciones de polímero, para formar capas de apoyo y separadoras. El documento US2006234582 A1 describe membranas que son adecuadas para la hemodiálisis. El documento US6013182 A da a conocer una membrana de fibras huecas permeable de manera selectiva para la diálisis de sangre, que está constituida esencialmente por un derivado de celulosa. El documento US5505890 A da a conocer un procedimiento para la fabricación de membranas de acetato de celulosa para la diálisis.

En procedimientos médicos, tal como la diálisis peritoneal y la hemodiálisis, puede regenerarse el dializado cargado con toxinas urémicas por ejemplo usando materiales adsorbedores para minimizar el consumo de soluciones de dializado altamente puras, por ejemplo para facilitar sistemas de diálisis portátiles. También es habitual que se deseché el dializado.

- 5 La cantidad de aproximadamente 20 a 30 g de urea que se produce diariamente en el metabolismo humano se consume en gran parte por los materiales adsorbedores usados. Normalmente se usan o bien intercambiadores de cationes en fase acuosa o – tal como se ha descrito anteriormente en el estado de la técnica – membranas capilares de fibras huecas con permeabilidad selectiva para urea, lo que es ventajoso en particular en el caso de sistemas de diálisis portátiles en el aprovechamiento del dializado (documento US 2007/0213665 A1). Sin embargo, en los
- 10 sistemas mencionados anteriormente, una selectividad de urea insuficiente frente a cationes mono- y divalentes conduce a reacciones de concurrencia en el material adsorbedor dispuesto a continuación de la membrana. Esto reduce la capacidad adsorbedora y requiere por el contrario una cantidad más alta de material adsorbedor, de modo que no es necesario un peso indeseablemente más alto del módulo adsorbedor.

- 15 Las membranas de material compuesto conocidas hasta ahora, fabricadas mediante revestimiento presentaban además el inconveniente de que su fabricación, es decir en particular su estructura podía realizarse sólo mediante etapas de proceso complicadas y costosas.

- Además, en el caso de las membranas de fibras huecas conocidas por el estado de la técnica, no pueden realizarse así espesores de capa delgados de la capa selectiva, en particular de la capa selectiva para urea. Con ello se pusieron límites a su selectividad, es decir maximización de la separación de las sustancias deseadas y
- 20 minimización de los compuestos indeseados que pasan por la capa selectiva. En particular, en las membranas de fibras huecas de material compuesto conocidas hasta ahora para la separación de urea eran las vías de difusión de la urea demasiado grandes, de modo que la separación era incompleta y larga.

- Por tanto, el objetivo consistía en poner a disposición una membrana capilar de fibras huecas (de material compuesto) de múltiples capas, que fuera ventajosa en particular en la separación selectiva de urea frente a
- 25 compuestos cargados, tal como por ejemplo cationes de soluciones. En particular, la membrana debía presentar una separación selectiva de urea frente a cationes metálicos mono- o divalentes, es decir en particular cationes de metales alcalinos y alcalinotérreos esenciales para el organismo humano. Además debía presentar esta membrana en particular bajos espesores de capa de la capa de selección para minimizar las vías de difusión de la sustancia que va a separarse y con ello elevar la eficacia de la separación de la sustancia, en particular por ejemplo urea.

- 30 El objetivo de la presente invención se soluciona mediante un uso según la reivindicación 1.

El término “coextruido” significa que la capa de soporte y capa de selección se han fabricado al mismo tiempo mediante un procedimiento de coextrusión en sí conocido por el experto y las dos capas juntas forman un material compuesto resistente (material compuesto).

- 35 El material coextruido de la capa de soporte y de la capa de selección permite la fabricación simultánea de la capa de soporte y de selección en una única etapa de procedimiento y conduce a un material compuesto mecánicamente resistente entre la capa de soporte y la capa de selección.

El término “capa de selección” significa que esta capa es permeable de manera selectiva para al menos una sustancia seleccionada de una mezcla de sustancias (líquida) y es impermeable para las otras sustancias de la mezcla de sustancias.

- 40 Además, el uso de un material coextruido permite la formación de capas extremadamente delgadas de menos de 800 nm. La eficacia de la separación se eleva debido a ello. Las capas delgadas de acuerdo con la presente invención conducen a que puedan minimizarse las vías de difusión de los compuestos que van a separarse. El espesor de pared de la capa de selección asciende a este respecto preferentemente a del 2-5 % del espesor de pared total de la membrana de fibras huecas.

- 45 En formas de realización preferentes de la invención, la capa de selección es selectiva para urea, es decir es permeable sólo para urea, en particular frente a iones de metales alcalinos y alcalinotérreos tal como Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , etc., que no pueden pasar esta capa, de modo que la membrana de fibras huecas puede usarse de manera especialmente preferente en la hemodiálisis y diálisis peritoneal para la regeneración del dializado. Se entiende a este respecto que pueden difundir a través también cantidades de estos cationes más bajas, que se encuentran por
- 50 debajo de o en el límite de detección.

Dado que mediante una alta selectividad de membrana para urea son necesarias cantidades más bajas de adsorbedor se consiguen también ventajas de peso esenciales con el uso de la membrana por ejemplo en sistemas de microfiltración en dispositivos de diálisis portátiles.

- 55 El espesor de la capa de selección – en particular selectiva para urea – se encuentra preferentemente en el intervalo de 200 a 800 nm, en particular de 300 a 600 nm, de manera muy especialmente preferente asciende el espesor de capa a aproximadamente 500 nm, de modo que pueden minimizarse las vías de difusión, por ejemplo de urea u

otros compuestos no cargados, dado que debido a ello se optimiza la velocidad de transporte de la urea.

El espesor de pared de la capa de selección depende de dos condiciones opuestas. Una alta selectividad se origina mediante un espesor más grande de la capa selectiva. Al mismo tiempo, con el espesor de la capa selectiva se vuelve más grande sin embargo también el trayecto de difusión, de modo que el proceso de separación se ralentiza y se vuelve menos eficaz. De acuerdo con la invención se encuentra el espesor de capa óptimo, por tanto, en el intervalo mencionado anteriormente, de modo que no estén limitadas demasiado ni la selectividad ni la difusión.

La capa de selección está constituida por una acetilcelulosa. Como acetilcelulosa se designan normalmente ésteres de celulosa que se preparan mediante reacción de celulosa con anhídrido acético en ácido acético o cloruro de metileno usando ácidos fuertes en procedimientos discontinuos. Normalmente se producen a este respecto en primer lugar productos completamente acetilados (triacetatos con un contenido en grupos acetilo o bien ácido acético unido del 44,8 o bien del 62,5 %). Pueden usarse también ésteres con otros restos acilo, tal como por ejemplo éster propionílico o butirílico. Igualmente pueden usarse en formas de realización preferentes ésteres mixtos con distintos restos acilo, tal como restos acetilo, propionilo, butirilo, acilo de cadena más larga o ramificados. A modo de ejemplo se mencionan éster de acetil-butilcelulosa o éster de propionilbutirilcelulosa.

Al mismo tiempo con la acetilación se realiza una despolimerización catalizada con ácido de la estructura principal de celulosa, de modo que la celulosa usada normalmente presenta sólo grados de polimerización de aprox. 100 a 350.

Las acetilcelulosas presentan grados de acilación o bien de esterificación de 0,5 a 3, muy preferentemente de 2 a 3. Un grado de acilación de 3 corresponde a este respecto por ejemplo al triacetato de celulosa, un grado de acilación de 2 corresponde por ejemplo al diacetato de celulosa. El grado de acilación promedio indica, cuántos restos acilo se han unido por unidad de repetición en promedio a los grupos OH libres de la celulosa. Se prefieren altos grados de acilación o bien grados de esterificación hasta el grado de acilación de 3 teóricamente máximo posible, dado que se encontró que la selectividad de la capa en particular selectiva para urea aumenta con el grado de acilación o bien esterificación. Se encontró a este respecto que grados de sustitución más altos hasta por ejemplo el triacetato de celulosa elevan más la selectividad de la capa de acetilcelulosa para urea. Lo mismo se aplica igualmente a los correspondientes ésteres mixtos mencionados anteriormente.

La capa de selección, preferentemente la capa de acetilcelulosa o capa de celulosa de éster mixto, presenta normalmente una permeabilidad a urea en el intervalo de 10 a 80 g por día y m², de manera muy especialmente preferente entre 11 y 60 g por día y m². Las permeabilidades a sodio, es decir permeabilidades para cationes cargados de manera monovalente, presentan permeabilidades entre 0 y 112 mmol por día y m². La capa de selección usada de acuerdo con la invención es impermeable para cationes divalentes, tal como por ejemplo Ca²⁺, Mg²⁺ etc. en el contexto de la exactitud de medición habitual. La capa de selección es normalmente una capa densa, libre de poros. Por libre de poros ha de entenderse en este contexto que la capa de selección presenta un límite de exclusión frente a sustancias de peso molecular más alto debido a su volumen. Preferentemente, este límite de exclusión es ya eficaz con volúmenes a ser posible bajos, de modo que sólo sustancias monomoleculares debido a su tamaño pueden penetrar en la capa de selección.

Se encontró en cuestión que se modifica la permeabilidad a cloruro de sodio o bien generalmente la permeabilidad para cationes monovalentes con la modificación del grado de acilación o bien grado de esterificación. Así se observa por ejemplo con grado de esterificación creciente también una mejora de la retención de sodio.

Las capas extremadamente delgadas existentes de acuerdo con la invención de la capa selectiva son mecánicamente inestables, de modo que es necesaria una capa de soporte. Ésta y la presencia como material coextruido conducen a una resistencia mecánica elevada de la membrana de fibras huecas de material compuesto en comparación con las membranas de material compuesto conocidas del estado de la técnica.

El material de la capa de soporte se selecciona preferentemente de polivinilpirrolidona (PVP), polietersulfona (PES), polieterimida (PEI), poliamida (PA), policarbonato (PC), poliestireno (PS), poli(metacrilato de metilo) (PMMA), poli(fluoruro de vinilideno) (PVDF), poli(acrilonitrilo) (PAN), poliimida (PI), polisulfona (PSU) y/o poliuretano (PU) y sus mezclas. Por ejemplo, PVP en formas de realización preferentes de la invención está contenida con frecuencia como parte constituyente de hidrofiliación en la capa de soporte.

En la elección del material de la capa de soporte es importante que exista una permeabilidad e hidrofilia suficientemente altas de la capa de soporte, de modo que a lo largo del recorrido de transporte comparativamente largo por la capa de soporte no se produzca o se produzca sólo una baja resistencia a la difusión por el compuesto que pasa a través, por ejemplo urea.

El material preferente de la capa de soporte es de acuerdo con la invención polisulfona, polivinilpirrolidona y sus mezclas, dado que las condiciones para la fabricación de por ejemplo membranas de polisulfona se han verificado de manera suficientemente buena y pueden ajustarse permeabilidades de distinto nivel de manera dirigida por parámetros de procedimiento conocidos. Se prefiere muy especialmente por tanto polisulfona, eventualmente con una adición de PVP, que debido a su buena compatibilidad termodinámica puede verse por ejemplo con poliuretano para dar haces de fibras (módulo) para sistemas de microfiltración.

El espesor de la capa de soporte se encuentra normalmente en el intervalo de 20 a 50 μm , preferentemente en el intervalo de 30 a 40 μm , lo que puede conseguirse de manera especialmente buena con polisulfona, tal como se ha expuesto ya anteriormente.

5 Los valores típicos para el diámetro interno de la membrana capilar de fibras huecas ascienden a de 20 μm a 1 μm y el espesor de pared total de la membrana capilar de fibras huecas asciende a de 20 a 100 μm .

Un procedimiento para la fabricación de una membrana de fibras huecas que comprende las etapas de

- 10 a) facilitar dos soluciones de masa de hilado A y B, en el que la solución de masa de hilado A es una solución de una celulosa esterificada y la solución de masa de hilado B es una solución que contiene un polímero seleccionado del grupo que está constituido por polivinilpirrolidona (PVP), polietersulfona (PES), polieterimida (PEI) poliamida (PA), policarbonato (PC), poliestireno (PS), poli(metacrilato de metilo) (PMMA), poli(fluoruro de vinilideno) (PVDF), poliacrilonitrilo (PAN), poliimida (PI), polisulfona (PSU) y/o poliuretano (PU) y sus mezclas;
- b) ajustar la temperatura del baño de precipitación hasta de 40 a 95 $^{\circ}\text{C}$;
- c) poner en contacto las soluciones de masa de hilado A y B a través de una boquilla de fibras huecas con un agente de precipitación interno;
- 15 y
- d) coagular y hacer precipitar el material extruido que está constituido por las sustancias disueltas en las soluciones de masa de hilado A y B.

20 Mediante el uso del proceso de hilado pueden ajustarse de manera dirigida en particular el espesor del material coextruido o bien de las dos capas que forman el material coextruido, de modo que se consigue una alta permeabilidad a urea para la capa de selección así como además una buena retención para cationes mono- o bien divalentes y al mismo tiempo puede configurarse la capa de soporte de manera delgada de modo que no se establece ninguna o sólo se establece una resistencia a la difusión baja por la urea que atraviesa durante la filtración.

25 Esto puede conseguirse de manera especialmente buena mediante el proceso de inversión de fases mencionado anteriormente del procedimiento de hilado. Tal como ya se ha dicho, el material de la capa de soporte está constituido por polisulfona, polivinilpirrolidona o bien sus mezclas. De manera muy especialmente preferente, el material de la capa de soporte está constituido por polisulfona.

30 En formas de realización preferentes del procedimiento asciende la viscosidad de la solución de masa de hilado A, que contiene acetato de celulosa, a de 10.000 a aprox. 17.000 mPas (determinada por medio de un micrómetro de rotación Haake (VTSSO) y el sistema de vaso medidor (MV-ST)). La viscosidad se obtiene normalmente mediante un contenido del 25 % al 40 % en peso de acetato de celulosa en por ejemplo dimetilacetamida.

La viscosidad de la solución de masa de hilado B, que contiene el polímero para la capa de soporte, se encuentra normalmente en el intervalo de 7.000 a 13.000 mPas.

35 Preferentemente se usa agua como agente de precipitación interno en el procedimiento con una velocidad de hilado de 200 a 400 mm/s.

40 El término "agente de precipitación interno" designa a este respecto el agente de precipitación en el lado del lumen. De acuerdo con la invención se usa a este respecto agua y en el propio baño de precipitación se usa igualmente agua como agente de precipitación. El agua actúa como el denominado agente de precipitación "duro", lo que conduce a que la membrana presente en el lado interno una elevada impermeabilidad frente a cationes mono- o divalentes, tal como por ejemplo sodio, potasio, magnesio o calcio. Mediante el uso de un espacio de aire entre el bloque y la superficie de agua así como de un transporte de agua muy lento por la capa interna por ejemplo de acetato de celulosa tiene lugar en la capa exterior una denominada precipitación "más blanda", de modo que en el lado exterior se producen poros. Normalmente se realiza la precipitación de modo que se precipita con agua desde el exterior hacia el interior, obteniéndose un gradiente de poros desde el interior (normalmente ningún poro) hacia el exterior (poros grandes).

45 Sin espacio de aire y precipitación por ejemplo en un baño de precipitación que contiene disolvente se obtendría una fibra hueca, que al mismo tiempo se haría precipitar desde el interior y desde el exterior, de modo que los poros más grandes se producirían en el centro de la fibra, lo que es indeseable para el presente fin de la membrana de fibras huecas.

50 La temperatura del baño de precipitación se prefiere a una temperatura de 40 a 95 $^{\circ}\text{C}$, preferentemente de aprox. 40 $^{\circ}\text{C}$, dado que con ello se obtiene un material coextruido, que presenta una capa de selección que presenta una elevada capacidad de retención para cationes mono- o bien divalentes y presenta aún una permeabilidad a ure extremadamente alta. Las temperaturas del bloque se encuentran en el intervalo de 5 a 40 $^{\circ}\text{C}$.

55 Además se describe un filtro de membrana que comprende una pluralidad de membranas de fibras huecas, tal como se ha descrito éste muy generalmente por ejemplo en el documento DE 10 2004 020 226 A1.

La invención se explica en más detalle por medio de las siguientes figuras y por medio de los ejemplos.

Muestran

la figura 1: un registro REM de una criofractura por una fibra de material compuesto de dos capas que está constituida por un material coextruido;

5 la figura 2: un aumento del registro REM de la criofractura de la figura 1.

Ejemplo 1:

10 Una fibra hueca se fabrica según el denominado procedimiento de inversión de fases. En primer lugar se prepararan dos soluciones de masa de hilado A y B. La primera solución de masa de hilado A contiene el material para la capa de selección en el lado del lumen de la membrana de fibras huecas y la segunda solución de masa de hilado B el material para la capa de soporte.

La solución de masa de hilado para la capa de soporte (la capa exterior) está constituida por el 20 % en peso de polisulfona Udel 3500 y el 5 % en peso de polivinilpirrolidona K90 así como el 1 % en peso de agua, que están disueltos en dimetilacetamida. La viscosidad de esta solución ascendía a aprox. 11.500 mPas.

15 La masa de hilado para la capa de selección en el lado del lumen estaba constituida por el 30 % en peso de diacetato de celulosa con un peso molecular de 29 kD y un contenido en acetilo del 40 % (que puede obtenerse de la empresa Sigma/Aldrich). Ésta se disolvió con agitación en dimetilacetamida. La viscosidad de esta solución ascendía a aprox. 15.000 mPas.

20 Las dos soluciones de masa de hilado se hilaron en una relación en volumen adecuada a través de una boquilla de fibras huecas de material compuesto, tal como se conoce ésta por el estado de la técnica. A este respecto se condujeron las dos soluciones por canales de boquilla concéntricos uno con respecto a otro, que permiten la coextrusión de la masa de hilatura interna y externa. Los dos canales de boquilla concéntricos rodean un canal axial, por el que se alimenta un agente de precipitación, que sirve para la coagulación de las dos capas de masa de hilado. Como agente de precipitación interno se usó agua.

25 La temperatura del bloque de la boquilla (bloque de hilado) se encontraba a 20 °C, sin embargo puede variarse adicionalmente en el contexto del procedimiento.

Se encontró sorprendentemente que fibras hiladas a baja temperatura (< 30 °C) presentan una selectividad más alta de urea frente a cationes tal como sodio, potasio, o sea cationes monovalentes.

30 Tras la salida del bloque de hilado recorrió la fibra hueca un espacio de aire de aprox. 250 mm antes de que se sumergiera en un baño de precipitación lleno de agua con una temperatura de aprox. 42 °C. A continuación se lavó la fibra hueca de material compuesto así obtenida en un baño de lavado, que se calentó hasta 75 °C. La velocidad de avance de la fibra ascendía a 250 mm/s.

La fibra hueca así obtenida se secó a continuación a aprox. 95 °C.

Los volúmenes de baño de precipitación y baño de lavado y la velocidad de avance se ajustaron de modo que se obtuvo una fibra hueca regular libre de disolvente.

35 A continuación se devanó la fibra seca. Un haz de fibra hueca está constituido por 2300 fibras con una superficie total de 0,4 m². El diámetro interno de la fibra ascendía a 200 µm. El diámetro externo de la fibra ascendía a 261 µm.

El espesor de la capa de selección ascendía a aprox. 500 nm.

Las fibras se moldearon en una carcasa y se vertieron con poliuretano para dar un módulo de modo que se garantizara un flujo independiente del lumen de fibra y lado exterior de fibra.

40 Los módulos de este tipo los conoce el experto normalmente de la hemodiálisis.

La figura 1 muestra un registro REM de una sección de la figura 1 obtenida en aumento de 250 veces y la figura 2 un aumento de 20.000 veces.

El término "criofractura" significa que la membrana de fibras huecas se sumergió en nitrógeno líquido y a continuación se fracturó manualmente en dirección transversal.

45 A partir de la figura 2 puede distinguirse claramente la estructura porosa de la capa de soporte representada en el lado derecho de polisulfona así como la estructura casi libre de poros de la capa de selección delgada, representada en el lado izquierdo de diacetato de celulosa.

Ejemplo 2:

Determinación de los parámetros físicos esenciales de una membrana

La membrana de fibras huecas obtenida en el ejemplo 1 se sometió a estudio a continuación en relación a su velocidad de ultrafiltración así como su permeabilidad para urea y distintas sales.

- 5 Para la determinación de la ultrafiltración acuosa se aplicó en el lado del lumen a una temperatura de 37 °C una sobrepresión y se determinó la cantidad de agua que pasa desde el lado del lumen de la fibra hueca hacia el lado exterior de la fibra hueca.

Las tasas de ultrafiltración medidas de la membrana del ejemplo 1 se encontraban en el intervalo de 0,1 a 0,3 [ml/h Torr m²].

- 10 Para la determinación de la permeabilidad a urea y a sal se usaron 500-700 ml de una solución que contiene urea, que contenía urea 25 mM, NaCl 141 mM, CaCl₂ 2,5 mM, glucosa 249 mM y se recirculó en el lado del lumen con 50 ml/min por la fibra hueca.

- 15 La solución en el lado del lumen de la figura hueca se encontraba a este respecto en un recipiente cerrado de manera hermética a la presión, de modo que no pudo modificarse el volumen de la solución de prueba a lo largo del tiempo de ensayo.

En el lado exterior de la membrana se bombeó en contracorriente una solución de glucosa 538 mM con un caudal de 50 ml/min en contracorriente.

Tras dos horas a temperatura ambiente se extrajo una muestra de la solución que circula en el lado del lumen y se sometió a estudio con un aparato de análisis comercial (Cobas Integra 400, empresa Roche).

- 20 A partir de las concentraciones de la solución de partida sometida a estudio puede calcularse la permeabilidad y selectividad de la membrana.

Con la membrana del ejemplo 1 se obtuvieron durante la separación de la solución que contiene urea mencionada anteriormente, los siguientes resultados:

Tabla 1: Permeabilidad y selectividad de la membrana de acuerdo con el ejemplo 1

	Sodio	Urea	Calcio
Valor inicial [mM]	158	25	2,8
Valor tras 2 h [mM]	157	15	3,0

- 25 El coeficiente de variación de la medición se encontraba en el 1 % para sodio, el 3,5 % para calcio y el 1,8 % para urea.

Tal como es evidente a partir de las mediciones, se separa bien urea mediante la membrana de fibras huecas, mientras que se retienen en gran parte sodio y potasio.

30 **Ejemplo 3:**

Para la caracterización posterior de la membrana se realizaron ensayos de permeación con gases puros. Para ello se solicitó la fibra hueca en el lado de lumen con una sobrepresión de aprox. 1 bar del gas y se midió el flujo de gas que resulta de esto a través de la membrana. La siguiente tabla muestra un resultado típico.

- 35 Tabla 2: flujo de gas por la membrana a temperatura ambiente y un gradiente de presión a través de la membrana de 1 bar.

	Nitrógeno	Dióxido de carbono
Flujo de gas [ml/h Torr m²]	0,1	15

Estos resultados muestran que la membrana presenta sólo muy pocos poros, dado que los flujos habituales en membranas convencionales ascienden normalmente a varios litros.

REIVINDICACIONES

1. Uso de un filtro de membrana para el procesamiento de dializado usado, que comprende una pluralidad de membranas de fibras huecas fabricadas según el siguiente procedimiento:
 - a) facilitar dos soluciones de masa de hilado A y B, siendo la solución de masa de hilado A una solución de una celulosa esterificada para la capa de selección en el lado del lumen y la solución de masa de hilado B una solución que contiene un polímero para la capa de soporte seleccionado del grupo que está constituido por polivinilpirrolidona (PVP), polietersulfona (PES), polieterimida (PEI), poliamida (PA), policarbonato (PC), poliestireno (PS), poli(metacrilato de metilo) (PMMA), poli(fluoruro de vinilideno) (PVDF), poliacrilonitrilo (PAN), polimida (PI), polisulfona (PSU), y/o poliuretano (PU) y sus mezclas,
 - b) ajustar la temperatura del baño de precipitación hasta de 40 a 95 °C,
 - c) poner en contacto las soluciones de masa de hilado A y B a través de una boquilla de fibras huecas con agua como agente de precipitación interno,
 - d) coagular y hacer precipitar el material extruido que está constituido por las sustancias disueltas en las soluciones de masa de hilado A y B, ajustándose la temperatura del bloque de hilado hasta de 5 a 40°C,
- en el que las membranas de fibras huecas comprenden un material coextruido de una capa de soporte y una capa de selección en el lado del lumen, en el que la capa de selección está constituida por acetilcelulosa y el grado de acetilación se encuentra en el intervalo de 0,5 a 3 y en el que el espesor de la capa de selección asciende a menos de 800 nm.
2. Uso de un filtro de membrana para el procesamiento de dializado usado, que comprende una pluralidad de membranas de fibras huecas según la reivindicación 1, caracterizado porque el espesor de la capa de selección asciende a de 100 nm a menos de 800 nm.
3. Uso de un filtro de membrana para el procesamiento de dializado usado, que comprende una pluralidad de membranas de fibras huecas según la reivindicación 1 a 2, caracterizado porque la permeabilidad a urea asciende a entre 10 y 80 g por día y m² y la permeabilidad a sodio asciende a entre 0 y 112 mmol por día y m², medida con un caudal de 50 ml/min frente a una solución de glucosa de 538 mM a temperatura ambiente tras circulación durante 2 horas, en el que para la determinación de la permeabilidad a urea y sal se usan 500-700 ml de una solución salina que contiene urea, que contiene urea 25 mM, NaCl 141 mM, CaCl₂ 2,5 mM, glucosa 249 mM y se recircula en el lado del lumen con 50 ml/min por la fibra hueca y en el que se bombea en el lado exterior de la membrana en contracorriente una solución de glucosa 538 mM con un caudal de 50 ml/min en contracorriente.
4. Uso de un filtro de membrana para el procesamiento de dializado usado, que comprende una pluralidad de membranas de fibras huecas según una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque el material de la capa de soporte se selecciona de polivinilpirrolidona (PVP), polietersulfona (PES), polieterimida (PEI), poliamida (PA), policarbonato (PC), poliestireno (PS), poli(metacrilato de metilo) (PMMA), poli(fluoruro de vinilideno) (PVDF), poliacrilonitrilo (PAN), polimida (PI), polisulfona (PSU) y/ o poliuretano (PU) y sus mezclas.
5. Uso de un filtro de membrana para el procesamiento de dializado usado, que comprende una pluralidad de membranas de fibras huecas según la reivindicación 4, caracterizado porque el material de la capa de soporte se selecciona de polisulfona (PSU), polivinilpirrolidona (PVP) y sus mezclas.
6. Uso de un filtro de membrana para el procesamiento de dializado usado, que comprende una pluralidad de membranas de fibras huecas según una de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque el espesor de la capa de soporte se encuentra en el intervalo de 20 a 50 μm, preferentemente en el intervalo de 30 a 40 μm.
7. Uso de un filtro de membrana para el procesamiento de dializado usado, que comprende una pluralidad de membranas de fibras huecas según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la velocidad de hilado asciende a de 200 a 400 mm/s.
8. Uso de un filtro de membrana para el procesamiento de dializado usado, que comprende una pluralidad de membranas de fibras huecas según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la viscosidad de la solución de masa de hilado A, que contiene acetato de celulosa, asciende a de 10.000 a 17.000 mPas.
9. Uso de un filtro de membrana para el procesamiento de dializado usado que comprende una pluralidad de membranas de fibras huecas según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la viscosidad de la solución de masa de hilado B, que contiene el polímero para la capa de soporte, asciende a de 7.000 a 13.000 mPas.

Figura. 1

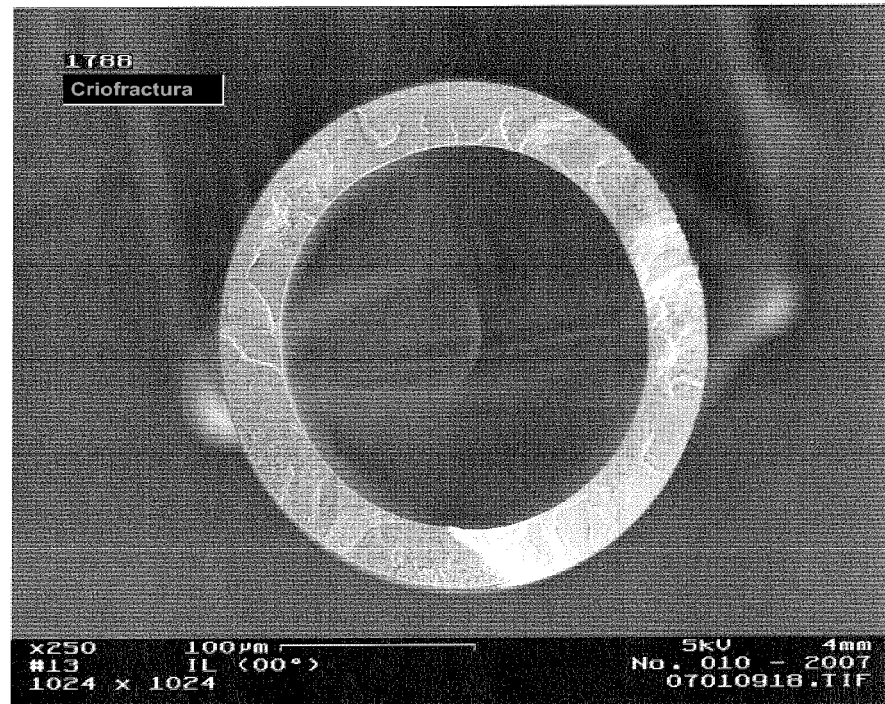


Figura. 2

