

EVALUACIÓN MECÁNICA Y MORFOLÓGICA DE FIBRAS CAPILARES POLIMÉRICAS OBTENIDAS DE DIALIZADORES COMERCIALES

Mechanical and morphological analysis of polymeric hollow fibers obtained from commercial dialyzers

Edgar Daniel Guzmán Sagaz^{1, 2} Julio Alejandro Rodríguez González^{1*} Eduardo José Trujillo¹ Omero Nicolás Olalde Mendoza¹ Jorge Alberto Soto Cajiga¹

¹Centro de Ingeniería y Desarrollo Industrial, Querétaro, México.

² Universidad Tecnológica de Querétaro, Querétaro, México

*julio.rodriguez@cidesi.edu.mx





Resumen

Las membranas de los filtros de hemodiálisis son componentes esenciales para la eliminación de toxinas urémicas en tratamientos sanguíneos; sin embargo, la información disponible acerca de sus características mecánicas y morfológicas es escasa. El objetivo del presente trabajo es realizar un análisis morfológico de membranas a base de fibras capilares poliméricas obtenidas de dos filtros hemodializadores comerciales y comparar su desempeño mecánico. La morfología se examinó usando microscopía óptica y electrónica de barrido; la evaluación mecánica mediante ensayos de tensión. Los resultados ópticos revelaron que las fibras capilares a lo largo de los filtros dializadores presentan una distribución relativamente uniforme, son huecas y poseen una forma ondulada y rizada. Los diámetros internos de las fibras oscilan entre 160 y 200 μ m, mientras que el espesor de pared entre 30 y 40 μ m; ambas medidas coinciden con los valores típicos para esta clase de fibras. Las pruebas de tensión evidenciaron un mejor desempeño mecánico en fibras de polietersulfona respecto a las de polisulfona; tal característica podría implicar un mayor tiempo de vida de los filtros de polietersulfona, abriendo la posibilidad a una gama más amplia de aplicaciones.

Palabras clave: análisis morfológico, enfermedad renal, filtro de hemodiálisis, hemodiálisis, membrana de fibra capilar, polietersulfona, polisulfona.

Abstract

Hemodialysis filter membranes are essential components for the removal of uremic toxins in blood treatments; however, the available information on their mechanical and morphological characteristics is scarce. The objective of this work is to perform a morphological analysis of polymeric capillary fiber-based membranes obtained from two commercial hemodialyzer filters and to compare their mechanical performance. The morphology was examined using an optical microscope and a scanning electron one; the mechanical evaluation, by tensile tests. The optical results showed that the capillary fibers along the dialysis filters are relatively well distributed, hollow, and possess a wavy and curly shape. The internal diameters of the fibers range between 160 and 200 μ m, while the wall thickness between 30 and 40 μ m; both measurements are consistent with typical values for this class of fibers. Tensile tests evidenced a better mechanical performance in polyethersulfone fibers with respect to polysulfone fibers; such a characteristic could imply a longer lifetime of polyethersulfone filters, opening the possibility to a wider range of applications.

.....

Keywords: morphological analysis, kidney disease, hemodialysis filter, hemodialysis, capillary fiber membrane, polyethersulfone, polysulfone.



Introducción

La enfermedad renal crónica es catalogada como una enfermedad debilitante donde los afectados carecen de la capacidad para eliminar toxinas del organismo [1]. Las personas con este padecimiento cuentan con tres opciones de tratamiento: hemodiálisis, diálisis peritoneal y transplante renal [2]. El proceso de hemodiálisis comienza por extraer sangre del paciente por el extremo arterial de un dializador; la sangre fluye por el interior de una membrana de fibras huecas y sale por el extremo venoso del mismo, ingresando nuevamente al usuario como se observa en la Figura 1. Al mismo tiempo, se bombea líquido dializador en sentido contrario al flujo sanguíneo para así arrastrar las toxinas urémicas contenidas en la sangre. El intercambio de solutos se lleva a cabo mediante transporte por difusión y/o convección.



Hay cinco tipos de hemodializadores en función de cuánta microglobulina beta 2 (β 2-M) remueven y cuánta albúmina (ALB) se pierde en una sesión de cuatro horas de tratamiento: bajo flujo, alto flujo, *cut-off* (punto de corte), fuga de proteínas y superalto flujo. El de bajo flujo es el que remueve menos β 2-M y pierde menor cantidad de albúmina, mientras el de superalto flujo logra eliminar la mayor cantidad de β 2-M y presenta una alta pérdida de albúmina [3]. Como se observa en la Figura 2, los dializadores de sangre cuentan con una membrana de fibras huecas cubierta por una carcasa de polipropileno o policarbonato encapsulada por los extremos con poliuretano; asimismo, disponen de dos conectores en cada extremo para el ingreso y egreso de dializante y sangre. Las membranas de fibra hueca se dividen en celulósicas y sintéticas; como el nombre lo indica, las primeras se basan en materiales de celulosa natural y las segundas en polímeros artificiales, como la polisulfona (PSU), la polietersulfona (PES), el polimetilmetacrilato (PMMA) y el fluoruro de polivinilideno (PVDF) [3].

Esquema de un dializador y sus partes. Fuente: elaboración propia.

FIGURA 2.



Las fibras huecas están diseñadas para filtrar la sangre y eliminar las toxinas urémicas, clasificadas según la masa atómica de sus moléculas, medida en daltons: pequeñas unidas a proteínas (<0.5 kDa), pequeñas (0.5 kDa), pequeñas-medianas (0.5-15 kDa), medianas (>15-25 kDa), medianas-grandes (>25-58 kDa) y grandes (>58-170 kDa) [4]. Se han presentado diversos estudios acerca de estos materiales; por ejemplo, Sudhir K. Bowry y Charles Chazot [5] reportaron aspectos característicos de las membranas y su funcionamiento. En 2010, Wang et al. [6] desarrollaron fibras huecas porosas para aplicaciones de ósmosis directa, cuya elevada porosidad, distribución de poros homogénea y fuerte resistencia mecánica superan las membranas comerciales. En otro estudio, Noor et al. [7] manufacturaron fibras poliméricas a partir de polietersulfona adicionada con etilenglicol y encontraron que son más eficientes en términos de permeabilidad respecto de las fibras sin aditivos, debido al cambio en su estructura morfológica. En tiempo reciente, Wojciechowski et al. [8] metanalizaron trabajos sobre métodos de fabricación de fibras huecas poliméricas considerando factores biomédicos, biotecnológicos y ambientales: entre los materiales predominantes están la polisulfona, la polietersulfona, el poliuretano y el acetato de celulosa. Los autores afirman que las propiedades mecánicas y de transporte/separación de masa, además de las estructurales pueden estar influenciadas por la temperatura, la humedad y cómo se compone la solución en el baño de coagulación durante la manufactura. Por otro lado, se han reportado indagaciones donde se analizan las propiedades físicas y químicas de membranas de diferentes materiales sintéticos [9], [10], [11], cuyos resultados han propiciado mejoras en los filtros dializadores en términos de eficiencia y biocompatibilidad. Sin embargo, pese a la importancia de las fibras poliméricas comerciales para los tratamientos médicos de hemodiálisis y diálisis, los estudios de su morfología y comportamiento mecánico son escasos. En consecuencia, urge examinarlas para entender su posible efecto ante condiciones de operación real. Además, el estudio del comportamiento bajo tensión de las fibras es crítico para el diseño estuctural de las membranas. En ese sentido, en la presente se propone



evaluar y comparar las fibras poliméricas de dos hemodializadores con el fin de dilucidar la influencia de sus características en su desempeño.

Respecto al diámetro interno de las fibras capilares y su relación con la eficiencia en la hemodiálisis, la literatura sugiere que la reducción de dicho valor a menos de 200 µm mejora la depuración de moléculas grandes y aumenta el volumen convectivo [12]. No obstante, disminuciones a diámetros de 150 µm podrían causar una caída de presión interna superior a 150 mmHg y arriesgar la seguridad del paciente [13]. Por otro lado, investigaciones recientes [14] reportan que el diámetro interno de las fibras capilares no parece ser un factor que influya notablemente en la eficiencia de la eliminación de solutos durante la hemodiálisis.

Materiales y métodos

Proceso de obtención de fibras

Las muestras se obtuvieron de dos dializadores de sangre comerciales: el tipo PES, de polietersulfona (Figura 3), y el tipo PSU, de polisulfona (Figura 4). Se extrajeron empleando una cortadora DREMEL 3000 y un disco de diamante de 1 ½" meticulosamente desinfectado; se ejecutaron cortes de precisión transversales en la sección del poliuretano visible a través de la carcasa y de las tapas de rosca para liberar las fibras del extremo del filtro. De igual forma, se extrajo una rebanada de la porción de las fibras encapsuladas con poliuretano. Cabe señalar que, por motivos de confidencialidad, los nombres de las marcas de los filtros no serán revelados, aunque se destaca que el origen de ambos es alemán.

FIGURA 3. Fórmula química de la pes.

Elaboración propia.

Figura 4.

Fórmula química de la PSU. Elaboración propia.





Microscopía óptica y electrónica

La morfología de las fibras fue evaluada mediante microscopías óptica y electrónica de barrido. Se empleó un microscopio óptico de la marca Leica, modelo zooM 2000, al cual se le incorporó una cámara Axioma modelo 305 color. Las imágenes de la sección del poliuretano y de las fibras se obtuvieron a una escala de 30x. También fue empleado un microscopio electrónico marca JEOL, modelo JSM-6610LV. Se examinó la sección del poliuretano y la sección transversal de las fibras, ambas muestras fueron recubiertas con oro, ya que no son materiales electroconductores. Para analizar la sección transversal de las fibras poliméricas individuales, se sumergieron a un baño criogénico de nitrógeno líquido, posteriormente se fracturaron aplicando una fuerza mecánica sin modificar la geometría de las muestras para obtener especímenes analizables [6].

Ensayo mecánico de tensión

Se evaluaron las propiedades mecánicas bajo tensión de las fibras a través de una máquina universal MTS Insight Electromechanical, estableciendo una velocidad de desplazamiento de 5 mm/min y una celda de carga calibrada de 400 N. Las muestras, de 20 cm de longitud, fueron ensayadas a 20 °C y humedad relativa del 52 %, sujetadas por los extremos con mordazas, dejando una separación de 10 cm entre cada mordaza.

Obtenidos los resultados de las pruebas, se calculó el esfuerzo a la tensión con la Ecuación 1:

$$\sigma = \frac{F}{A} \tag{1}$$

Donde:

 σ representa el esfuerzo bajo tensión.

F es la fuerza (N).

A es el área transversal de la fibra hueca (m²), gobernada por la Ecuación 2.

$$A = \frac{\pi}{4} \left(d_0^2 - d_i^2 \right)$$
 (2)

Donde:

d_o es el diámetro externo de la fibra hueca.

d, es el diámetro interno.

A su vez, la deformación se calculó empleando la Ecuación 3:



$$\varepsilon = \frac{(L_f - L_i)}{L_i} \tag{3}$$

Donde:

ε es la deformación unitaria.

 L_f la longitud final.

 L_i la longitud inicial.

El módulo de Young (*E*) equivale a la relación entre el esfuerzo y la deformación aplicada (Ecuación 4):

$$E = \frac{\sigma}{\varepsilon} \tag{4}$$

Donde:

 σ es el esfuerzo.

ε la deformación unitaria.

Resultados y discusión

Análisis morfológico

Con el fin de conocer la distribución de las fibras capilares en el extremo de los dializadores, así como la separación entre ellas, se capturaron imágenes ópticas de la superficie de esa zona (Figura 5). En la Figura 5a se presenta el dializador tipo PES y en la Figura 5b el tipo PSU, ambas de la sección transversal de los extremos de los dispositivos. En 5b se aprecia una mayor cantidad de zonas sin fibras huecas poliméricas en comparación con 5a (señaladas con círculos rojos); es decir, hay mayor concentración de fibras por área y mejor distribución en el extremo del elemento tipo PES. Con certeza, el contraste se debe a la diferencia entre la cantidad de fibras capilares en cada uno de los filtros.



Imágenes ópticas de la región extrema de los filtros dializadores:(a) dializador tipo PES(b) dializador tipo PSU





En la Figura 6 se muestran imágenes ópticas de un conjunto de fibras capilares obtenidas de dializadores tipo PSE (Figura 6a) y tipo PSU (Figura 6b). Ambas categorías presentan una coloración amarillenta debido a la luz empleada para observar las imágenes con el microscopio. En cuanto a su morfología superficial, ambas fibras son lisas y de forma hueca.



Imágenes ópticas longitudinales de un conjunto de fibras capilares de los filtros: (a) tipo PES (b) tipo PSU



En la Figura 7 se presentan micrografías MEB de los extremos de los dializadores A y B, acotadas con sus correspondientes diámetros internos. La medición del diámetro interno promedio de tres muestras fue de 200.74 µm para el dializador tipo A y de 168.21µm para el dispositivo tipo B; para el espesor, se computaron promedios de 30.37 y 28.57 µm para los tipos A y B. Los resultados coincidieron con los reportados en las fichas técnicas de los hemodializadores, las cuales indican un diámetro interno de 200 µm para el tipo A y de 185 µm para el B. Además, respecto a los límites mencionados en la introducción, los diámetros internos de las fibras capilares observadas en este análisis respetan el rango para los procesos de hemodiálisis y son seguros para los pacientes.

FIGURA 7.

Imágenes MEB de las fibras capilare poliméricas de los filtros dializadores en la zona extrema recubierta de poliuretano: (a) dializador tipo A (b) tipo B





En la Figura 8 se muestran micrografías MEB de la sección transversal de las fibras capilares poliméricas obtenidas de los dializadores A (Figura 8a) y B (Figura 8b), se indica también el diámetro interno y el espesor de la pared fibrilar. En cuanto al espesor, las mediciones señalan que el dializador tipo A posee cerca de 35 µm, y el B alcanza 42 µm; ambos se aproximan a los valores de las fichas técnicas, de 40 µm para el tipo A y 35 µm para la clase B.

Figura 8.

Imágenes MEB de la sección transversal de fibras capilares poliméricas de los filtros dializadores: (a) tipo A (b) tipo B



Evaluación mecánica

Se realizaron ensayos mecánicos bajo tensión a fibras individuales de ambos dializadores para determinar su capacidad para resistir los esfuerzos generados por el flujo de dializante. A tal efecto, se considera resistencia a la tensión como una medida directa (de la resistencia) a la presión interna de la fibra, como lo reporta Taselli *et al.* [15]. En este sentido, la Figura 9a presenta los resultados de las curvas representativas esfuerzo-deformación de las fibras de dializadores tipos A y B. Tal como se aprecia, las curvas exhiben el comportamiento elástico-plástico típico de materiales termoplásticos. Para valores pequeños de deformación se traza una región lineal; a deformaciones superiores al 0.05 % se entabla una relación donde el esfuerzo incrementa en función de la deformación hasta alcanzar el punto de ruptura. Al comparar las curvas se puede observar un desempeño mecánico a tensión ligeramente mejor para las fibras capilares del dializador tipo A respecto al tipo B (Figura 9b).



(a) Gráfica de
esfuerzo-deformación
de las fibras capilares
del dializador
tipo A y tipo B.
(b) Ajuste lineal para
el cálculo del módulo
de Young.



Los resultados de las pruebas mecánicas a tensión se muestran en la Tabla 1: módulo de Young, esfuerzo máximo, esfuerzo a la ruptura y deformación a la ruptura. Los datos presentados son los promedios de cinco muestras analizadas para cada tipo de dializador.

TABLA 1.

Resultados de la prueba de tensión realizada a las fibras poliméricas.

	Módulo de Young	Esfuerzo máximo	Esfuerzo A la ruptura	DEFORMACIÓN A LA RUPTURA
Dializador	МРа	МРа	МРа	%
Tipo A (pes)	336 ± 41	20.60 ± 1.87	19.20 ± 1.81	69.32 ± 3.81
Tipo B (PSU)	286 ± 43	18.50 ± 0.89	18.70 ± 1.30	65.47 ± 1.24



De acuerdo con los valores de la Tabla 1, el dializador tipo A obtuvo un módulo elástico a la tensión de 336 MPa, contra los 286 MPa del filtro tipo B; en escencia, resiste mejor la tensión. Respecto al esfuerzo máximo, hubo una diferencia de 2.1 MPa, lo que reafirma la ventaja de A sobre B; en el cálculo del esfuerzo a la ruptura, la diferencia de 0.5 MPa indica que ambos fallan bajo un esfuerzo similar. En la última deformación antes de la ruptura se nota una diferencia de 3.85 % a favor de las fibras A.

Conclusiones

Cabe resaltar que otros autores, como Alasfar R. *et al.* [16], sintetizaron fibras huecas de polisulfona y calcularon un módulo de Young de 175.05 MPa y una deformación a la ruptura de aproximadamente 27.5 %. Por otro lado, en el trabajo realizado por Qin y Chung [17], se fabricaron membranas con polietersulfona y se reportó un esfuerzo a la ruptura en el rango de 2.84 MPa a 3.00 MPa, una deformación a la ruptura de 29.5 a 43.8 % y un módulo de Young entre 107.2 y 138.9 MPa. Sus resultados se encuentran muy por debajo de los valores obtenidos en este trabajo evaluando fibras de dializadores comerciales, lo cual podría deberse al control del proceso de manufactura de las membranas para los filtros comerciales.

Las mediciones realizadas con el microscopio óptico mostraron que las membranas de los filtros dializadores están bien distribuidas, las fibras son huecas y están en forma ondulada y rizada a lo largo del filtro. Los diámetros internos de las fibras adoptaron valores entre 160 y 200 µm, mientras que el espesor de pared osciló entre 30 y 40 µm, en concordancia con las cifras reportadas en la ficha técnica de ambos dializadores. Los resultados de los ensayos mecánicos de tensión a las membranas de fibras capilares poliméricas mostraron una curva esfuerzo-deformación típica de materiales termoplásticos con una rigidez, resistencia a la tensión y deformación a la ruptura mayor en fibras a base de polietersulfona con respecto a las fibras de polisulfona. Puede concluirse que las membranas compuestas de polímeros como la polietersulfona dan como efecto un mayor tiempo de vida después de usarse en los procesos de hemodiálisis, debido a que podrían ofrecer una mejor resistencia a los esfuerzos de tensión generados por el flujo de dializante y sangre.



Agradecimientos

Los autores agradecen al Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (Conahcyt), al Laboratorio Nacional Conahcyt de Investigación y Tecnologías Médicas (LANITEM) y al Centro de Ingeniería y Desarrollo Industrial (CIDESI) por su apoyo durante toda esta investigación. Edgar Sagaz agradece al CIDESI por el apoyo económico otorgado a lo largo de su estancia en la Institución. Por último, agradecemos a la Ing. Daysi López, M. en C. Edgar Miranda y M. en C. J. Antonio Banderas por su apoyo técnico brindado en este trabajo.

Referencias

- [1] X. Ying, S. Qiu, X. Ye, Z. Li, J. Zhou y Y. Wang, "Elution-free hollow-fiber membranes of block copolymers for hemodialysis balancing protein retaining and toxin clearance", *Journal of Membrane Science*, vol. 695, 2024, art. 122457 DOI: 10.1016/j.memsci.2024.122457
- [2] A. K. Bello *et al.*, "A report by the International Society of Nephrology: An Assessment of Global Kidney Health Care Status focusing on Capacity, Availability, Accessibility, Affordability and Outcomes of Kidney Disease", ISN-Global Kidney Health Atlas, Bruselas, Bélgica, 2023.
- [3] N. Said, W. Lau, Y. Ho, S. Lim, M. N. Zainol Abidin y A. F. Ismail, "A Review of Commercial Developments and Recent Laboratory Research of Dialyzers and Membranes for Hemodialysis Application", *Membranes*, vol. 11, núm. 10, pp. 767, 2021, DOI: 10.3390/ membranes11100767
- [4] M. H. Rosner, et al., "Classification of Uremic Toxins and Their Role in Kidney Failure", Clinical Journal of the American Society of Nephrology, vol. 16, núm. 12, 2021, DOI: 10.2215/ CJN.02660221
- [5] S. K. Bowry y C. Chazot, "The scientific principles and technological determinants of haemodialysis membranes", *Clinical Kidney Journal*, vol. 14, núm. 4, 2021, DOI: 10.1093/ ckj/sfab184
- [6] R. Wang, L. Shi, C. Y. Tang, S. Chou, C. Qiu y A. G. Fane, "Characterization of novel forward osmosis hollow fiber membranes", *Journal of Membrane Science*, vol. 355, núm. 1-2, pp. 158-167, 2010, DOI: 10.1016/j. memsci.2010.03.017
- [7] N. Noor, J. Koll, N. Scharnagl, C. Abetz y V. Abetz, "Hollow Fiber Membranes of Blends of Polyethersulfone and Sulfonated Polymers", *Membranes*, vol. 8, núm. 3, pp. 54, 2018, DOI: 10.3390/membranes8030054
- [8] C. Wojciechowski, M. Wasyłeczko, D. Lewińska y A. Chwojnowski, "A Comprehensive Review of Hollow-Fiber Membrane Fabrication Methods across Biomedical, Biotechnological, and Environmental Domains", *Molecules*, vol.

29, núm. 11, pp. 2637, 2024, doi: 10.3390/ molecules29112637

- [9] O. E. M. ter Beek, D. Pavlenko y D. Stamatialis, "Hollow fiber membranes for long-term hemodialysis based on polyethersulfone-SlipSkin™ polymer blends", *Journal of Membrane Science*, vol. 604, 2020, DOI: 10.1016/j.memsci.2020.118068
- [10] T. T. Nguyen, K. Jang, N. Her, C. Kim, S. Kim y I. S. Kim, "Fabrication of hollow fiber membranes with different inner diameters for enhanced uremic toxins removal in hemodialysis: Exploring from high-flux to high molecular weight retention onset classes", *Journal of Membrane Science*, vol. 663, 2022, poI: 10.1016/j.memsci.2022.121065
- [11] B. Ghofrani *et al.*, "Fabrication and characterization of novel PES-based nanocomposite hollow fiber membranes for the hemodialysis process", *Separation and Purification Technology*, vol. 317, art. 123939, 2023, DOI: 10.1016/j. seppur.2023.123939
- [12] C. Ronco, A. Brendolan, A. Lupi, G. Metry y N. W. Levin, "Effects of a reduced inner diameter of hollow fibers in hemodialyzers", *Kidney International*, vol. 58, núm. 2, 2000, DOI: 10.1046/j.1523-1755.2000.00230.x
- M. Mineshima *et al.*, "Effects of internal filtration on the solute removal efficiency of a dialyzer", *ASAIO Journal*, vol. 46, pp. 456-60, 2000, DOI: 10.1097/00002480-200007000-00018
- [14] F. Maduell *et al.*, "Valoración del diámetro interno del dializador en hemodiafiltración on-line", *Nefrología*, vol. 38, núm. 1, pp. 34-40, 2018, DOI: 10.1016/j.nefro.2017.03.013
- [15] F. Tasselli, J. C. Jansen, F. Sidari y E. Drioli, "Morphology and transport property control of modified poly (ether ether ketone) (PEEKWC) hollow fiber membranes prepared from PEEKWC/PVP blends: influence of the relative humidity in the air gap", *Journal of Membrane Science*, vol. 255, núm. 1-2, pp. 13-22, 2005, poI: 10.1016/j.memsci.2005.01.014



- [16] R. H. Alasfar, V. Kochkodan, S. Ahzi, N. Barth y M. Koç, "Preparation and Characterization of Polysulfone Membranes Reinforced with Cellulose Nanofibers", *Polymers*, vol. 14, núm. 16, art. 3317, 2022, DOI: 10.3390/ polym14163317
- [17] J. Qin y T. Chung, "Effect of dope flow rate on the morphology, separation performance, thermal and mechanical properties of ultrafiltration hollow fibre membranes", *Journal of Membrane Science*, vol. 157, núm. 1, pp. 35-51, 1999, DOI: 10.1016/S0376-7388(98)00361-5



¿Quieres publicar en esta revista?

¿Dudas o sugerencias? Escríbenos a:

? perspectivasci@uaq.mx

Revista incluida en:



