



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA



ESCUELA TÉCNICA
SUPERIOR INGENIEROS
INDUSTRIALES VALENCIA

TRABAJO FIN DE GRADO EN INGENIERÍA QUÍMICA

DISEÑO DE UN SISTEMA DE FILTRADO DE SANGRE PARA SU ANALISIS MEDIANTE MEMBRANAS DE MF/UF.

AUTOR: Antonio Barranca Mexia

TUTORA: Maria Isabel Iborra Clar

Maria Isabel Alcaina Miranda

COTUTORA:

Curso Académico: 2017-18

RESUMEN

Tras la extracción sanguínea es necesaria la aplicación de una etapa de centrifugación para separar las distintas fases a analizar: Plasma, hematocrito y plaquetas sanguíneas. En este TFG se va a desarrollar un sistema de separación de dichas fases de manera más sencilla y más efectiva, donde no sea necesario el empleo de tanto instrumental clínico. Para ello se va a proponer el diseño de un pequeño módulo de membrana MF/UF que será fácilmente esterilizable, así como la fabricación de membranas sintéticas de bajo coste que pueda ser desechables. El modulo operar en condiciones de bajo consumo energético (la fuerza impulsora la proporcionara una instalación de aire comprimido) y se caracterizara por su sencilla de manejo y montaje.

Palabras Clave: Sangre, Plasma, Ultrafiltración, Micro filtración, Polisulfona, Membrana.

ABSTRACT

After the blood extraction, it is necessary to apply a centrifugation stage to separate the different phases to be analyzed: Plasma, hematocrit and blood platelets. In this TFG, a system of separation of these phases will be developed in a simpler and more effective way, where the use of clinical instruments is not necessary. For this, the design of a small MF / UF membrane module that will be easily sterilizable will be proposed, as well as the manufacture of low cost synthetic membranes that can be disposable. The module will operate in conditions of low energy consumption (the driving force will be provided by an installation of compressed air) and will be characterized by its simple operation and assembly.

Keywords: Blood, Plasma, Ultrafiltration, Microfiltration, Polysulfone, Membrane.

Índice :

1. Introducción	2
1.1 Tecnología de Membranas.	6
1.1.1 Procesos de fabricación de membranas.	12
1.1.2 Fenómeno de ensuciamiento.	19
1.1.3 Membranas y materiales reciclados.....	21
2. Procedimiento experimental.	23
2.1 Formulación y fabricación de la membrana	23
2.2 Caracterización planta piloto y cálculo de la permeabilidad.	25
2.3 Caracterización en planta piloto con disolución alimento.	26
2.4 Determinación de la concentración de proteínas: Método de Bradford.	27
2.4.1 Recta de calibrado.	28
2.4.2 Determinación concentración de proteínas.....	29
3. Resultados	30
3.1 Fabricación de membranas.	30
3.2 Permeabilidad	31
3.3 Permeabilidad y evolución del Flux con disolución de BSA.	36
3.4 Determinación de la concentración de BSA	39
4. Presupuesto de la fabricación de las membranas de PSU.	42
4.1 Mediciones	42
4.1.1 Membrana de Ultrason S 2010 al 20%.	42
4.1.2 Membrana de Ultrason S 2010 al 18%.	42
4.1.3 Membrana de Ultrason E 2010 al 20%.	43
4.1.4 Membrana de Ultrason E 2010 al 18%.	43
4.2 Materiales	44
4.2.1 Membrana de Ultrason S 2010 al 20%.	44
4.2.2 Membrana de Ultrason S 2010 al 18%.	44
4.2.3 Membrana de Ultrason E 2010 al 20%.	44
4.2.4 Membrana de Ultrason E 2010 al 18%.	45
4.2.5 Membrana comercial 0,25 μm	45
4.3 Instrumental	45
4.4 Consumo eléctrico.	45
5. Propuesta para el diseño de módulo de filtración.	46
5.1 Material	46
5.2 Croquis y diseño del módulo.	46
5.3 Croquis diseño alternativos para grandes volúmenes.	49
6. Bibliografía	52

1. Introducción

La sangre es un tejido líquido que recorre el cuerpo humano a través de los vasos sanguíneos. Transporta las células, todos los elementos necesarios para realizar las funciones vitales, productos de deshecho y toxinas, como consecuencia del funcionamiento del organismo. La cantidad de sangre en un ser humano dependen tanto de la edad como del peso y del sexo del individuo, un ser humano adulto tiene entorno a unos 5 litros de sangre. Es un tejido vivo y está constituido por una fase líquida y otra sólida. La fase líquida, llamada plasma y que constituye el 55% de la sangre, contiene agua, sales minerales y proteínas. La fase sólida de la sangre contiene glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. [1]

Un análisis bioquímico es una prueba de una muestra de sangre que se realiza para medir la cantidad de ciertas sustancias en el cuerpo. Estas sustancias comprenden electrolitos como sodio, potasio o cloro; grasas, proteínas, glucosa y enzimas.

Los análisis bioquímicos de la sangre pueden proporcionar información importante sobre el funcionamiento de ciertos órganos del cuerpo humano como los riñones o el hígado. Así, una concentración inusual de una sustancia en la sangre puede ser síntoma o efecto secundario de un mal funcionamiento del cuerpo humano debido a una enfermedad o a cualquier otra eventualidad.

Los análisis de sangre son una de las principales herramientas que tiene los técnicos sanitarios para llegar o empezar a desarrollar un diagnóstico. Suele ser la primera de las exploraciones que se realizan y forman parte tanto como de la observación y tratamiento de problemas sanitarios como para autoafirmar la ausencia de estos.

Los principales parámetros bioquímicos que se controlan son:

- Para estudiar la función renal se estudian los valores de **urea, creatinina, sodio, potasio, colesterol, triglicéridos, calcio y fósforo.**
- Para la valorar la función del hígado se solicitan las **transaminasas, las fosfatasas alcalinas, la bilirrubina.**
- Para el diagnóstico y control de la diabetes se solicita la **glucemia, la hemoglobina glicosilada (HbA1c), el colesterol, el colesterol HDL y el colesterol LDL, los triglicéridos y la creatinina.**

Al disponer de **estos parámetros**, se puede obtener cierta información, como, por ejemplo:

- Se puede saber sobre cambios en la **función de los riñones** cuando varían los niveles de nitrógeno ureico, uremia y ácido úrico.
- La cantidad de **colesterol** en la sangre puede advertir sobre el riesgo de arteriosclerosis

- La inadecuada **concentración de proteínas** puede indicar desórdenes metabólicos, nutricionales, hepáticos o renales.
- Los niveles de **calcio, fósforo y fosfatasa alcalinas** indican el estado de varias funciones nutritivas, endocrinas y renales.

Tabla 1. Parámetros bioquímicos de la sangre y sus valores normales. [2]

Parámetro Bioquímico	Valores Normales	Parámetro Bioquímico	Valores Normales	Parámetro Bioquímico	Valores Normales
Glucosa en sangre	70 y 105 mg por decilitro (en niños 40 a 100 mg/dl)	Bilirrubina total	0,3 a 1,0 mg/100 ml	Potasio	3,5 a 5 mmol/L
Ácido úrico	hombres adultos: 4 y 8,5 mg/dl mujeres adultas: 2,5 a 7,5 mg/dl (niños: 2,5 a 5 mg/dl)	Colesterol	100 a 200 mg/100ml	Creatinina	hombres adultos: 0,7 y 1,3 mg/dl mujeres adultas: 0,5 y 1,2 mg/dl (niños 0,2 y 1 mg/dl)
Urea	7 y 20 mg por decilitro (niños: 5 a 18 mg/dl)	HDL	Hombres: mayor de 45 mg/100ml Mujeres: mayor de 55 mg/100ml	Fósforo	2,9 a 5,0 mg/100 ml
Proteínas totales	6,4 a 8,3 g/dl	LDL	60 y 180 mg/100ml	Calcio	8,5 a 10,5 mg/100ml
Albúmina	3,5 a 5 g/dl	Fosfatasa alcalina	30 a 120 U/L	Sodio	135 a 145 mEQ/L

Debido a la gran cantidad de células, proteínas y electrolitos que transporta la sangre, es necesario su separación para un mejor análisis. Igualmente, la mayoría de los parámetros a analizar se encuentra en suspensión o disueltos en el plasma sanguíneo, por lo que su separación siempre será beneficiosa para los posteriores análisis.

Diseño de un sistema de filtración de sangre para su análisis mediante membranas MF/UF.

Cuando la sangre es extraída de los vasos sanguíneos, permanece un corto tiempo en estado líquido; para evitar que ocurra la coagulación, es común recurrir a la adición de sustancias anticoagulantes como la heparina. Posteriormente, la sangre no coagulada se centrifuga usando los tubos de Wintrobe, en los que las células sedimentan en el fondo del tubo.

Como producto de este proceso se puede observar las fases diferenciadas: una de color amberino (plasma) de menor densidad que se ubica en el tope, en el centro encontramos una fase de color blanquecino constituida por las plaquetas, y en el fondo, la fase celular que es más densa de color rojizo. El plasma obtenido ha de almacenarse a -80°C si se quiere almacenar para un uso a largo plazo, o entre -20°C y 4°C para su uso en la 24-48h posteriores a la extracción sanguínea.

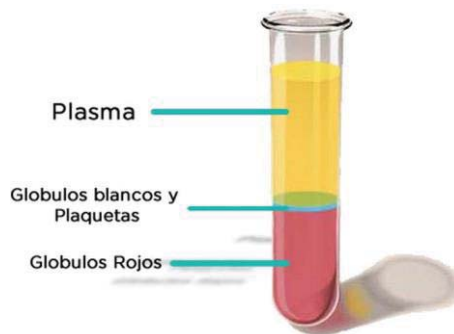


Figura 1: Fases, separadas, de la sangre.

El plasma es un fluido de naturaleza salada, color amarillento y traslúcido, en el que se encuentran inmersos elementos denominados “formes” y constituye hasta el 55% del volumen de la sangre. Su composición se basa en una solución acuosa constituida por agua, hasta un 95% en volumen y sólidos suspendidos en ella, principalmente proteínas y electrolitos. Tiene una densidad semejante a la del agua ($1,03\text{g}/\text{cm}^3$, $T=37^{\circ}\text{C}$), aunque es ligeramente superior, ya que los sólidos presentes, como son las proteínas, influyen sobre la viscosidad y la densidad. Las propiedades físicas del plasma y por lo tanto de la sangre pueden sufrir cambios a lo largo del ciclo vital de un ser humano aumentando o disminuyendo la densidad o la viscosidad en función de la edad, alimentación, enfermedad, etc. Después de su separación y almacenamiento el plasma puede ser usado para diferentes propósitos, principalmente, análisis de los distintos constituyentes.

De la misma forma que se puede separar la sangre a través de la centrifugación se han desarrollado técnicas de filtración con membranas semipermeables con las que se pueden extraer componentes de la sangre para un uso posterior. Los dos principales usos de esta tecnología son [3]:

- **Diálisis:** Tratamiento que consiste en eliminar los productos de desecho, el exceso de líquido y equilibrar la cantidad de electrolitos y otras sustancias en el organismo debido a un malfuncionamiento de los riñones. Es una operación muy común y se usa para una sustitución ad-hoc de ciertas funciones del riñón.
- **Transfusiones:** Durante las transfusiones sanguíneas es necesario reducir la cantidad de glóbulos blancos, leucocitos, de la sangre donada con el fin de que esta sea mejor aceptada por el cuerpo del donante. Este es un procedimiento que se puede hacer de forma simultánea a la transfusión o previo al almacenaje de la sangre.

Estas técnicas de separación por membranas tienen mucho potencial para su aplicación en otros campos de la medicina debido a la capacidad de poder crear membranas semipermeables a los distintos compuestos de la sangre, el bajo coste de producción de las membranas y la posibilidad de trabajar en ausencia de energía eléctrica para la separación de los distintos componentes y fases de la sangre.

El objetivo del presente estudio es la fabricación de una membrana de Polisulfona (**PSU**) semipermeable que permita la separación de los glóbulos rojos del plasma sanguíneo, para el posterior análisis del plasma.

La filtración se realizará con una membrana de PSU modificada con nanopartículas de Al_2O_3 . Esta membrana será sintetizada y caracterizada en el laboratorio con las técnicas que serán explicadas en el punto 1.1.1 y 2 del presente artículo.

Para comprobar que dicha membrana cumple con el objetivo de rechazar los globos rojos de la muestra de sangre para la obtención de plasma sanguíneo, libre de glóbulos rojos, se filtrará una muestra de una disolución de Albumina de Suero Bovino (**BSA**) con dicha membrana y con otras comerciales con tamaño de poro conocido.

Tras la síntesis, caracterización y estudio de los resultados, se propondrán 2 croquis para el diseño de 2 módulos de filtración de sangre.

1.1 Tecnología de Membranas.

Una membrana se define como una barrera fina que permite el paso selectivo de ciertas sustancias a su través, mientras que impide el transporte de otros compuestos [4]. Por tanto, una operación de membranas estará definida a partir de una corriente de alimentación o alimento compuesta por una disolución a tratar que se divide en dos corrientes de distinta composición al aplicar una fuerza impulsora al sistema: un permeado, formado por el material que ha pasado a través de la membrana, y un rechazo formado por las sustancias retenidas. En la **figura 2** se aprecia un proceso de membranas de flujo tangencial.

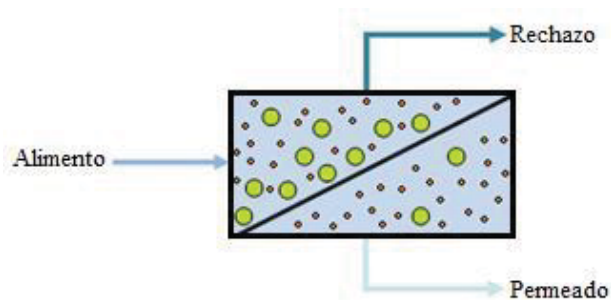


Figura 2. Esquema general de las corrientes que intervienen en los procesos de membrana. [5]

A parte de la función que realiza, una membrana puede tener mayor o menor espesor, ser natural o sintética, con una estructura más o menos homogénea, y presentar un transporte activo o pasivo entre otras muchas características .

Con el fin de establecer una clasificación general y facilitar su entendimiento, se seleccionaron los criterios más comunes y distinguibles: naturaleza y estructura.

En la **Figura 3**, se muestra la clasificación en función de su naturaleza.

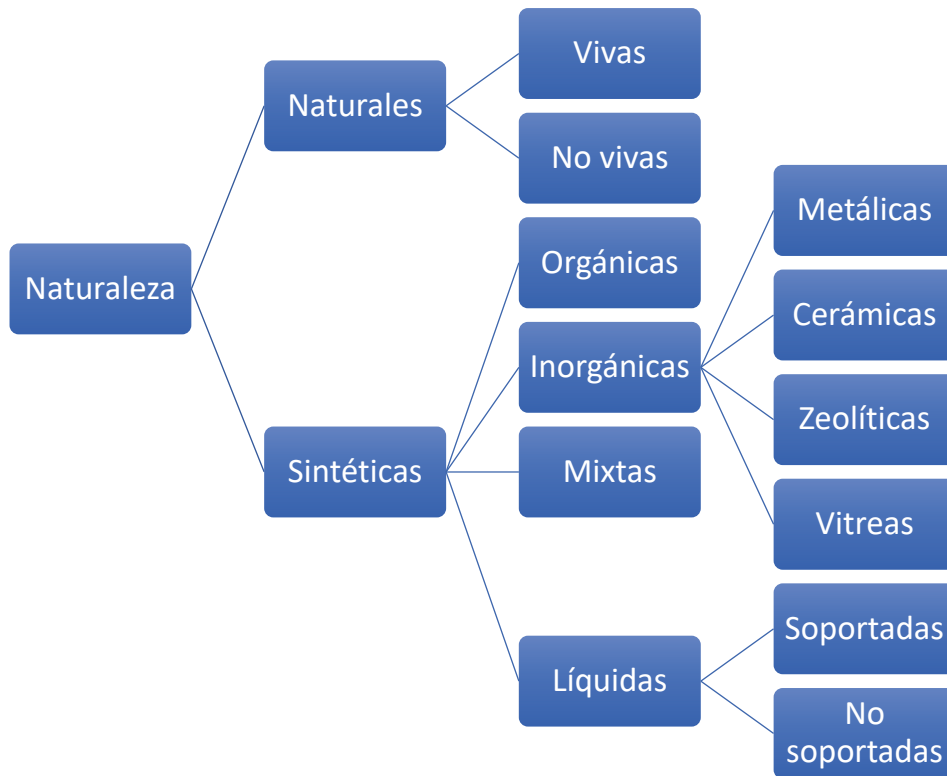


Figura 3 .Membranas clasificadas en función de su naturaleza [6].

En cuanto a la **naturaleza de las membranas**, se puede diferenciar dos tipos [7]:

- Naturales/Biológicas: Son esenciales en los organismos vivos, donde cada célula viva es rodeada por una membrana, pero difieren en la estructura. Estas membranas poseen estructuras muy complejas y resultan de vital importancia en funciones específicas de los procesos biotecnológicos desarrollados actualmente en la investigación médica y farmacéutica. A su vez, éstas pueden distinguirse en vivas y no vivas. Este tipo de membranas tiene poca aplicación industrial.
- Sintéticas: Las membranas sintéticas son ampliamente utilizadas en el ámbito industrial y pueden clasificarse en orgánicas e inorgánicas, líquidas y mixtas:
 - Las **membranas inorgánicas** se caracterizan por su gran estabilidad térmica y química, por su alta resistencia a la presión y por ser inertes ante la degradación microbiológica. Su uso a nivel industrial es limitado, debido a su baja relación superficie/volumen, fragilidad y coste, lo que limita su campo de aplicación a procesos donde no resulta viable el uso de membranas poliméricas. De la misma forma, las membranas inorgánicas pueden dividirse en: metálicas, cerámicas, zeolíticas y de vidrio.
 - **Membranas metálicas**: Se fabrican a partir de polvos metálicos que son sinterizados, como acero inoxidable, molibdeno o tungsteno. Ejemplos de este tipo son las membranas metálicas formados por paladio, plata, cobre y aleaciones de estos metales que ayudan a reducir la fragilidad del paladio

puro. Estas membranas se utilizan para aplicaciones donde esté presente el Hidrogeno, ya que el paladio es un material muy selectivo y puede disociar molecularmente el hidrogeno en átomos, los cuales, pasan a través de la estructura de la membrana. Las membranas metálicas poseen una alta resistencia mecánica y mayor vida media que las membranas cerámicas .

- **Membranas cerámicas:** Estas membranas están formadas mediante la combinación de un elemento metálico, soporte, y un material cerámico en forma de óxido, sulfuro, nitruro o carburo. Las ventajas de estas membranas son:
 - Estabilidad a altas temperaturas.
 - Alta resistencia mecánica y a la presión.
 - Buena estabilidad química
 - Facilidad para ser limpiada
 - Vida media alta
 - Estructura porosa estable y bien definida

Los materiales más utilizados para la fabricación de membranas son el óxido de aluminio o alúmina (Al_2O_3), el óxido de zirconio (ZrO_2) y el óxido de titanio (TiO_2).

- **Membranas zeolíticas:** Las zeolitas son aluminosilicatos microporosos cristalinos, con capacidad de hidratarse y deshidratarse según interese. La estructura está formada a partir de redes tridimensionales de SiO_4 , AlO_4 o GeO_4 tetraédricos. El uso de estas membranas es muy amplio, aunque suelen aplicarse en procesos de catálisis debido a su alta porosidad y superficie específica. Las zeolitas pueden poseer un tamaño de poro muy estrecho pudiéndose aplicar en distintos procesos de separación por membranas como pervaporación, reactores de membrana o separación de gases .
- **Membranas vítreas:** El vidrio poroso posee una serie de propiedades que lo hace muy atractivo para la fabricación de membranas:
 - Gran estabilidad térmica.
 - Resistencia química
 - Transparencia óptica, en comparación con otros sólidos porosos inorgánicos .

El Pyrex y Vycor suelen ser los vidrios más conocidos para estas aplicaciones, los cuales están compuestos principalmente por SiO_2 , B_2O_3 y Na_2O , y algunos fosfatos.

- Las **membranas orgánicas o poliméricas** constituyen el campo más amplio y desarrollado de las membranas a nivel industrial, debido a la gran versatilidad que tienen los polímeros y a su bajo coste en comparación con otros materiales. La elección de los constituyentes poliméricos como base de la membrana se basa en su estado, tamaño molecular y en propiedades específicas, cuyo origen son los factores estructurales del polímero, que son transmitidas a la membrana de la que forman parte. Por tanto, su elección determinará la estructura y la estabilidad de la membrana y, en función de su naturaleza se establecerán las interacciones entre la superficie de la membrana y los compuestos a tratar. Esto, posibilita la aparición de fenómenos como la adsorción o la mojabilidad que influyen en los mecanismos como el de separación. No obstante, los materiales poliméricos también tienen una serie de características negativas a la hora de elegirlos como el principal constituyente de la membrana. Como:
 - Baja resistencia a los agentes oxidantes.
 - Alta influencia del pH del medio.
 - Deterioro estructural tras exposición a altas temperaturas.

Todas estas características jugarán un papel crucial en las propiedades permselectivas de las membranas. Entre los distintos materiales poliméricos utilizados, destacan: acetato de celulosa (AC), alcohol de polivinilo (PVA), nitrato de celulosa (NC), poliamida (PA), policloruro de vinilo (PVC), poliétersulfona (PES), polifluoruro de vinilideno (PVDF) y polisulfona (PSU).

La estructura interna de las membranas es una de las características principales ya que determinan el mecanismo de separación y su aplicación. Es de tal su importancia, que las membranas se pueden clasificar a partir de las propiedades de su organización interna.

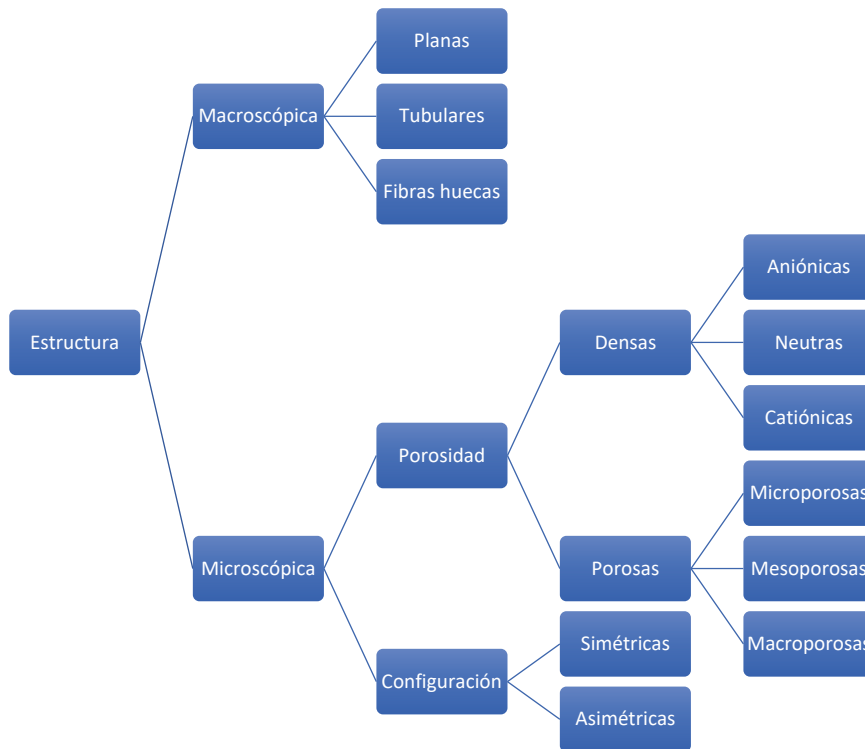


Figura 4. Membranas clasificadas en función de su estructura. [8].

Desde el punto de vista macroscópico, las membranas pueden dividirse en planas, tubulares o de fibra hueca en términos de su configuración modular.

En cuanto a la estructura a escala microscópica, las membranas pueden ser simétricas o asimétricas en términos de su morfología. Las membranas simétricas son homogéneas en todas las direcciones, mientras que las asimétricas poseen una estructura no uniforme en todo su espesor. Las membranas asimétricas están formadas por una capa delgada medianamente densa (capa activa), la cual posee un espesor de entre 0.1 a 0.5 μm y es responsable de las funciones de Permeación y separación de todo el conjunto de la membrana. Esta capa está soportada por una estructura o capa porosa que proporciona resistencia mecánica y presenta una resistencia despreciable a la transferencia de materia. Dicha estructura porosa tiene un espesor comprendido entre 50 a 150 μm dependiendo del tipo de aplicación de la membrana. Usualmente, este tipo de membranas suele prepararse sobre un sustrato o soporte poroso que proporciona tensión mecánica al conjunto de la membrana.

En la **Figura 5** se muestra un esquema de la sección transversal de una membrana asimétrica.

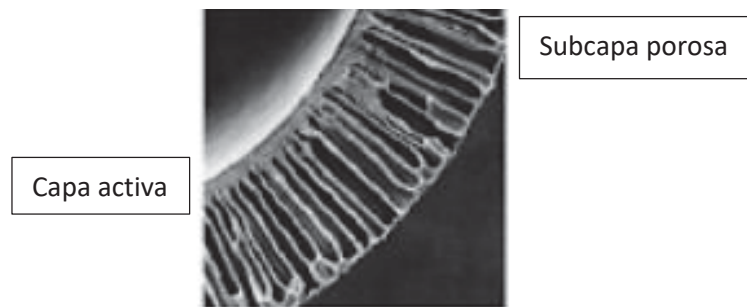


Fig 5. Representación esquemática de la sección transversal de una membrana de estructura asimétrica.

Además, a partir de la estructura asimétrica se puede extraer otro tipo de membrana con más de una capa activa. En este tipo de membranas las capas activas son depositadas sobre la capa superior formando una especie de sándwich. Como cada capa es de un material distinto, las capas pueden ser optimizadas de manera independiente, mejorando las características de todo el conjunto. Estas membranas compuestas resultan interesantes para muchas aplicaciones de separación por membranas como destilación, pervaporación o separación de gases.

De la misma manera, si se analiza la porosidad de la membrana, éstas pueden ser porosas y densas o no porosas. Esta característica es muy importante puesto que el mecanismo de separación que tenga la membrana, así como su campo de aplicación vendrán definidos por el tamaño y la distribución de los poros de las membranas y las dimensiones del soluto.

Las membranas densas son aquellas que presentan unas dimensiones de poro menores a 0,1 nm donde la difusión de especies tiene lugar en el volumen libre presente entre las cadenas macromoleculares del material que conforma la membrana. Dicha transferencia de materia estará determinada por las características intrínsecas del polímero tales como la cristalinidad o el estado vítreo, las cuales son dependientes de la flexibilidad y la interacción de la cadena y la masa molecular del polímero.

En algunas membranas, la estructura molecular posee un exceso de grupos químicos, proporcionando cierta naturaleza eléctrica a la superficie activa. Estas membranas con carga se pueden clasificar como:

- Aniónicas: membranas que poseen carga eléctrica superficial negativa.
- Neutras: membranas que no presentan carga eléctrica superficial.
- Catiónicas: membranas que presentan carga eléctrica positiva en su superficie.

En la aparición de carga superficial, al igual que la estructura, el pH del medio tiene una gran influencia en la aparición de estas cargas. El pH, puede influir seriamente en la carga superficial de este tipo de membranas, pudiéndose producir la hidrólisis de los distintos grupos químicos presentes en la

superficie. Así, la naturaleza del polímero y su carga superficial son factores decisivos en el funcionamiento del sistema.

En función del tamaño y distribución de poros que posea una membrana, ésta puede clasificarse en un rango intermedio entre las membranas porosas y densas. En este caso, habría que tener en cuenta los efectos de disolución-difusión y electroquímicos que influyen en la permeabilidad y selectividad de la membrana.

Cabe destacar la importancia en esta clasificación de un nuevo tipo de membranas que están teniendo gran repercusión en la actividad investigadora e industrial durante estos últimos años. Este tipo de membranas es conocido como membranas mixtas, orgánico-inorgánicas o nanohíbridos, las cuales abarcan un interesante espectro de aplicaciones, ya que la presencia de nanopartículas de naturaleza inorgánica en una base orgánica mejora la fortaleza mecánica del material sin afectar a las características más importantes del polímero, útiles para definir las propiedades permeselectivas de la membrana. De este modo, el principal objetivo de esta clase de materiales es el uso de la estabilidad aportada por la fase inorgánica junto con la funcionalidad orgánica dada por el polímero [10].

1.1.1 Procesos de fabricación de membranas.

Existen una gran variedad de materiales que pueden emplearse en la preparación de membranas, distinguiéndose generalmente dos tipos de membranas orgánicas, a partir de materiales poliméricos e inorgánicas, a partir de materiales cerámicos y/o metálicos.

Una membrana debe poseer una serie de propiedades que la vuelven útil para su uso en los distintos procesos de separación. En el caso de procesos que poseen como fuerza impulsora un gradiente de presión, como la separación de sistemas líquido-líquido, las características más importantes que se buscan son:

- Alta resistencias mecánicas.
- Buen comportamiento frente al ensuciamiento.
- Alta selectividad.
- Alta permeabilidad.
- Capacidad de tener buen control de la distribución de tamaño de poro en toda la superficie de la membrana.
-

En función de la aplicación y la morfología deseada, existen distintos tipos de técnicas de fabricación de membrana. La elección del material que compondrá la membrana es de gran importancia, ya que determinará sus propiedades de transporte. Del mismo modo, las técnicas de preparación necesarias para la obtención de la morfología deseada también es función del material seleccionado. Todo ello repercute en las propiedades mecánicas, termorresistentes y quimiorresistentes de la membrana. Las principales técnicas para la fabricación de membranas son [11] :

- **Pista grabada o “track-etching”**

En esta técnica, también conocida como de *bombardeo ionizante* o *irradiación de partículas*, una película lisa y densa de material metálico u orgánico, es irradiada perpendicularmente a la lámina con electrones de elevada energía (0.5-5 MeV). Con esta acción, la matriz de la

película es dañada produciendo trazas o pistas de ionización y, posteriormente, se introduce en un baño mordiente (ácido o alcalino) produciéndose un conjunto de poros cilíndricos de dimensión estrecha y uniforme a lo largo de las pistas. El material más común en esta técnica es el policarbonato y, en menor medida, la mica.

Mediante el bombardeo ionizante, las membranas poseen una porosidad muy pequeña (aproximadamente 10 % como máximo) y el diámetro de poro que varía entre 0.02 y 3 μm [12].

- **Estriamiento**

Este método es utilizado para la fabricación de membranas poliméricas, donde una hoja de polímero cristalino es producida por extrusión mediante un esfuerzo sometido perpendicularmente a la dirección de extrusión, que producen pequeñas rupturas y de ahí, la estructura porosa. La tensión mecánica se realiza en esa dirección debido a que las regiones cristalinas están localizadas en la dirección paralela a la extrusión.

Con esta técnica, los materiales típicamente utilizados son polímeros parcialmente cristalinos o semicristalinos (polietileno, polipropileno y politetrafluoroetileno) mientras que las porosidades obtenidas son muy altas (hasta 90 %) y el tamaño de poro oscila entre 0.1 y 3 μm [13].

- **Fabricación de membranas de vidrio**

Los materiales utilizados más conocidos para la fabricación de membranas de vidrio son Pyrex y Vycor, conteniendo ambos SiO_2 , B_2O_3 y Na_2O . Una mezcla homogénea de estos compuestos entre 1300 y 1500 $^{\circ}\text{C}$ de temperatura es enfriada repentinamente a un rango de temperaturas entre 500 y 800 $^{\circ}\text{C}$, donde ocurre la separación de fase en función de la composición de la mezcla. En el caso de Vycor, esta separación de fases lleva a una fase compuesta principalmente por SiO_2 , la cual no es soluble en ácidos minerales. La otra fase es rica en B_2O_3 , la cual puede extraerse formando estructuras mesoporosas. La principal ventaja es la facilidad con la que se puede modificar la superficie de estas membranas con cualquier clase de compuesto y, de ese modo, cambiar sus propiedades selectivas. Sin embargo, la pobre estabilidad mecánica y la susceptibilidad del material debido a un proceso de fabricación a alta temperatura destacan como sus desventajas más destacables [14].

- **Método de inversión de fase**

El desarrollo de este proceso en el campo de la fabricación de membranas poliméricas ha sido muy importante, siendo la más utilizada actualmente a nivel comercial, y en la investigación en los procesos de ultrafiltración. Este proceso comprende el control de la conversión de una disolución polimérica, sistema homogéneo de concentración conocida formado normalmente por polímero y disolución, de una fase líquida a una fase sólida. La preparación de la membrana es influenciada por varios factores entre los que destaca la concentración y estado del polímero y el disolvente, la composición del agente coagulante o no-disolvente en el baño de coagulación, y el rol y concentración de los aditivos utilizados.

Actualmente, este es el método de fabricación de membranas poliméricas más empleado y

versátil. Esta técnica de fabricación permite la obtención de membranas con diferentes configuraciones y morfologías, dependiendo de las aplicaciones y de los materiales usados. Desde un punto de vista básico, este proceso presenta una manera controlada de pasar un polímero líquido a estado sólido.

Con esta técnica, se parte de un sistema inicialmente homogéneo formado por un polímero convenientemente disuelto en un disolvente orgánico, formando lo que se denomina disolución polimérica. A continuación, ésta es depositada homogéneamente sobre un soporte con un espesor específico, que vendrá limitado por el enrasador utilizado para su deposición.

El proceso de solidificación comienza cuando se produce una desestabilización termodinámica de la disolución polimérica mediante una disminución en su entalpía libre, provocando su separación en dos fases de distinta composición, una fase rica en polímero y otra diluida o pobre en polímero. Este tipo de separación está basada en la existencia de un intervalo de miscibilidad en el diagrama de fases ternario, presentado en la **figura 6**, donde el no-disolvente puede ser un líquido, un vapor o el mismo aire atmosférico. Dentro de este intervalo, la disolución polimérica no es estable y la separación de fase comienza con la aparición de un minúsculo núcleo en el seno de la disolución (fase pobre en polímero y rica en disolvente) que interacciona con diversos núcleos desarrollados a lo largo de toda la disolución. En ese instante, se produce el fenómeno de coalescencia que señala el inicio de la inversión de fase, teniendo lugar la configuración de una estructura celular donde la formación de poros es producida por la fase pobre en polímero (en estado líquido) rodeada por la estructura sólida de la membrana formada a partir de la fase rica en polímero. Este mecanismo explica la formación de la estructura o subcapa porosa de la membrana asimétrica.

La separación sólido-líquido también puede jugar un papel importante, especialmente en los sistemas que contienen polímeros cristalizables, tales como Acetato de celulosa CA. Tras entrar en contacto la disolución polimérica con el no-disolvente, el intercambio entre disolvente y no-disolvente lleva al sistema a una zona termodinámicamente inestable causando una disminución de la entalpía de la disolución polimérica.

Esto hace posible la formación de estructuras cristalinas mediante la agregación ordenada de las macromoléculas que forman el polímero en forma de microcristales o regiones submicroscópicas. A este fenómeno se le conoce como microcristalización. Sin embargo, no solo está relacionado con la termodinámica de la disolución de polímero, sino también de la posibilidad de que el polímero cristalice en un rango determinado. Esto explica la formación de la capa densa ultrafina o capa activa en la superficie de la membrana asimétrica.

Ambos mecanismos (separación líquido-líquido y microcristalización) son posibles termodinámicamente, sin embargo, la separación de fases líquido-líquido se produce más rápidamente compitiendo con la cristalización, lo que ocasiona que se formen cristales de tamaño microscópico en la mayoría de los casos. Esta secuencia puede variarse, e incluso invertirse, favoreciendo la velocidad de formación de núcleos por la sobresaturación producida por el aumento de la concentración del polímero. Este hecho limita el crecimiento de los núcleos.

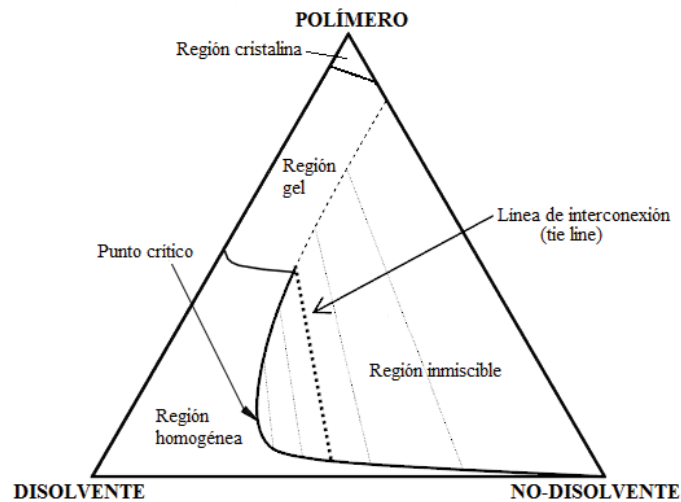


Figura 6. Esquema de un diagrama de fases ternario que muestra el mecanismo de separación de fase durante la formación de una membrana. [15]

La desestabilización de la disolución polimérica y posterior formación de la membrana es debida a uno de los siguientes mecanismos:

- La separación por difusión del componente polimérico mediante la evaporación del disolvente en atmósfera abierta (EIPS, evaporation induced phase separation) o en atmósfera controlada (VIPS, vapor induced phase separation).
- La separación por difusión del componente polimérico por interacción con un no-disolvente o también conocida como precipitación por inmersión (NIPS/DIPS o non-solvent induced phase separation/diffusion induced phase separation).
- La separación por el descenso brusco de la temperatura de la disolución polimérica tras ser introducida en un baño de coagulación (TIPS o temperature induced phase separation).

La mayoría de las membranas de UF fabricadas actualmente son obtenidas mediante el método de precipitación por inmersión. Este método admite un gran rango de polímeros para su aplicación, siendo el único requisito que el disolvente pueda disolver completamente al polímero. Mientras tanto, el no-disolvente, usualmente agua o una combinación acuosa de varios componentes, está dispuesto en un baño de coagulación a una temperatura y concentración conocida, donde será introducido el sistema polímero/disolvente para que se produzca el proceso de inversión de fase. Cuando entra en contacto la disolución polimérica con el no-disolvente, la rápida precipitación del polímero provoca que se forme una capa superficial densa sobre un substrato microporoso. Esto hace que el sistema polímero/disolvente entre en una zona de inmiscibilidad y comiencen a producirse mecanismos de difusión entre el disolvente y el no-disolvente, así como entre este compuesto y el polímero, formándose la estructura de la membrana. De esta forma, se produce una separación de fases debido a un gradiente de concentraciones entre disolvente y no-disolvente, lo

que ocasiona un movimiento del disolvente desde la membrana en formación, donde hay mayor concentración de disolvente, hasta el seno del baño de coagulación. Esto conlleva a que en la interfase entre el no-disolvente y la disolución polimérica se forme una zona sólida rica en polímero que conformará la estructura sólida final de la membrana.

Existen dos tipos de separación líquido-líquido que pueden resultar en distintas morfologías, independientemente del espesor de la membrana:

- Separación líquido-líquido instantánea (“instantaneous demixing”): la membrana se forma inmediatamente tras la inversión de la membrana, obteniendo superficies relativamente porosas.
- Separación líquido-líquido lenta (“delayed demixing”): la membrana necesita un tiempo para comenzar su formación, lo que conlleva a la formación de una capa superficial densa.

Las distintas estructuras que puede poseer una membrana fabricada utilizando el método de inversión de fase pueden clasificarse usualmente como estructuras tipo dedo (finger-like) o esponjosas (sponge-like). Las cavidades tipo dedo son formadas en muchos casos como la penetración del no-disolvente en la disolución polimérica. Esta estructura puede dar lugar a la formación de macroporos, los cuales pueden contribuir a la falta de resistencia mecánica en las membranas cuando son expuestas a altas presiones. Así pues, la presencia de una estructura u otra puede ser inducida de diferentes maneras, siendo la estructura esponjosa favorecida por:

- Incremento de la concentración de polímero en el sistema polímero/disolvente.
- Incremento de la viscosidad de la disolución polimérica mediante la adición de un agente de entrecruzamiento.
- Cambio de disolvente.
- Introducir disolvente en el baño de coagulación con el no-disolvente.

Por lo tanto la técnica de inversión de fase es dependiente de: concentración, temperatura y propiedades del polímero; temperatura, tipo, concentración del disolvente, y temperatura del no-disolvente.

Un componente muy importante que ha sido introducido anteriormente, sería la presencia de aditivos orgánicos e inorgánicos en la fabricación de la membrana, estando presentes en el baño de coagulación o en la disolución polimérica inicial. Muchos estudios han demostrado que la adición en forma de nanopartículas de compuestos orgánicos e inorgánicos en el sistema polímero/disolvente puede mejorar el proceso de inversión de fase ajustando las propiedades de la membrana. Los aditivos modifican la superficie y estructura de la membrana mediante la variación de la cinética y termodinámica del proceso de formación. Este hecho presenta muchas ventajas como la mejora de hidrofiliidad o de la distribución de tamaño de poro. También puede presentar algunos inconvenientes ya que la consecución de una dispersión uniforme y homogénea de los aditivos en la disolución polimérica es muy difícil debido a la gran viscosidad de dicha disolución, así como la facilidad de las nanopartículas a aglomerarse. Esta última puede resultar en un bloqueo de los poros de la membrana, causado por el alto contenido de nanopartículas en la matriz de la membrana. Dicha desventaja produce un marcado descenso en el flujo de permeado de la membrana y reduce sus prestaciones.

Los aditivos orgánicos más utilizados durante la fabricación de membranas por el método de inversión de fase, son polímeros de distinta naturaleza a los que conforman la membrana en la disolución polimérica homogénea. Este método es conocido como mezcla de polímeros o “blending”. Muchos investigadores han estudiado la influencia de esta técnica en el comportamiento de la membrana.

Por otro lado, está la adición de aditivos inorgánicos o nanopartículas. Esta técnica lleva en auge varias décadas con el fin de mejorar la hidrofiliidad y, por tanto, el flujo de la membrana. Las principales nanopartículas usadas en esta técnica suelen óxidos metálicos o metales cero valentes, como TiO_2 , Ag , ZnO , ZrO_2 , Fe , SiO_2 y Fe_3O_4 . Estos compuestos se han utilizado para mejorar sus propiedades bactericidas, catalíticas y proporcionar conductividad eléctrica y magnetismo a la membrana. Últimamente, se ha extendido el uso de nanopartículas de óxido de aluminio o alúmina (Al_2O_3) en la modificación de membranas. Se han investigado su adición en membranas de PVDF de fibra hueca, mostrando una mejora de su hidrofiliidad superficial y en su recuperación de densidad de flujo de agua en comparación con las membranas sin aditivo, lo que conllevó a una mejora en su carácter antifouling. Del mismo modo, ha sido estudiado la distribución de Al_2O_3 dentro de la matriz polimérica de PES y la concentración óptima de nanopartículas que aseguran su presencia dentro de dicha matriz (0.05 % Al_2O_3 /PES). Sin embargo, no encontraron ninguna relación entre la presencia de Al_2O_3 y el comportamiento de la membrana.

A partir de la información consultada, el método de fabricación seleccionado fue la separación de fase inducida por un no-disolvente o, lo que es lo mismo, el método de inversión de fase vía precipitación por inmersión. Para ello, se prepararon disoluciones homogéneas formadas por polímero y disolvente. En el caso que hubiera que introducir aditivos en esta disolución, las nanopartículas inorgánicas se dispersan en el disolvente bajo agitación mecánica constante y vigorosa a temperatura ambiente. Posteriormente, en los casos donde figura en su composición, el aditivo orgánico se disuelve en el sistema formado por las nanopartículas y el disolvente. Cuando se homogeneiza la disolución anterior, una cantidad fija de polímero es añadida lentamente en constante agitación para evitar la aglomeración del polímero, hasta que la disolución es completamente homogénea. Esta disolución es conocida como disolución polimérica, independientemente de que posea aditivos o no. Las burbujas formadas en el seno de las resultantes disoluciones poliméricas se eliminaron empleando una centrifugadora. Tras ello, la disolución polimérica fue depositada lenta y homogéneamente sobre un soporte no tejido con un enrasador de micraje conocido con un aplicador de pintura mecánica, mostrado en la figura 7.

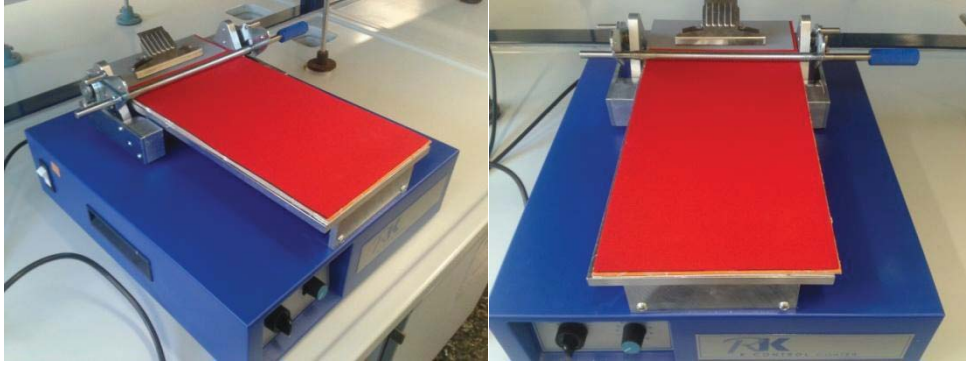


Figura 7. Imagen del aplicador micrométrico RK Print Applicator utilizado para el proceso de fabricación de membranas por inversión de fase por precipitación por inmersión.

Inmediatamente después, el sistema formado por el soporte y la disolución polimérica depositada fue introducido en un baño de coagulación compuesto de no- disolvente (agua desionizada) a temperatura ambiente ($\sim 18-21$ °C). En este sistema comienzan a producirse los mecanismos de difusión entre el disolvente y el no- disolvente, formándose la estructura de la membrana. Tras completarse el proceso de coagulación, las membranas fueron almacenadas en agua desionizada hasta su uso. [16]

- **Método sol-gel**

Este método es utilizado para la fabricación de membranas cerámicas, metálicas y de vidrio, con un tamaño de poro grande. El fundamento de este proceso radica en el uso de un precursor al que se le aplicarán reacciones de hidrólisis y polimerización. Habitualmente, el precursor más utilizado es un alcóxido $[M(OR)_n]$, donde M representa el elemento metálico de enlace (Si, Al, Ti ...) y R es un grupo alquilo.

Con esta técnica, en primer lugar, el precursor se hidroliza mediante la adición de líquido, agua o medio orgánico, obteniendo la dispersión coloidal o "sol". Tras ello, el compuesto hidrolizado está compuesto por grupos OH capaces de reaccionar con otros reactivos, produciéndose un aumento de su viscosidad durante la polimerización y formando una fase sólida "gel" como resultado. Para la peptización del gel y formación de una suspensión estable, se añade un agente ácido como HCl o HNO_3 . Una vez transcurrida la gelación, el producto obtenido es secado para preparar xerogeles o aerogeles. Este método permite la obtención de estructuras con un tamaño de poro del orden de pocos nanómetros.

Además, otro factor a tener en cuenta es la elección del catalizador ácido o básico puesto que, además de acelerar o frenar las reacciones de hidrólisis y policondesación, puede afectar a las propiedades del material. En el caso de utilizar un catalizador ácido, la reacción de hidrólisis es favorecida, formando un material más compacto. Sin embargo, si se opta por un catalizador básico la estructura obtenida será más porosa [17].

- **Patrón de lixiviación**

Esta técnica, también conocido como “template-leaching”, es útil para la fabricación de membranas porosas mediante la lixiviación o percolado de uno de los componentes sobre un film. Es útil para fabricar membranas de vidrio y poliméricas, con polímeros que no se disuelven en disolventes orgánicos comunes.

En este proceso, una película homogénea formada por una mezcla del material base de la membrana y un compuesto lixiviable. Este compuesto puede ser una sustancia soluble de bajo peso molecular o incluso una macromolécula como el polivinilalcohol o el polietilenglicol . Por tanto, la película es tratada químicamente (un ácido o una base) eliminando el compuesto lixiviable y formando una estructura porosa como resultado. De este modo, se pueden obtener estructuras porosas con un tamaño mínimo de poro de alrededor de 5 nm [18].

- **Sinterizado**

Es un método de síntesis de membranas porosas válido para orgánicas y para inorgánicas. Admite un amplio rango de materiales con gran estabilidad térmica, química y mecánicamente como polímeros (polietileno, polipropileno y politetrafluoroetileno), cerámicas (óxido de zirconio y óxido de aluminio), metálicas (tungsteno y acero inoxidable), de grafito o de vidrio. Con esta técnica, se obtienen membranas con un diámetro de poro válido para microfiltración (desde 50 nm a 10 μm) y una porosidad media (de 10 a 20 % en materiales poliméricos y 80 % en materiales metálicos), en función del tamaño y distribución de poro del polvo.

El proceso de sinterizado consta de dos etapas: compactación del polvo hasta un determinado tamaño mediante la compactación de las partículas y un tratamiento térmico, donde el polvo prensado es calentado hasta la fusión parcial del material y se produce por la aglutinación de las partículas en contacto debido a la desaparición de las interfases que las separa [19].

1.1.2 Fenómeno de ensuciamiento.

La tecnología de membranas ha sido ampliamente utilizada para la eliminación de contaminantes procedentes de aguas residuales, entre otras aplicaciones. La principal limitación que posee estas operaciones de separación, en especial en la microfiltración y la ultrafiltración, son los fenómenos de ensuciamiento. Éste es un fenómeno que comprende la interacción entre la disolución de alimento (pudiendo estar formada por coloides, productos químicos y microbios), las propiedades de la membrana y las condiciones de operación (como la presión, la temperatura y la velocidad del proceso), conllevando a una disminución progresiva de la densidad de flujo de permeado a medida que avanza el tiempo de filtración. Exige una considerable atención puesto que el ensuciamiento ocasiona un descenso gradual del flujo de permeado a lo largo del tiempo de filtración, dando lugar a una mayor demanda energética, encarecer los costes de limpieza y, como consecuencia más grave, el reemplazo de la membrana. El ensuciamiento se presenta de diversas formas [20]:

- **Adsorción:** Interacción específica entre la membrana y el soluto, la cual puede ocurrir en la superficie de la membrana y/o en los poros. Es causada por solutos de dimensiones menores o similares al tamaño de poro de la membrana, los cuales pueden penetrar dentro de los poros de la membrana, reduciendo gradualmente su tamaño efectivo.
- **Bloqueo de poros:** Solutos de tamaño menor o similar al tamaño medio de la membrana, los cuales bloquean o taponan los poros de la membrana. El bloqueo parcial o total de los poros dependerán del tamaño de las partículas del soluto.
- **Formación de torta:** deposición de partículas en forma de capas superpuestas sobre la superficie de la membrana. Usualmente, es causada por partículas con un tamaño superior al del poro de la membrana.
- **Formación de una capa gel:** debida principalmente al ensuciamiento superficial. Se forma homogéneamente en la inmediata vecindad de la superficie de la membrana, siendo originada por el efecto de polarización por concentración. Este tipo de ensuciamiento es irreversible e inutiliza la membrana.

Los mecanismos de ensuciamiento están relacionados con otros dos fenómenos: polarización por concentración y presión osmótica. El primero de ellos es un proceso de acumulación de solutos retenidos en los límites de la membrana que se encuentra en contacto con la corriente de alimentación y resulta en la formación de una zona de alta concentración en soluto comparada con la presente en el seno de la disolución. Esta acumulación es producida en forma de un gradiente de concentración e implica que, en todo proceso de membrana, la desviación entre la capa límite y la composición global de la disolución está relacionada con este fenómeno. El fenómeno de concentración por polarización tiene la tendencia que contribuir a otros mecanismos más severos de ensuciamiento (mencionados anteriormente), en especial, a la formación de la capa gel. Además de esto, la acumulación de solutos orgánicos e inorgánicos conlleva a un incremento en la presión osmótica de la disolución, la cual conduce a una reducción de la presión transmembranal y del flujo de permeado.

Debido a lo expuesto, el ensuciamiento debe ser controlado para reducir los impactos negativos en el proceso de separación mediante la implantación de medidas preventivas previas a la unidad de membrana (como análisis de la composición y concentración de la corriente de alimentación o diferentes técnicas aplicadas como pretratamiento), la selección de membranas, el diseño del módulo, las condiciones de operación (velocidad tangencial, presión transmembranal, temperatura y flujo de permeado entre otros) y los procesos y productos de limpieza[21].

1.1.3 Membranas y materiales reciclados.

Actualmente existe una tendencia a reducir y reciclar al máximo los productos de deshecho. Esta tendencia es compatible con el desarrollo de membranas a base de plásticos y polímeros reciclados. A partir de polímeros reciclados se pueden replicar las características membranas constituidas por polímeros de primer uso y su fabricación con las técnicas explicadas anteriormente.

Los residuos plásticos son económicos, debido a su abundancia, y pueden llegar a ser una alternativa respetuosa con el medio ambiente a la hora de fabricar membranas de baja presión por el método de inversión de fase. Pruebas que comparan las características de membranas cuyo polímero base es Poliestireno de Alto Impacto Virgen comercial (PAIV), con las características de membranas constituidas a partir de Poliestireno de Alto Impacto Reciclado (PAIR), invitan a pensar en la posibilidad de la sustitución de materiales vírgenes por materiales reciclados, debido a resultados similares en los test de caracterización y experimentos de filtración.

Durante la fabricación se puede empezar a apreciar ligeros cambios en la viscosidad del colodión, siendo menor en las membranas de PAIR ($159,9 \pm 2,2$ cp y $278,8 \pm 2,8$ cp respectivamente). Tras la caracterización de las membranas y las experiencias de filtración con una disolución de ácido húmico, a una concentración de 50mg/L (a pH 7), las membranas de PAIR presentaron una porosidad y permeabilidad ligeramente superior a las constituidas con PAIV (52,31 % y 47,54 % respectivamente) [22].

Tabla 2 Radio medio de poro (r_m) y permeabilidad al agua (K) de cada membrana de poliestireno de alto impacto fabricada a partir del método de inversión de fase [23].

Material	r_m (nm)	K ($L/m^2 \cdot h \cdot bar$)
PAIV	$29,75 \pm 1,88$	$171,21 \pm 2,62$
PAIR	$32,45 \pm 1,12$	$180,62 \pm 0,71$

Otra característica reseñable es la reducción del ensuciamiento y obstrucción de los poros causados por la deposición de Acido Húmico. Esto se puede deber al aumento de las características hidrofílicas debida a la presencia de aditivos, cambio de la estructura interna de la membrana o el aumento del tamaño del tamaño medio del poro.

En la **figura 8**, se puede ver como las membranas de PAIR tiene un flux mayor a las de PAIV. Esto se puede deber a un aumento de las características hidrofílicas y de un tamaño de poro mayor.

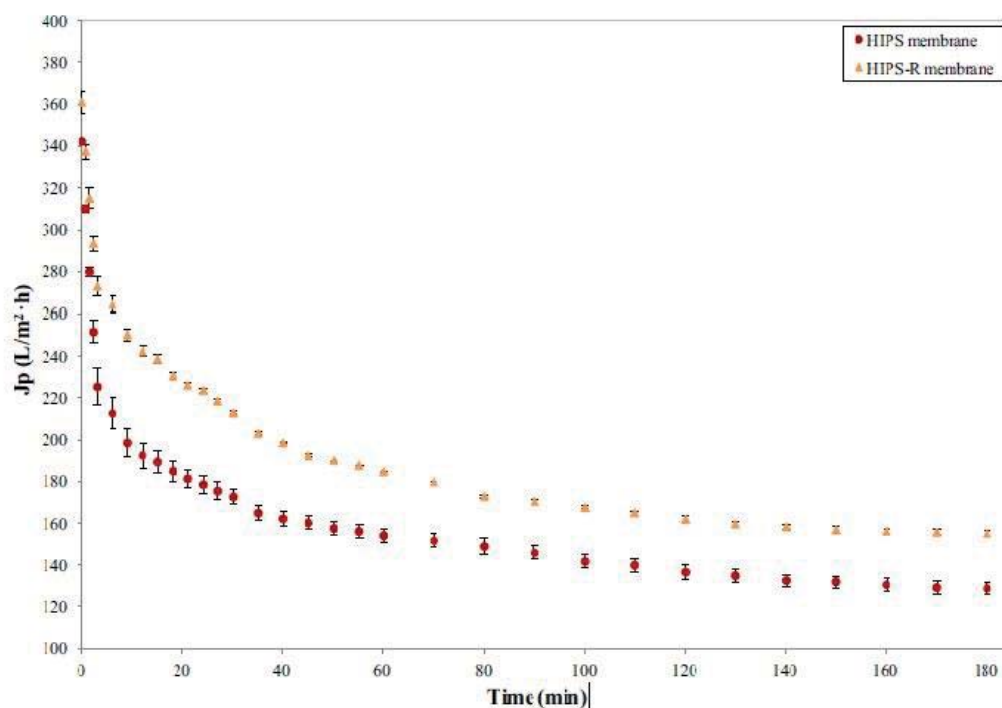


Figura 8: Evolución Flux de las membranas HIPS = PAIV, HIPS-R = PAIR [24].

En las pruebas de estabilidad térmica, el inicio de la fusión de las membranas de PAIR comenzó después de la fusión de las membranas de PAIV. Esto podría ser causado por la presencia de aditivos metálicos y organometálicos que son incorporados durante el proceso de reciclaje. Estos aditivos son fundamentales para proporcionar nuevas propiedades funcionales al polímero, así como para reforzar las características esperadas.

Tabla 3: Resultados de Energy-dispersive X-ray spectroscopy (EDX) en membranas PAIV y PAIR.[25]

Material	Elemento (% p/p)				
	Carbono	Oxígeno	Cloro	Titanio	Silicio
PAIV	98,79 ± 0,22	1,21 ± 0,21	--	--	--
PAIR	96,32 ± 0,25	3,24 ± 0,22	0,06 ± 0,02	0,33 ± 0,03	0,05 ± 0,02

Como se aprecia en los datos anteriores las membranas de polímero reciclado, PAIR en este caso, pueden llegar a ser una alternativa más económica y respetuosa con el medio ambiente a la hora de la fabricar membranas de UF/MF por el método de inversión de fase. Sin embargo, estas membranas no han sido ensayadas con fines médicos y por lo tanto no se pueden aplicar a estos trabajos de investigación.

2. Procedimiento experimental.

El método de fabricación de membranas poliméricas más versátil y más usado es el de inversión de fase. Este método permite la obtención de membranas con distintas configuraciones y morfología, en función de los distintos compuestos que se elijan para su fabricación y del proceso de aplicación. Por lo tanto es un proceso que permite controlar el proceso de pasar un polímero desde el estado líquido á estado sólido.

Este proceso se ha llevado a cabo en 3 etapas principales: Formulación del polímero y fabricación de la membrana, caracterización en planta piloto, caracterización mediante una disolución equivalente a la sangre.

De la misma forma caracterizaran 2 membranas comerciales con distribución de tamaño de poro conocido para comparar los resultados obtenidos con los de las membranas de fabricación propia.

2.1 Formulación y fabricación de la membrana.

La membrana que va a sintetizar es una membrana formada de Polisulfona (PSU), de distintas propiedades como se observa en la tabla Y, referenciadas como Ultrason S1010, Ultrason S2010 y Ultrason E2010 de la casa comercial BASF; como aditivo se emplean nanopartículas de Al_2O_3 y Polietilenglicol, PEG, de peso molecular 400 g/mol. Como disolvente orgánico se emplea Dimetilacetamida (DMA).

Se ha optado por membranas de PSU por ser un tipo de membrana ya testeado y usado en el ámbito médico. Con usos concretos como la diálisis, lo que indica que la distribución del tamaño de poros es similar a la de los elementos “formes” de la sangre que se desean filtrar. También, es importante la capacidad de poder añadir aditivos inorgánicos que nos permiten controlar la hidrofilia de la membrana y controlar el tamaño de poro, lo que permitirá controlar la permeabilidad y selectividad de esta [26].

Tabla 4. Propiedades PSU usados en la fabricación de las membranas .[27]

Propiedades(T=23°C)	Ultrason S1010	Ultrason S2010	Ultrason E2010
Densidad, g/cm ³	1,24	1,24	1,37
Viscosity number, ml/g	53	64	56
Absorción de agua, saturación en agua a 23°C (%)	0,8	0,8	2,1
Absorción de humedad, saturación a clima normal 23°C/50% H.R.	0,2	0,2	0,7

Para la fabricación de las membranas se utilizaron distintas combinaciones de los anteriores componentes, como se puede ver en la tabla Y. Se utilizaron distintas combinaciones con el propósito de, posteriormente, testear los distintos tipos de membranas con distintas composiciones y, tras su caracterización, elegir la que más se adapte al propósito del trabajo.

Tabla 5. Composición en peso de los colodiones. [28]

	Composición de aditivos en el polímero (p.p %)		Composición (p.p %)	
	Al ₂ O ₃	PEG	PSU + aditivos	DMA
PES1 _i	0,5	2	20	80
PES2 _i	0,5	2	18	82

Se preparan 50 g de cada colodión. Los cuales, con el uso del RK Print Applicator, dará para fabricar unas 4 membranas por cada 50g de polímero. Se obtuvieron 22 viales de 50 g cada uno, para tener todas las combinaciones de los distintos PES con aditivos y poder tener un número significativo de membranas para caracterizar. Todos los constituyentes se deben introducir previo a su mezcla en un horno durante 24h, desecado para evitar la absorción de agua, ya que provocara la solidificación del polímero durante la preparación del colodión.

Para la preparación del colodión se mezclaron en un vial, con agitación continua para obtener una mezcla homogénea, los distintos constituyentes con las composiciones anteriores. El PSU se deben de añadir poco a poco, ya que al disolverse aumenta rápidamente la viscosidad de la mezcla. Esto, favorece la adhesión de PES en las paredes del vial o la formación de aglomerados de PES que tardaran más en disolverse en la mezcla. La agitación continua también es necesaria para evitar la aglomeración de las nanoparticulas de Al₂O₃ y asegurar su completa dispersión. El vial con le colodión estará en agitación unas 24h.



Figura 9: Viales con colodión.

Tras permanecer en suave agitación 24 h, la disolución polimérica se centrifuga para hacer desaparecer burbujas o acumulación de Al₂O₃. Tras esto se deposita homogéneamente sobre un soporte no tejido con un enrasador de micraje conocido, 200 micras en este caso, como se puede ver en la figura 7. A

continuación, el soporte con el colodión se introduce en un baño de coagulación. El baño estará compuesto por agua osmotizada a temperatura controlada, entre 19-21°C. En el baño de coagulación se inician los mecanismos de difusión entre el disolvente y el no-disolvente, formándose la estructura interna de la membrana. Tras completarse el proceso, unos 10min., se procedió a guardar las membranas en bolsas individuales con agua osmotizada hasta su próximo uso.

2.2 Caracterización planta piloto y cálculo de la permeabilidad.

El equipo experimental usado para calcular la permeabilidad de las membranas fabricadas, se muestra en la Figura 10.

Este equipo está compuesto por: Tanque de alimento (1) de 50 L de capacidad, bomba centrífuga (3), módulo de membranas (5) con capacidad para usar de forma simultanea 2 membranas aplicándoles un flujo cruzado, con un área efectiva de 0,007m²; rotámetro (8), para el control del caudal que impulsa la bomba; dos manómetros diferenciales (5 y 6), para el control de la presión antes y después de la membrana; una válvula de paso regulable (7), para añadir carga hidrodinámica al sistema y un termómetro (9) para controlar la temperatura del alimento. El permeado es medido y recogido, para su posterior análisis, y el concentrado se envía al tanque de alimento.

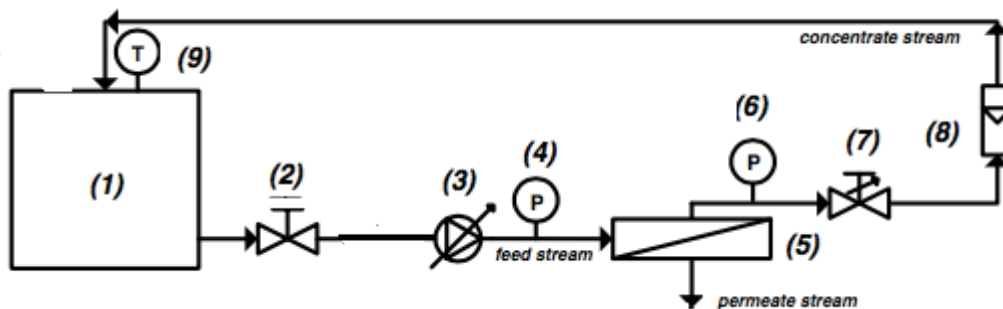


Figura 10. Esquema planta piloto

El funcionamiento del equipo es sencillo. El alimento, formado únicamente por agua osmotizada, es impulsado por la bomba a través del sistema. Con ayuda de un variador de frecuencia ajustamos el caudal impulsado y con una válvula de paso aumentamos o disminuimos la carga del sistema para ajustar la presión entre las dos caras de la membrana. El alimento se divide en 2 antes de entrar en el módulo de prueba y atraviesa con un flujo cruzado la membrana. El permeado es enviado, de forma individual y sin mezclarse, hasta 2 probetas donde se determina el caudal de permeado. El rechazo, como se ha dicho previamente, se envía de nuevo al tanque de alimento.

Los experimentos sobre permeabilidad se llevaron a cabo con agua osmotizada. El flux fue medido a distintas presiones intermembranales, entre 0,5 bar y 1 bar, con un flujo constante de 300 l/h y a una temperatura ambiente de unos 22 °C.

El flux J_w (L/h·m²) se calculó mediante la expresión 1 y la permeabilidad, P_h (L/h·m²·Bar) , es la pendiente del grafico que representa J_w en función de ΔP .

$$J_w = \frac{V}{A_m \cdot t} \quad (1)$$

Donde V es el volumen total de permeado (m³) durante el intervalo de tiempo t (h) que pasa por la membrana de área efectiva A_m (m²). Todas las membranas fabricadas se caracterizarán de la misma forma, y se compara con los resultados obtenidos, con el mismo equipo, al instalar dos membranas comerciales, una de 0,25 nm de tamaño de poro y otra de 0,1 nm de tamaño de poro.

2.3 Caracterización en planta piloto con disolución alimento.

Para continuar con la caracterización de las membranas, y tras la determinación de permeabilidad de las mismas, se procede a la caracterización de las mismas frente a la disolución alimento, así como el ensuciamiento de las membranas seleccionadas. No obstante, se hizo una nueva prueba de permeabilidad como la realidad en el punto 4.2 pero con el módulo de filtrado que se muestra la IMAGEN (Y) con el propósito de volver a calcular los parámetros característicos de cada membrana en un entorno más controlado y con menos interferencias.

Se utilizó como alimento una disolución de albumina de suero bovino (BSA) en una concentración de 11 g BSA/100 ml, similar a la concentración de hemoglobina de un niño en edades inferiores a la pubertad[27].

Para esta prueba se eligió la disolución de BSA ya que esta tiene un tamaño de partícula similar a la del menor de los elementos “formes” que se quiere filtrar, los glóbulos rojos. Estos tienen un tamaño medio de partícula de entre 6 - 8 μm , tamaño similar al de la BSA.

En el experimento se utiliza un módulo de ultrafiltración como el que aparece en la imagen X . En este módulo la fuerza impulsora, se realiza con ayuda de una instalación de aire comprimido, que nos proporcionara la diferencia de presión necesaria para hacer pasar la disolución a través de la membrana.

Las membranas se probaron a un ΔP de entre 0,8 y 1 bar, con agitación constante para evitar ensuciamiento selectivo y decantación del soluto. Se recoge un volumen de permeado de 20 ml por muestra aproximadamente, recogándose 3 muestras de permeado por membrana y una muestra del concentrado final para su posterior análisis.



Figura 11: Módulo de filtración MILMORE de 300ml.

El flux de permeado durante la filtración de BSA se calculó por métodos gravimétricos. Y, para cuantificar la capacidad anti-ensuciamiento se hizo uso del Flujo Normalizado (FN), cuya expresión (2)

$$FN(\%) = \left(\frac{J_{ci}}{J_{c-max}} \right) * 100 \quad (2)$$

Donde J_{ci} es el flux del permeado de la disolución de BSA en los distintos instantes de tiempo. Y J_{c-max} el mayor flux obtenido en las pruebas de permeabilidad realizadas con el módulo de filtrado de la FIGURA Y

2.4 Determinación de la concentración de proteínas: Método de Bradford.

El método de Bradford está basado en el cambio de color del colorante *Coomassie Brilliant Blue G-250*, en respuesta a diferentes concentraciones de proteínas. Este compuesto interacciona con aminoácidos básicos y aromáticos. Esta unión del colorante con las proteínas provoca un cambio en el máximo de absorción del colorante desde 465 a 595 nm. Por lo tanto, este método se basa en la propiedad del Azul Brillante de Coomasie G-250 de presentarse en dos formas con colores diferentes, rojo y azul. La forma roja se convierte en azul cuando el colorante se une a la proteína.

2.4.1 Recta de calibrado.

Para determinar la concentración de BSA total presente en la muestra se requiere la preparación de una recta de calibrado.

Para esto se cogen 15 ml, 10 ml, 5 ml y 2 ml de una disolución de 11 g BSA/dl y se diluyen hasta un volumen de 100 ml con agua osmotizada. Tras este paso, se mezclan 2 ml de reactivo Bradford con 2ml de las diluciones anteriores y se deja un tiempo de unos 10 min para que el reactivo reaccione con todas las proteínas posibles.

A continuación, y con ayuda de un espectrofotómetro ultravioleta-visible, se mide la absorbancia a una longitud de onda de 595 nm. Los datos obtenidos se interpolan linealmente formando una recta de calibrado. Esta recta se usa para calcular la concentración de las muestras filtradas con las distintas membranas. Como blanco se usa una muestra de 2ml de agua osmotizada y 2 ml de reactivo Bradford.

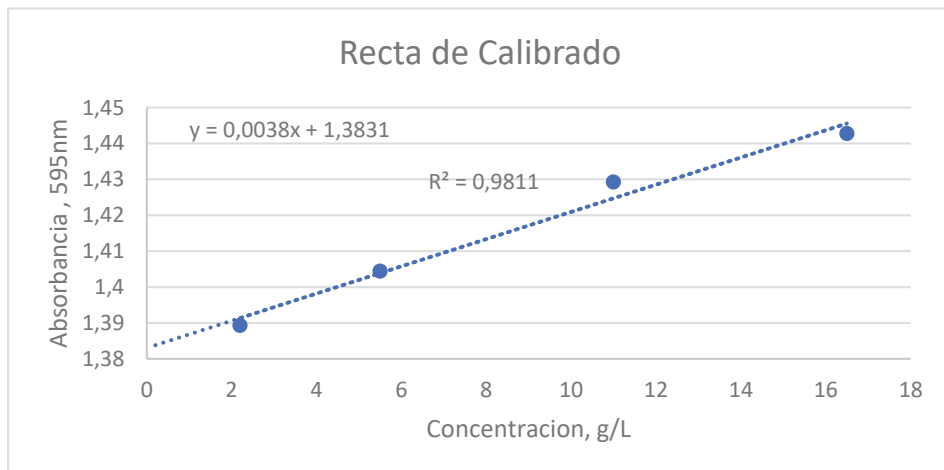


Figura 12: Recta de calibrado

2.4.2 Determinación concentración de proteínas

Para la determinación de la concentración de proteínas en las muestras de permeado y rechazo se hace uso de la recta de calibrado, calculada anteriormente, y el método de Bradford.

Se extraen 2 ml de cada muestra de permeado y de rechazo. Posteriormente, se diluyen las muestras con el propósito de que los valores de absorbancia se encuentre en el intervalo de valores de la recta de calibrado.

Tras la dilución, se mezclan 2 ml de la muestra con 2 ml de reactivo de Bradford y se deja reposar 10 minutos para que la mezcla sea homogénea y el reactivo reaccione con todas la proteínas.

Finalmente, las muestras se miden con el espectrofotómetro y se determina la absorbancia. Con la ayuda de la recta de calibrado se determina la concentración de las muestras, teniendo en cuenta que tanto las muestras de permeado como las de rechazo han sido diluidas.

$$\lambda_{595,i} = (0,0038[C]_{perm,i} + 1,3831) * 2 \quad (3)$$

$$\lambda_{595,i} = (0,0038[C]_{Rech,i} + 1,3831) * 10 \quad (4)$$

En el presente estudio se ha diluido las muestras de permeado un 50% con agua osmotizada y un 90% las muestras de rechazo.

3. Resultados

3.1 Fabricación de membranas.

Se consiguió sintetizar con éxito un total de 26 membranas, de 15 cm x 15 cm, cuyas composiciones y el tratamiento que ha recibido el colodión, si ha sido centrifugado o no, se puede ver en la Tabla 6.

Tabla 6. Composición y tratamiento de las membranas

Nombre	Polímero (p.p %)	Aditivos (p.p pol. %)		DMA (p.p %)	Referencia Polimero	Centrifugado
		Al ₂ O ₃	PEG			
P1	20	0,5	2	80	E-2010	NO
P2	20	0,5	2	80	E-2010	NO
P3	20	0,5	2	80	E-2010	NO
P4	20	0,5	2	80	E-2010	NO
M1	20	0,5	2	80	S-2010	NO
M2	20	0,5	2	80	S-2010	NO
M3	20	0,5	2	80	S-2010	NO
Z1	18	0,5	2	82	E-2010	NO
Z2	18	0,5	2	82	E-2010	NO
Z3	18	0,5	2	82	E-2010	NO
Z4	18	0,5	2	82	E-2010	NO
Y1	18	0,5	2	82	S-2010	NO
Y2	18	0,5	2	82	S-2010	NO
Y3	18	0,5	2	82	S-2010	NO
R1	18	0,5	2	82	S-2010	NO
R2	18	0,5	2	82	S-2010	NO
R3	18	0,5	2	82	S-2010	NO
R4	18	0,5	2	82	S-2010	NO
B1	18	0,5	2	82	E-2010	SI
B2	18	0,5	2	82	E-2010	SI
B3	18	0,5	2	82	E-2010	SI
B4	18	0,5	2	82	E-2010	SI
Ñ1	18	0,5	2	82	S-2010	SI
Ñ2	18	0,5	2	82	S-2010	SI
Ñ3	18	0,5	2	82	S-2010	SI
Ñ4	18	0,5	2	82	S-2010	SI

3.2 Permeabilidad

Todas las membranas fueron caracterizadas a partir de la determinación del Flux y la permeabilidad con agua, tal como se explica en el punto 4.2 del presente estudio. En esta fase del estudio se introdujeron las membranas comerciales para su caracterización con el mismo método que las sintetizadas en el laboratorio.

En las siguientes figuras se muestran los resultados obtenidos de dicha caracterización y un breve análisis de los resultados.

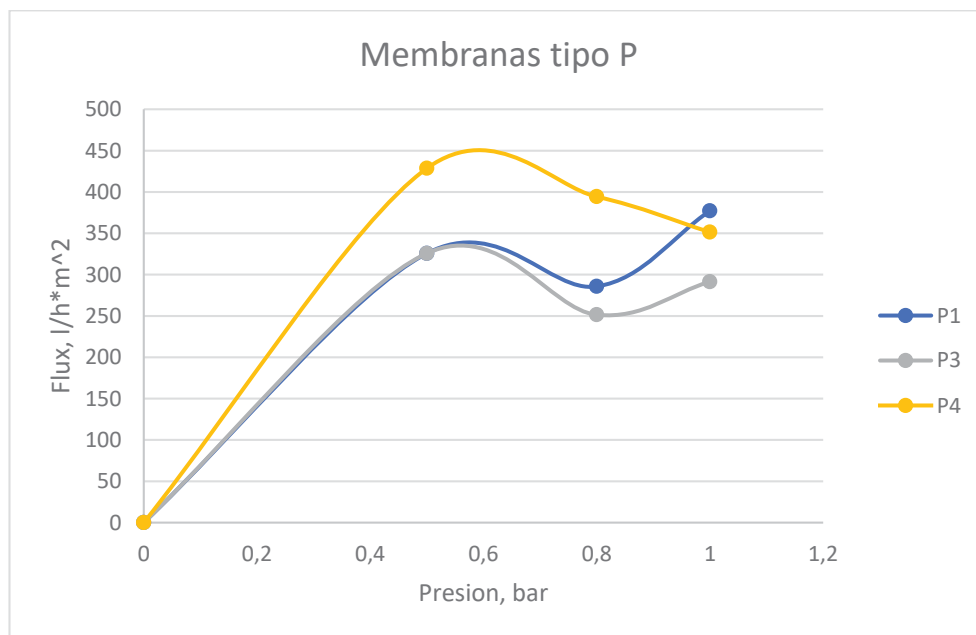


Figura 13: Evolución Flux de las membranas P.

Este tipo de membranas fueron las primeras en ser sintetizadas. Han sido eliminadas de las siguientes pruebas de caracterización debido a que su comportamiento se aleja del comportamiento esperado para una membrana, es decir, a mayor presión intermembranal, mayor caudal de permeado. No obstante, los caudales tienden a converger en la prueba a 1 bar de presión, presentando una desviación de entorno al 20% con respecto al mayor flux, el de la membrana P1.

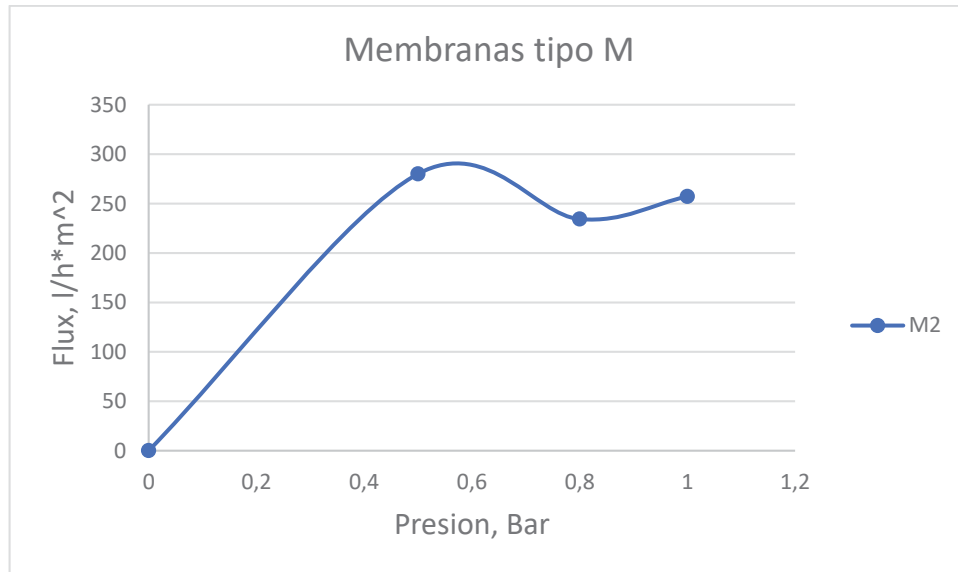


Figura 14: Evolución Flux de las membranas M.

Este tipo de membranas, al igual que las anteriores, tiene un comportamiento distinto al real de una membrana. Además, este tipo de membranas salió especialmente gruesas lo que precipito que hubiera que desechar la mayoría de ellas.

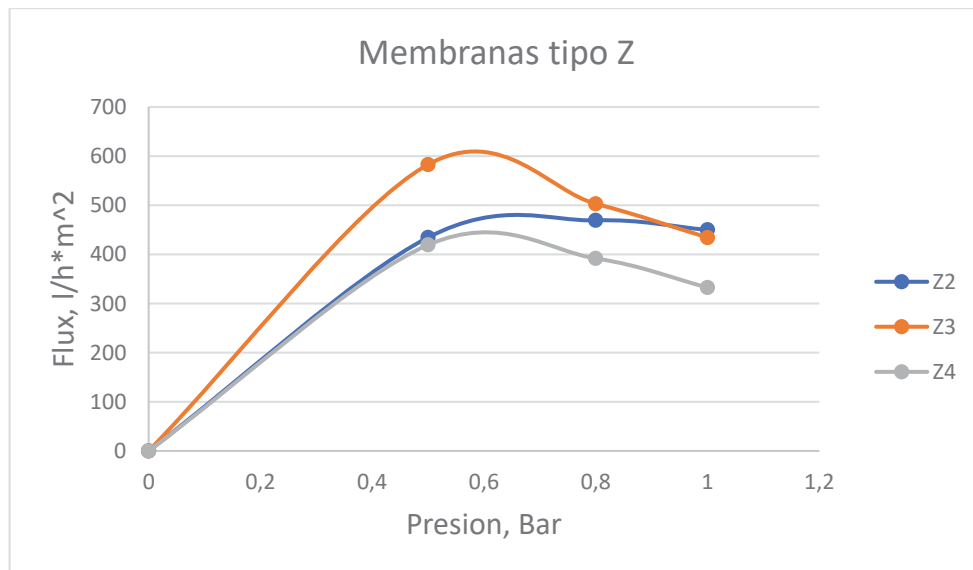


Figura 15: Evolución Flux de las membranas Z.

Las membranas tipo Z tiene un comportamiento más parecido al real. No obstante, las pruebas nos indican que las pruebas de permeabilidad realizadas esta fuera del rango presiones de funcionamiento de este tipo de membranas. Es decir, la presión de correcto funcionamiento de las membranas ha sido superada y los poros empiezan a estrangularse y bloquearse. El flux presenta una desviación de entorno al 23% con respecto al caudal máximo a 1 bar de presión.

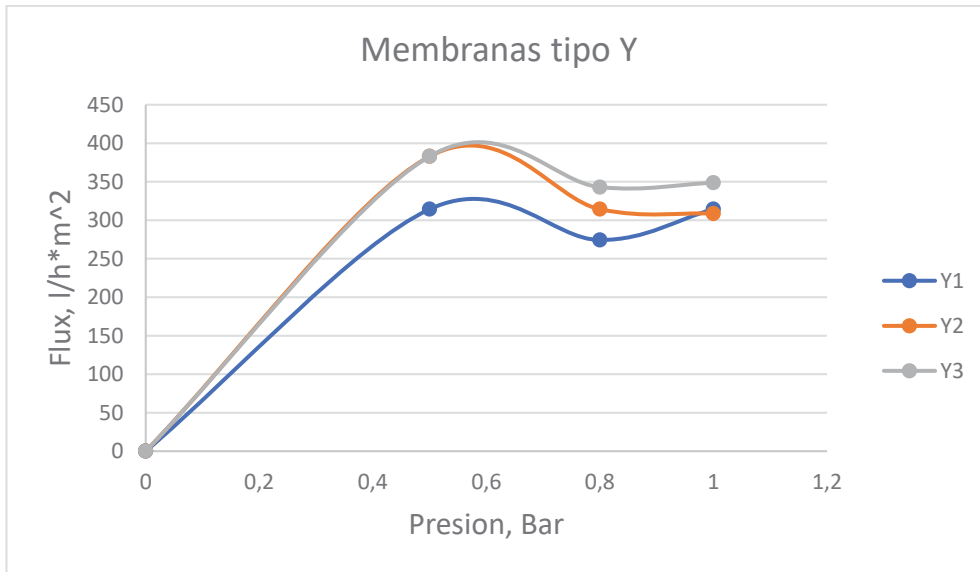


Figura 16: Evolución del Flux de las membranas Y.

Este tipo de membranas presenta el mismo desvío de comportamiento que las membranas tipo M y P, por lo que no son aptas para continuar con la caracterización. Sin embargo, presenta una desviación menor en el flux máximo de permeado, un 11% con respecto al menor flux a 1 bar.

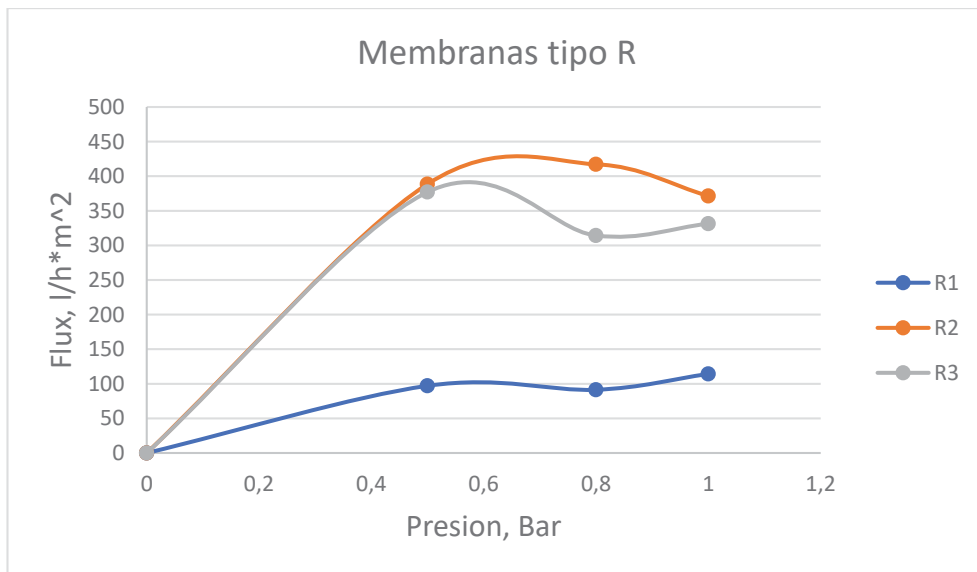


Figura 17: Evolución del Flux de las membranas R.

Los resultados de las pruebas de permeabilidad de este tipo de membranas dieron resultados muy distintos entre ellos, con más un 70% de desviación entre ellos. Es por esto que se decidió excluirla de las pruebas de caracterización posteriores.

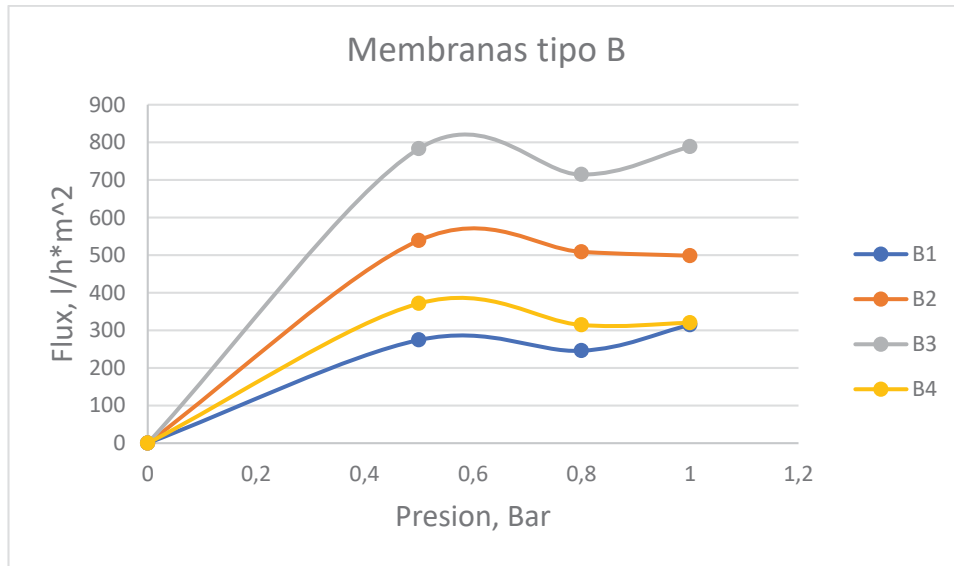


Figura 18: Evolución del Flux de las membranas B.

El comportamiento de las membranas de tipo B se asemeja más al comportamiento esperado. Sin embargo, a medida que aumenta la presión, el Flux va disminuyendo, por lo que están fuera del rango de trabajo y serán excluidas de las pruebas posteriores.

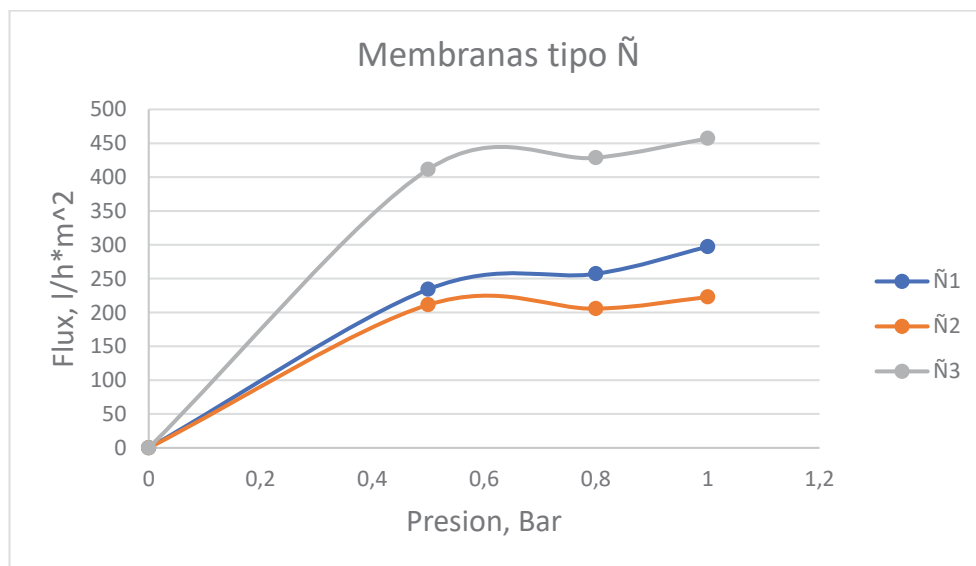


Figura 19: Evolución del Flux de las membranas Ñ.

Este tipo de membranas si presenta el comportamiento esperado para una membrana. A mayor presión mayor flux de permeado. De este tipo de membranas se seleccionó para las posteriores pruebas de caracterización la membrana Ñ1. La Ñ3 pese a tener un comportamiento similar al de Ñ1 se descartó por el elevado valor del flux. Esto puede ser un indicio de que hay algún problema con la distribución de los poros. El flux de Ñ3 es un 50% mayor que los fluxes de las otras membranas tipo Ñ.

Por último, se muestran los resultados de permeabilidad al agua de las membranas comerciales ensayadas para comparar su comportamiento con el de las membranas de fabricación propia y , en el caso de que estas fallaran, continuar el presente estudio con las membranas comerciales.

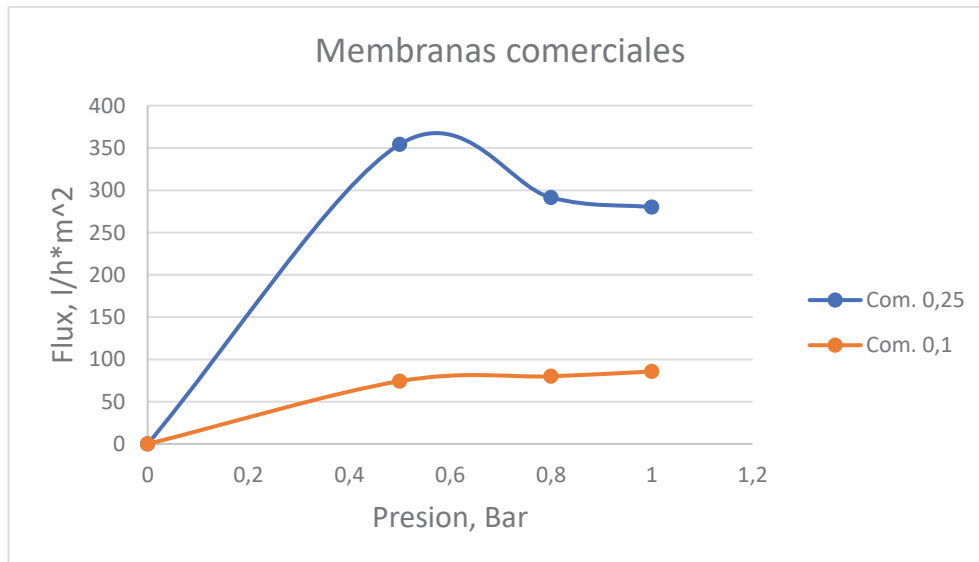


Figura 20: Evolución del Flux de las membranas comerciales.

La membrana comercial de 0,1 µm presenta el comportamiento esperado, aunque los datos arrojan un flux muy pequeño lo que puede ser un problema a la hora de probar las membranas con una disolución de BSA.

Los resultados obtenidos de la caracterización de la membrana comercial de 0,25 µm, al igual que los de algunas membranas anteriores, se alejan del comportamiento real. Sin embargo, al ser una membrana comercial seguirá con las pruebas de caracterización para comprobar si ha habido algún error en la caracterización en la planta piloto.

Las membranas que no aparecen en las figuras pero que si aparecen en la formulación anterior se debe a dos causas:

- **Membrana Cerrada:** La solidificación del polímero ha sido completa y no existen poros por donde pueda circular un fluido.
- **Problema durante la fabricación:** Debido a algún problema durante la fabricación de la membrana que ha provocado que no se haya podido sintetizar correctamente.

3.3 Permeabilidad y evolución del Flux con disolución de BSA.

Tras las pruebas de permeabilidad en la planta piloto con agua osmotizada, se hizo un primer cribado de membranas. Esto se hizo seleccionando las membranas que, indiciariamente, podían ser de más utilidad para el desarrollo de la investigación y las que no presentaban anomalías o defectos. Se seleccionaron las membranas: Ñ1, que a partir de ahora se la denominara como membrana de Fabricación Propia (FP) y los dos tipos de membranas comerciales.

Los resultados obtenidos de la determinación de la permeabilidad con el módulo de filtrado, mostrado en la figura Y del punto 4.2, se muestran a continuación. En estas pruebas el área útil de la membrana es de 19 cm² y la fuerza impulsora nos la proporciona un sistema de aire comprimido. Los resultados obtenidos se son:

Tabla 7: Resultado test de permeabilidad en módulo de filtrado

Nombre	Presión, Bar	Jp (l/h·m ²)	Cof. Perm (l/h·m ² ·bar)
Ñ1	0	0	342,41
	0,5	220,67	
	0,8	315,80	
	1,1	369,79	
Comercial 0,1	0	0	87,05
	0,5	42,27	
	0,8	66,73	
	1,1	96,66	
Comercial 0,25	0	0	150,84
	0,5	167,90	
	0,8	183,70	
	1,1	159,21	

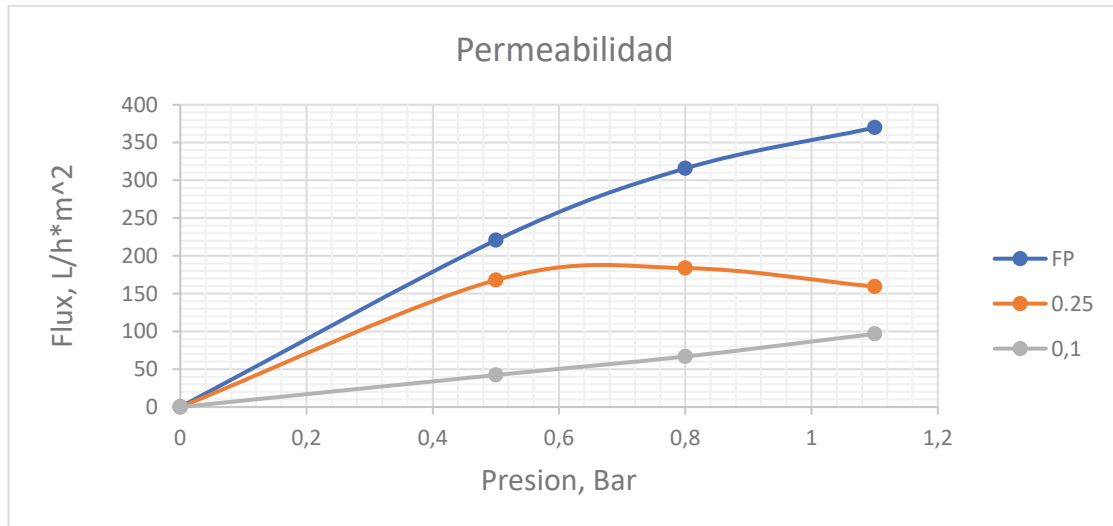


Figura 21: Grafica resultados en módulo de filtrado.

A la vista de estos resultados anteriores, se decidió excluir de las siguientes pruebas la membrana comercial 0,1 μm . Esto se debió a que el flux de permeado es muy bajo y se intuye que lo será más en las pruebas con la disolución de BSA, por lo que no es óptima para el diseño del módulo de filtrado de sangre.

A continuación, se muestran los resultados de la evolución del flux de permeado en los ensayos con la disolución de BSA. En primer lugar, en las figuras Y y Y, se puede apreciar como el flux va disminuyendo a medida que pasa el tiempo debido a fenómenos de ensuciamiento. Las pruebas se realizaron a 1 bar de presión para la membrana FP y a 0,8 bar de presión para la membrana comercial 0,25 μm . Esto se hizo ya que, como se puede ver en las pruebas de permeabilidad anteriores, el flux de agua osmotizada para la membrana comercial 0,25 μm disminuye a presiones superiores a 1 bar debido, presumiblemente, al cierre de poros por el efecto de la presión.

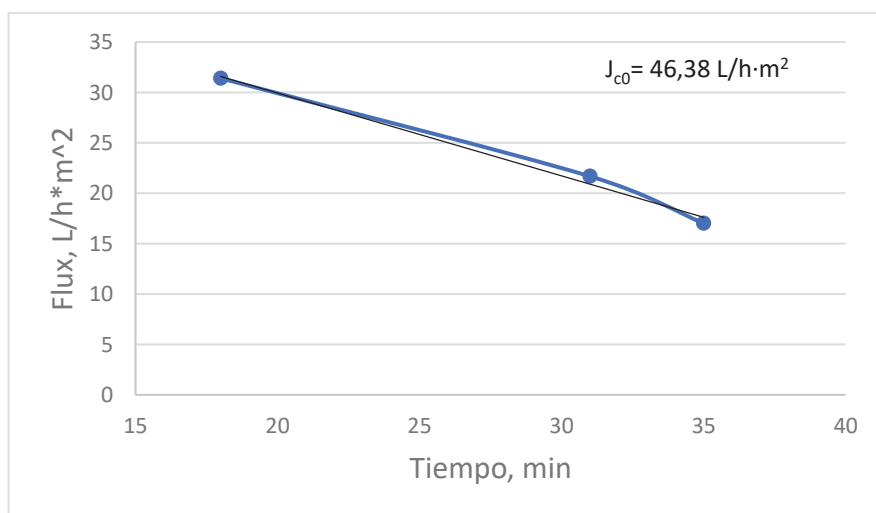


Figura 22: Evolución del flux de permeado para la membrana FP. (P=1 Bar)

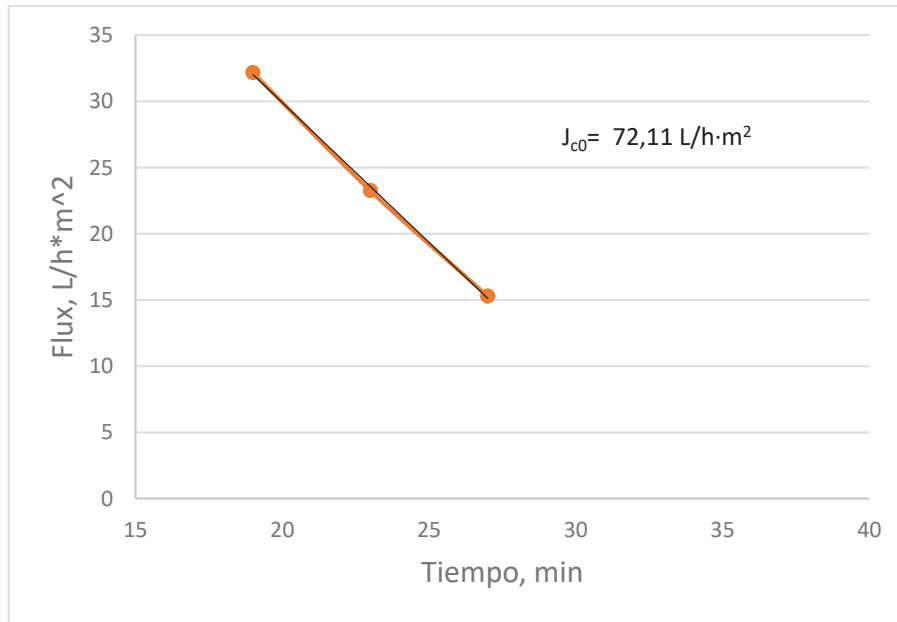


Figura 23: Evolución del flux de permeado para la membrana comercial 0,25 μm. (P=0,8 Bar)

En ambas figuras se puede apreciar como disminuye el flux a medida que se va ensuciando las membranas, en la membrana de fabricación propia disminuye un 63% en 35 minutos mientras que en la membrana comercial disminuye un 78% en 27 minutos. Esto nos indica que la membrana FP tiene mejores características antiensuciamiento y un tamaño de poro mayor a la membrana comercial de 0,25 μm. A continuación se representa el flujo normalizado para cada una de las membranas. Donde se podrá apreciar mejor la evolución del flux.

En las siguientes figuras se puede ver como disminuye el Flux Normalizado debido al ensuciamiento. La membrana FP presenta un mínimo entorno al minuto 35, con un 36% del FN. Por otro lado, la membrana comercial 0,25 μm presenta un mínimo en el minuto 27 del 21%. En ambas se puede apreciar como la tendencia es descendente sin llegar a alcanzar, en este caso, ninguna caudal mínimo.

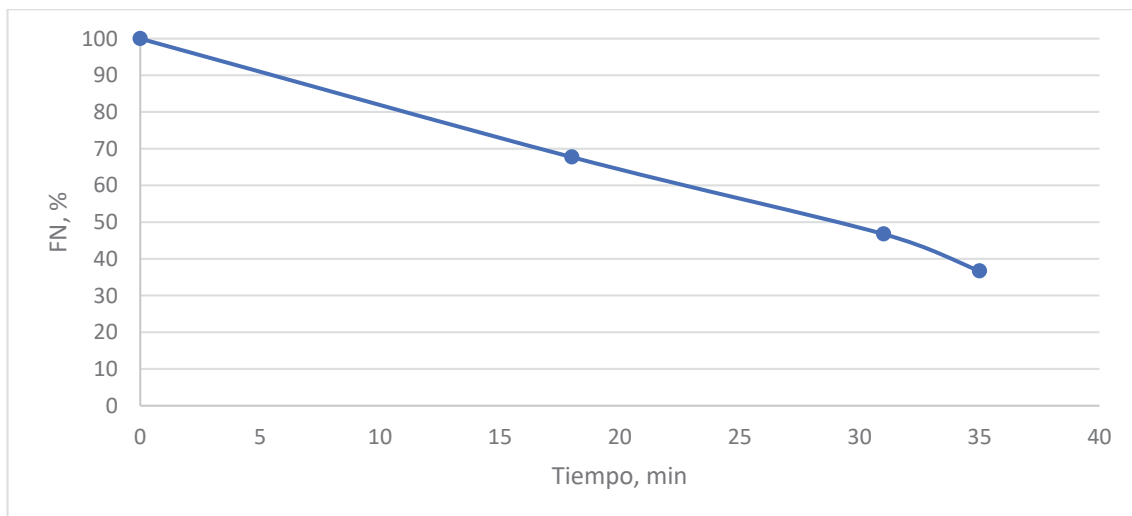


Figura 24: Evolución del Flux Normalizado (FN) durante el filtrado de BSA con la membrana FP

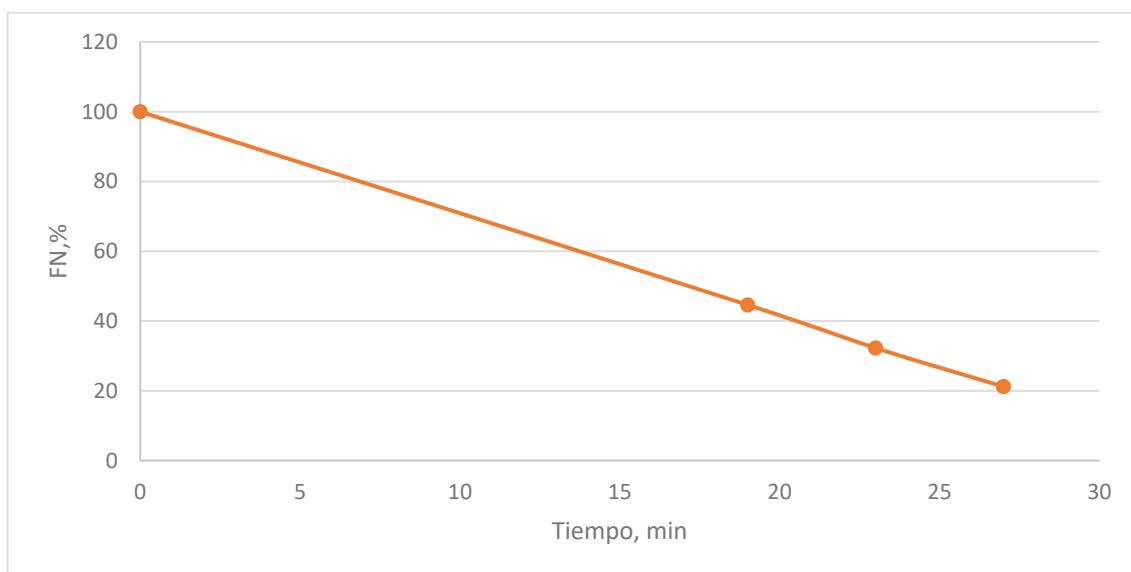


Figura 25: Evolución del Flux Normalizado (FN) durante el filtrado de BSA con la membrana comercial de 0,25 μm .

3.4 Determinación de la concentración de BSA

La determinación de la concentración de BSA en el permeado y el rechazo se hizo siguiendo el método de Bradford, tal y como se indica en el punto 4.4 del presente estudio.

Inicialmente, se parte de una disolución de 110 g BSA/L y como se esperaba, las concentraciones de BSA son mayores en las muestras iniciales y va disminuyendo a medida que las membranas se van ensuciando.

Tabla 8: Resultado de la espectrofotometría. Membrana FP.

Membrana FP	Absor. (595 nm)	Concentracion, g BSA / L	pH
Muestra 1	1,4341	26,94	6,68
Muestra 2	1,4225	20,82	6,61
Muestra 3	1,4096	14,00	6,56
Rechazo	1,4403	151,10	6,8

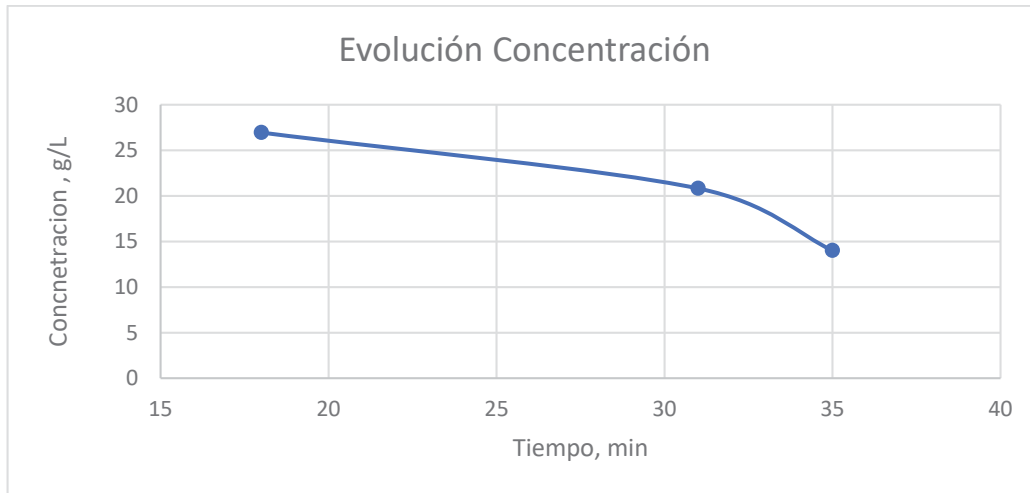


Figura 26: Evolución de la concentración de la membrana FP

Tabla 9: Resultado de la espectrofotometría. Membrana comercial 0,25 μm .

Membrana comercial	Absor. (595 nm)	Concentración, g BSA / L	pH
Muestra 1	1,4389	29,36	6,64
Muestra 2	1,4302	24,78	6,57
Muestra 3	1,428	23,63	6,6
Rechazo	1,4415	153,68	6,72

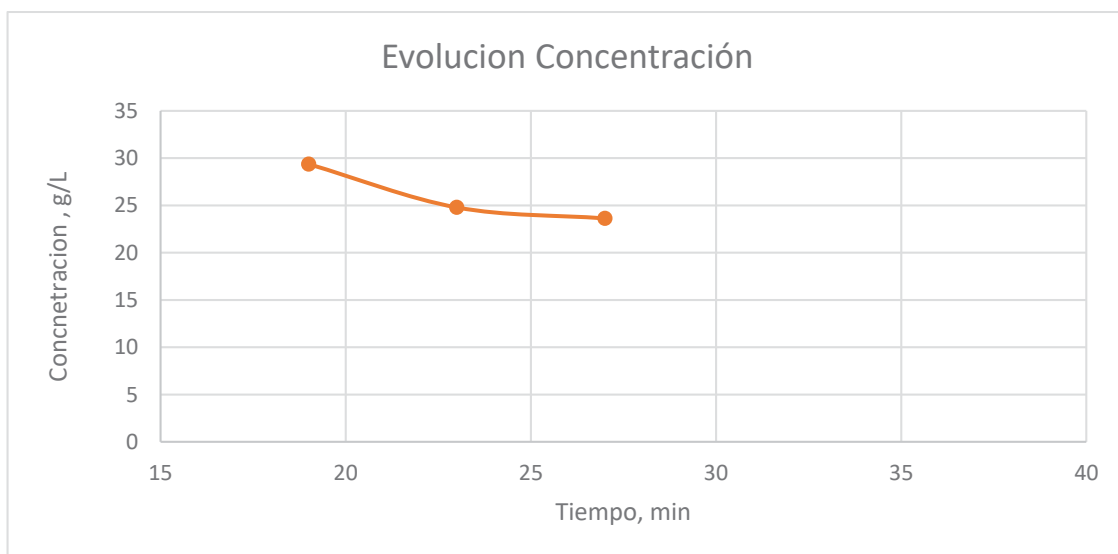


Figura 27: Evolución de la concentración de la membrana comercial 0,25 μm .

En las siguientes figuras, 28 y 29, se puede apreciar como la disminución del flux va asociado a una disminución en la concentración de la muestra. Esto nos afirma que la membrana se va ensuciando a medida que va filtrando

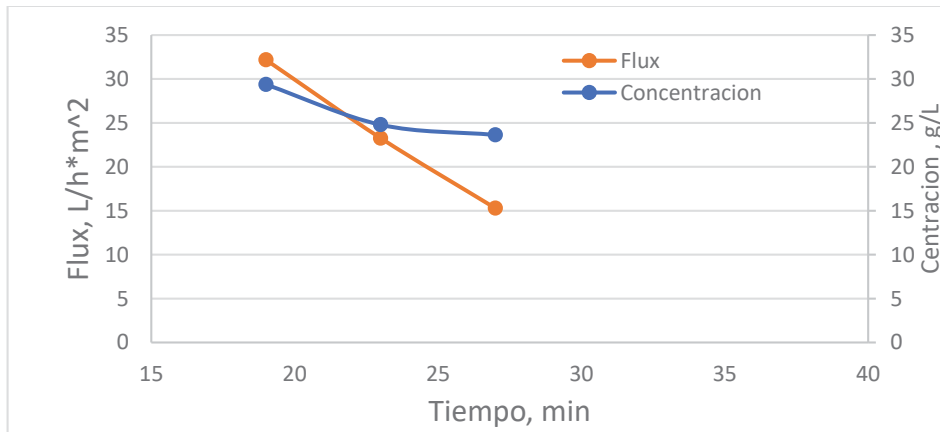


Figura 28: Evolución del Flux y la concentración con el tiempo de filtrado. Membrana comercial 0,25 μm .

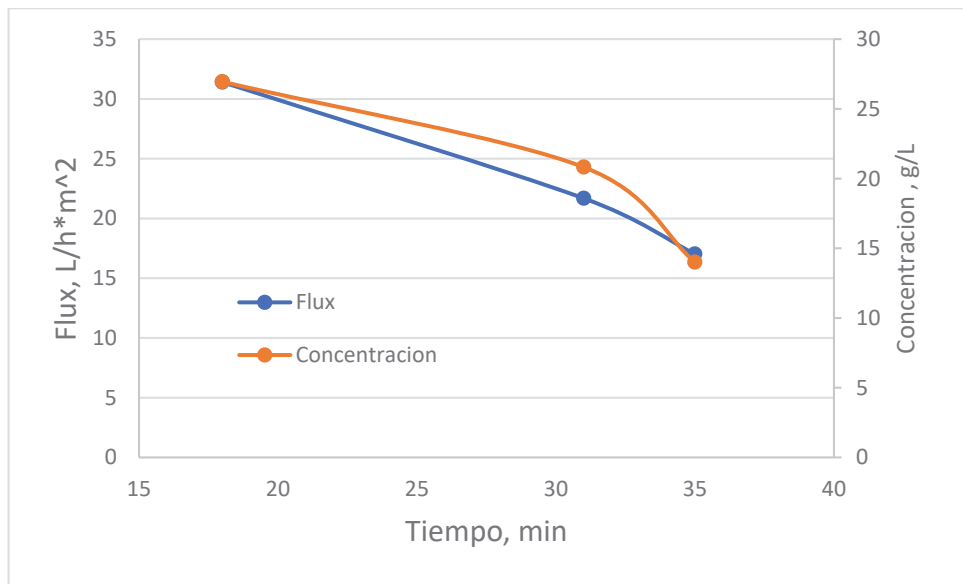


Figura 29: Evolución del Flux y la concentración con el tiempo de filtrado. Membrana FP.

Una vez analizado los resultados anteriores se optó por la elección de la membrana FP para el diseño del prototipo del módulo de filtrado. Esto se debió a que presenta una característica antiensuciamiento superiores al de la membrana comercial 0,25 μm . Es decir, las concentraciones de permeados son similares, pero, el flux de permeado es superior en la membrana FP. Y porque la membrana FP presenta una mejor respuesta a presiones altas, su estructura es más rígida y robusta. Se consiguió una disminución de BSA del 78 %

4. Presupuesto de la fabricación de las membranas de PSU.

Con objeto de estudiar el coste económico de la fabricación de una membrana de PSU, se presenta un estudio económico donde se puede ver el coste del material, instrumental y eléctrico.

4.1 Mediciones

A continuación, se desglosa el presupuesto para la síntesis de 50 gr de colodión. Esta cantidad nos permite la obtención de 4 membranas de 15 cm x 15 cm.

4.1.1 Membrana de Ultrason S 2010 al 20%.

- Composición

PSU + aditivos p.p %= 20

DMA p.p %= 80.

Aditivos:

Al_2O_3 p.p % = 0,5

PEG p.p % = 2

- Cantidad a añadir:

$M_{Al_2O_3} = 0,005 \cdot 10 = 0,05$ g Al_2O_3 .

$M_{PEG} = 0,02 \cdot 10 = 0,2$ g PEG.

$M_{PSU} = 10 - 0,2 - 0,05 = 9,75$ g PSU.

$M_{DMA} = 0,8 \cdot 50 = 40$ g DMA.

4.1.2 Membrana de Ultrason S 2010 al 18%.

- Composición

PSU + aditivos p.p %= 18

DMA p.p %= 82

Aditivos:

Al_2O_3 p.p % = 0,5

PEG p.p % = 2

- Cantidad a añadir:

$M_{Al_2O_3} = 0,005 \cdot 9 = 0,045$ g Al_2O_3 .

$M_{PEG} = 0,02 \cdot 9 = 0,18$ g PEG.

$M_{PSU} = 9 - 0,18 - 0,045 = 8,775$ g PSU.

$M_{DMA} = 0,8 \cdot 50 = 41$ g DMA.

4.1.3 Membrana de Ultrason E 2010 al 20%.

- Composición

PSU + aditivos p.p %= 20

DMA p.p %= 80

Aditivos:

Al_2O_3 p.p % = 0,5

PEG p.p % = 2

- Cantidad a añadir:

$M_{Al_2O_3} = 0,005 \cdot 10 = 0,05$ g Al_2O_3 .

$M_{PEG} = 0,02 \cdot 10 = 0,2$ g PEG.

$M_{PSU} = 10 - 0,2 - 0,05 = 9,75$ g PSU.

$M_{DMA} = 0,8 \cdot 50 = 40$ g DMA

4.1.4 Membrana de Ultrason E 2010 al 18%.

- Composición

PSU + aditivos p.p %= 18

DMA p.p %= 82

Aditivos:

Al_2O_3 p.p % = 0,5

PEG p.p % = 2

- Cantidad a añadir:

$M_{Al_2O_3} = 0,005 \cdot 9 = 0,045$ g Al_2O_3 .

$M_{PEG} = 0,02 \cdot 9 = 0,18$ g PEG.

$M_{PSU} = 9 - 0,18 - 0,045 = 8,775$ g PSU.

$M_{DMA} = 0,8 \cdot 50 = 41$ g DMA.

4.2 Materiales

4.2.1 Membrana de Ultrason S 2010 al 20%.

Tabla 10: Presupuesto x4 membranas de Ultrason S 2010 al 20%.

Producto	Casa Comercial	Ref.	Precio,€	Cantidad	Medición, g	Coste,€
DMA	Merckmillipore	8032359026	501	25 L	40	0,85
PEG 400	Fisher Chemical	10744381	50	0,5 L	0,2	0,0176
Al ₂ O ₃	Alibaba	-	120	1 kg	0,05	0,006
Ultrason S 2010	Cisco Plastic (HK) Limited	-	30	25 kg	9,75	0,0117
Total						0,8853

Propiedades fisicoquímicas:

$$\rho_{\text{DMA}} = 0,94 \text{ g / cm}^3 \quad \rho_{\text{PEG-400}} = 1,13 \text{ g / cm}^3$$

4.2.2 Membrana de Ultrason S 2010 al 18%.

Tabla 11: Presupuesto x4 membranas de Ultrason S 2010 al 18%.

Producto	Casa Comercial	Ref.	Precio,€	Cantidad	Medición, g	Coste,€
DMA	Merckmillipore	8032359026	501	25 L	41	0,87
PEG 400	Fisher Chemical	10744381	50	0,5 L	0,18	0,016
Al ₂ O ₃	Alibaba	-	120	1 kg	0,045	0,0054
Ultrason S 2010	Cisco Plastic (HK) Limited	-	30	25 kg	8,775	0,0105
Total						0,9019

4.2.3 Membrana de Ultrason E 2010 al 20%.

Tabla 12: Presupuesto x4 membranas de Ultrason E 2010 al 20%.

Producto	Casa Comercial	Ref.	Precio,€	Cantidad	Medición, g	Coste,€
DMA	Merckmillipore	8032359026	501	25 L	40	0,85
PEG 400	Fisher Chemical	10744381	50	0,5 L	0,2	0,0176
Al ₂ O ₃	Alibaba	-	120	1 kg	0,05	0,006
Ultrason E 2010	Cisco Plastic (HK) Limited	-	30	25 kg	9,75	0,0117
Total						0,8853

4.2.4 Membrana de Ultrason E 2010 al 18%.

Tabla 13: Presupuesto x4 membranas de Ultrason E 2010 al 18%.

Producto	Casa Comercial	Ref.	Precio,€	Cantidad	Medición, g	Coste,€
DMA	Merckmillipore	8032359026	501	25 L	41	0,87
PEG 400	Fisher Chemical	10744381	50	0,5 L	0,18	0,016
Al ₂ O ₃	Alibaba	-	120	1 kg	0,045	0,0054
Ultrason E 2010	Cisco Plastic (HK) Limited	-	30	25 kg	8,775	0,01053
Total						0,9019

4.2.5 Membrana comercial 0,25 µm.

Tabla 14: Presupuesto de compra de una membrana comercial.

Producto	Casa Comercial	Ref.	Precio,€	Cantidad	Medición	Coste,€
Membrana 0,25 µm	Orelis	-	46	2	1 ud	23
Total	-	-	-	-	-	23

4.3 Instrumental

Tabla 15: Presupuesto en instrumental para fabricación.

Producto	Casa comercial	Ref.	Precio, €	Cantidad	Coste, €
Agitador magnético	Quirumed	052-50692000	295,97	1	295,97
Centrifuga Angular	Quirumed	718-CNT800D	124,99	1	124,99
RK Print Aplicator	RKprint	-	1475	1	1475,56
Total	-	-	-	-	1896,52

4.4 Consumo eléctrico.

Tabla 16: Presupuesto coste eléctrico.

Instrumental	Consumo, W	Tiempo de funcionamiento, h	Precio kWh, €	Coste, €
Agitador magnético	8,5	24	0,1179	24,05
Centrifuga Angular	120	0,167	0,1179	2,36
RK Print Aplicator	7	0,0055	0,1179	4,53E-03
Total	-	-		26,41

5. Propuesta para el diseño de módulo de filtración.

5.1 Material.

Para el diseño del prototipo del módulo de filtrado se propone como material el Policloruro de vinilo (PVC). Este es un material ya usado en la industria médica y farmacéutica.

En los últimos 50 años el uso de PVC en la fabricación de productos médicos se ha utilizado para satisfacer las diferentes necesidades de higiene y esterilidad. Esto, ha contribuido a que éste se posicione como uno de los plásticos más utilizado en aplicaciones médicas.

Dentro de las aplicaciones del PVC en la medicina se encuentran envases para la contención de soluciones estériles, guantes para evitar la proliferación de enfermedades infecciosas, conectores que se emplean en bolsas o recipientes médicos, catéteres, cánulas nasales, sondas, mangueras para diálisis, membranas de oxigenación, máscaras para nebulizaciones, tubos endotraqueales, humidificadores, equipos de diagnóstico y ensayo. El uso del PVC en estas aplicaciones, así como en todas aquellas en las que deba estar en contacto con alimentos, está respaldado por la aprobación de organismos reguladores y gobiernos. Pocos materiales sintéticos han sido investigados y probados en uso tan extensamente como lo ha sido el PVC. Además, su impacto sobre la salud y el medio ambiente ha sido evaluado rigurosamente en cada etapa de su ciclo de vida, para verificar que es un material seguro y reciclable.

Es por esto que se propone el PVC como el material más idóneo para la fabricación del módulo de filtrado.

5.2 Croquis y diseño del módulo.

A continuación, se propone un diseño para el módulo de filtrado fabricado en PVC.

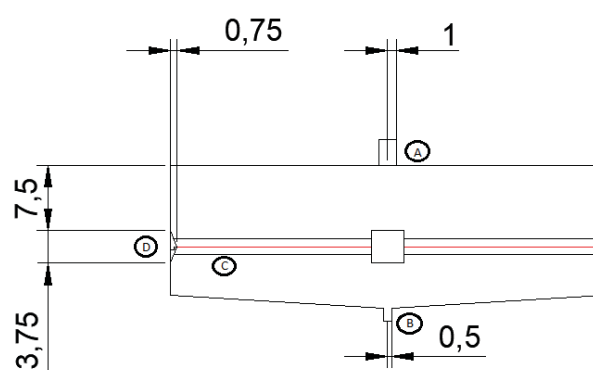


Figura 30: Alzado del módulo de filtrado. (A) Cánula de entrada del alimento. (B) Cánula de salida del alimento. (C) Membrana PSU. (D) Cierre machihembrado. Medida en mm.

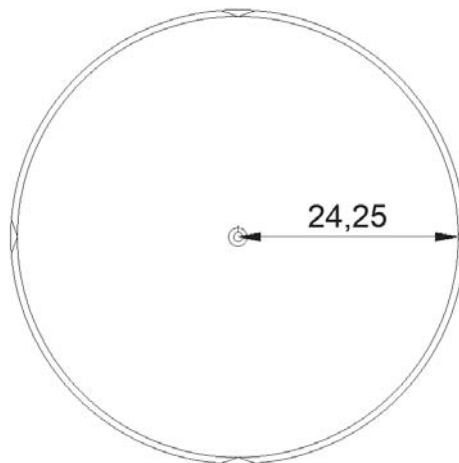


Figura 31: Planta módulo de filtrado. Medidas en mm.

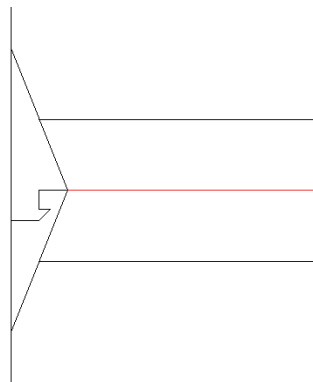


Figura 32: Detalle del cierre machihembrado (D).

La figura 30 muestra un croquis del diseño que se propone para el módulo de filtración. El diseño es similar a los filtros desechables de carbón activo para jeringuillas.

El módulo de filtración diseñado consta de 5 partes:

- **Soporte de PVC:** El soporte está formado por un cilindro hueco de PVC en el que se alojara las membranas de PSU. Este cilindro, a su vez, consta de una parte superior y otra inferior entre las cuales se aloja la membrana. El soporte tiene dos cánulas de distinto calibre por el cual entra el alimento y sale el filtrado, sangre y suero sanguíneo respectivamente. El soporte está dotado de 4 cierres machihembrados y una doble corona, una en la parte superior y otra en la inferior, el cual sostiene la membrana. El volumen del soporte será de 30 ml, suficiente para una muestra estándar de sangre. La cual tiene un volumen de unos 10 ml.
- **Cánula de entrada (A):** Cánula de entrada del alimento, sangre en este caso. La cánula está formada por una entrada circular de 1 mm de radio. Por esta abertura introduciríamos el

alimento para luego conectar el sistema de aire comprimido, el cual, suministra la fuerza impulsora necesaria para filtrar la sangre.

- **Cánula de salida (B):** Abertura de salida de 0,5 mm de radio por la que se recoge el plasma sanguíneo tras ser filtrada la sangre.
- **Membrana de PSU (C):** Membrana de PSU de 2,5 cm de radio alojada en el interior del soporte de PVC y soportada por la doble corona y los cierres machihembrados.
- **Cierre machihembrado (D):** Cierre que une las dos partes de del módulo de filtración y que a su vez sirve de soporte y fijación para la membrana (C).

El funcionamiento del módulo de filtrado es similar al de otros módulos desechables para jeringuillas. La muestra de sangre, máximo 30 ml, es introducida por la cánula (A). La cánula (A) es conectada a un sistema de aire comprimido, u otro gas inerte, para proporcionar la fuerza impulsora necesaria. El plasma sanguíneo resultante del filtrado de la sangre es recogido por la cánula (B). Una vez obtenido el volumen necesario de plasma sanguíneo se descarta el modulo para su reciclaje.

5.3 Croquis diseño alternativos para grandes volúmenes.

A continuación, se propone un diseño para un módulo de filtrado de mayor volumen. Sistemas de filtrado similares son utilizados para la obtención de plasma sanguíneo en gran cantidad. No para su análisis sino para su uso en otras aplicaciones médicas como pueden ser: Tratamientos para la artrosis, tratamientos de belleza o donación de plasma a hospitales y centros médicos.

En la figura 33 y 34 se muestra un croquis del módulo de filtrado para grandes volúmenes, 750ml para este diseño.

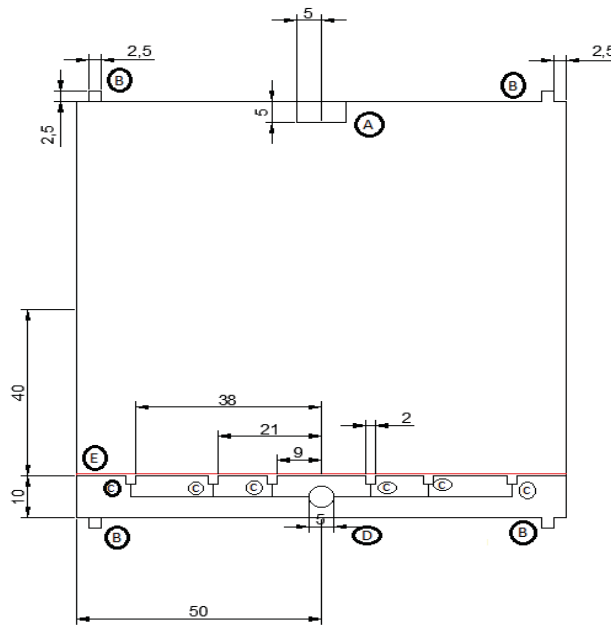


Figura 33: Croquis alzado módulo de filtrado 750ml. (A) Entrada de alimento. (B) Railes macho para sujeción en soporte. (C) Colectores de permeado. (D) Cánula de salida de permeado. (E) Membrana PSU. Medidas en mm.

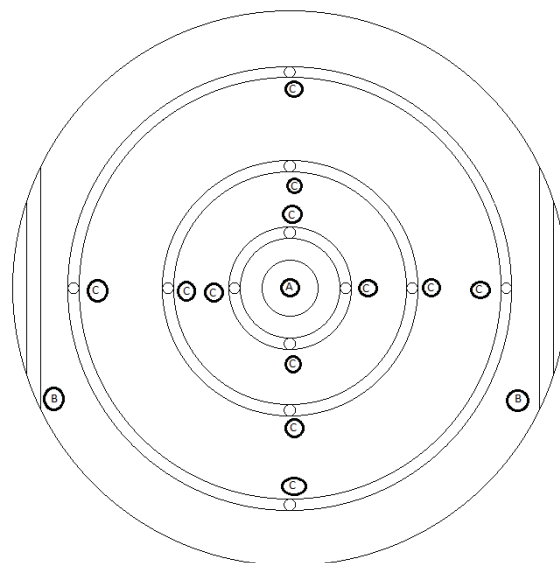


Figura 34: Croquis planta módulo de filtrado 750ml. (A) entrada de alimento. (B) Rail macho para sujeción. (C) Colectores de permeado

El modulo diseñado consta que 6 partes principales:

- **Soporte de PVC:** Cilindro de PVC de 750 ml de volumen. Este cilindro tiene en la parte superior una abertura (A) por la que se introduce el alimento, sangre en este caso. Para mejorar la sujeción al soporte, que se muestra más adelante, tiene 4 railes macho (B) los cuales encajaran en el soporte. En la parte inferior se sitúa la membrana de PSU (E). Debajo de la membrana se encuentran 12 colectores de permeado (C), repartidos en 3 anillos concéntricos. Al final de los colectores hay una cánula para la salida y recolección del permeado (D)
- **Entrada de alimento (A):** Abertura en la parte superior y central de soporte de 1 cm de diámetro.
- **Rail macho para sujeción (B):** Railes macho cuadrados de 0.25 cm de arista. Estos railes encajan en su complementario, que se encuentra en el soporte del módulo, con el fin de proporcionar sujeción y estabilidad al sistema de filtrado. Estos railes son necesarios con objeto de centrar el módulo de filtrado con la cánula de entrada de aire comprimido y proporcionar una forma fácil y sencilla de poder retirar e introducir el modulo en el soporte.
- **Colectores (C):** Colectores situados en el fondo del módulo de PVC. Su propósito es recoger el permeado obtenido de la filtración y canalizarlo hasta la cánula de salida de permeado (D). Son un total de 12 colectores, distribuidos homogéneamente en 3 anillos concéntricos.
- **Cánula de salida del permeado (D):** Cánula de 0.5cm de diámetro por la cual se recoge el permeado obtenido.
- **Membrana de PSU (E):** Membrana de PSU de 5 cm de radio situada en la parte inferior del soporte de PVC.

Todo el módulo de filtrado de 750 ml se fabricará en PVC con objeto de ser descartado tras su uso. La obligación de que el sistema sea de un único uso hace necesario el diseño de un soporte que aloje el modulo en su interior y del que se pueda retirar una vez usado.

En la figura 35 se puede ver un croquis de la propuesta para el soporte mencionado anteriormente.

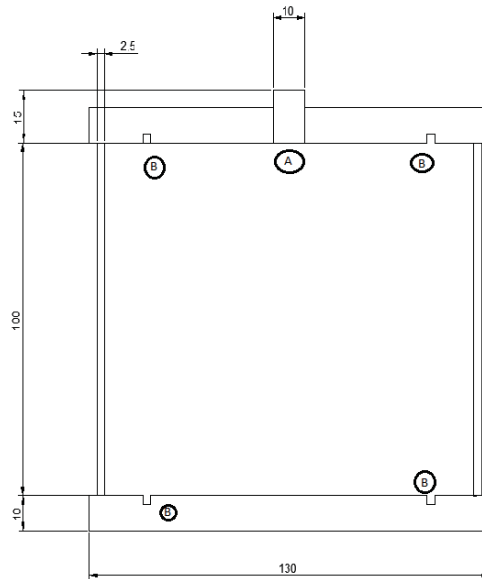


Figura 35: Soporte módulo de filtrado. (A) Cánula de entrada de aire. (B) Raíles hembras para sujeción. Medidas en mm.

Por lo tanto, el soporte del módulo de filtrado consta de 2 elementos:

- **Cánula de entrada de aire (A):** Cánula de 1 cm de diámetro para la entrada de aire comprimido u otro gas inerte que proporcione la presión necesaria para que la sangre sea filtrada. Esta cánula está en la parte superior y central del soporte, por lo que coincidirá con la entrada de alimento (A) del módulo de filtrado de PVC, figura 33.
- **Rail hembra para sujeción (B):** Rail hembra que coincide con los raíles macho del módulo de filtrado de PVC (B), figura Y. Estos raíles proporcionan sujeción y estabilidad al módulo de filtrado durante su funcionamiento y además permiten que la entrada de aire y la de alimento este centradas.

El material sugerido para el soporte del módulo de filtrado es el PVC ya que tiene buenas propiedades mecánicas y en el caso de contaminación, degradación o rotura, puede ser reciclado. Otro material que se podría emplear en el soporte sería acero inoxidable. Esto aumentaría mucho los costes de producción, aunque, en caso de contaminación es mucho más fácil de limpiar.

6. Bibliografía.

- [1] [27] Guyton, A.C.& Hall, J.E. "Tratado de Fisiología médica". 9ª Edición. Interamericana-McGraw-Hill. Madrid. (1996) 169-203.
- [2] Análisis Bioquímico. (01-06-2018). Recuperado de https://www.tuotromedico.com/temas/analisis_bioquimico.htm
- [3] S.S. Shahrabi, J. Barzin, P. Shokrollahi, Blood cell separation by novel PET/ PVP blend electrospun membranes, Polymer Testing (2018).
- [4] Mulder, M. (2003). Basic principles of membrane technology. 3ª Edición. Holanda: Kluwer Academic, Dordrecht
- [5] Garcia-Ivars Jorge, Iborra-Clar Maria-Isabel, Alcaina-Miranda Maria-Isabel. "Obtención y caracterización de membranas poliméricas de ultrafiltración de bajo ensuciamiento y estudio de condiciones de fabricación". (2015) 32.
- [6], [8] Garcia-Ivars Jorge, Iborra-Clar Maria-Isabel, Alcaina-Miranda Maria-Isabel. "Obtención y caracterización de membranas poliméricas de ultrafiltración de bajo ensuciamiento y estudio de condiciones de fabricación". (2015) 33.
- [7] Garcia-Ivars Jorge, Iborra-Clar Maria-Isabel, Alcaina-Miranda Maria-Isabel. "Obtención y caracterización de membranas poliméricas de ultrafiltración de bajo ensuciamiento y estudio de condiciones de fabricación". (2015) 33-36.
- [9] Garcia-Ivars Jorge, Iborra-Clar Maria-Isabel, Alcaina-Miranda Maria-Isabel. "Obtención y caracterización de membranas poliméricas de ultrafiltración de bajo ensuciamiento y estudio de condiciones de fabricación". (2015) 36-38.
- [10] Garcia-Ivars Jorge, Iborra-Clar Maria-Isabel, Alcaina-Miranda Maria-Isabel. "Obtención y caracterización de membranas poliméricas de ultrafiltración de bajo ensuciamiento y estudio de condiciones de fabricación". (2015) 47
- [11] [12] Garcia-Ivars Jorge, Iborra-Clar Maria-Isabel, Alcaina-Miranda Maria-Isabel. "Obtención y caracterización de membranas poliméricas de ultrafiltración de bajo ensuciamiento y estudio de condiciones de fabricación". (2015) 48

[13] Garcia-Ivars Jorge, Iborra-Clar Maria-Isabel, Alcaina-Miranda Maria-Isabel. "Obtención y caracterización de membranas poliméricas de ultrafiltración de bajo ensuciamiento y estudio de condiciones de fabricación". (2015) 49

[14] Garcia-Ivars Jorge, Iborra-Clar Maria-Isabel, Alcaina-Miranda Maria-Isabel. "Obtención y caracterización de membranas poliméricas de ultrafiltración de bajo ensuciamiento y estudio de condiciones de fabricación". (2015) 87

[15] [16] [17] [18] [19] Garcia-Ivars Jorge, Iborra-Clar Maria-Isabel, Alcaina-Miranda Maria-Isabel. "Obtención y caracterización de membranas poliméricas de ultrafiltración de bajo ensuciamiento y estudio de condiciones de fabricación". (2015) 49-53

[20] Garcia-Ivars Jorge, Iborra-Clar Maria-Isabel, Alcaina-Miranda Maria-Isabel. "Obtención y caracterización de membranas poliméricas de ultrafiltración de bajo ensuciamiento y estudio de condiciones de fabricación". (2015) 56

[21] [22] [23] [24] [25] Garcia-Ivars Jorge, Xin Wang-Xu, Iborra-Clar Maria-Isabel. (2016) "Application of post-consumer recycled high-impact polystyrene in the preparation of phase-inversion membranes for low-pressure membrane processes"

[26] Xin Tian, Yun-Ren Qiu. (2017) "2-methoxyethylacrylate modified polysulfone membrane and its blood compatibility."

[27] Ultrason S 2010 Product information. (2018). Recuperado de <http://iwww.plasticsportal.com/products/dspdf.php?type=astm¶m=Ultrason+S+2010>.
Ultrason 2 2010 Product information. (2018). Recuperado de <http://iwww.plasticsportal.com/products/dspdf.php?type=astm¶m=Ultrason+E+2010>.

[28] Garcia-Ivars Jorge, Iborra-Clar Maria-Isabel, Alcaina-Miranda Maria-Isabel, Mendoza-Roca Jose-Antonio, Laura Pastor-Alcañiz. (2014) "Development of fouling-resistant polyethersulfone ultrafiltration membranes via surface UV photografting with polyethylene glycol/aluminum oxide nanoparticles."