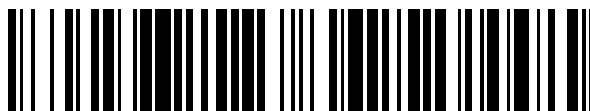


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 375 664**

51 Int. Cl.:
A61M 1/36

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **07802801 .6**

96 Fecha de presentación: **22.08.2007**

97 Número de publicación de la solicitud: **2073863**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **01.07.2009**

54 Título: **UN FILTRO PARA LA EXTRACCIÓN DE SUSTANCIAS DE HEMODERIVADOS.**

30 Prioridad:
06.09.2006 EP 06425617

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
05.03.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
05.03.2012

73 Titular/es:
FRESENIUS HEMOCARE ITALIA S.R.L.
VIA SANTI 293
I-41032 CAVEZZO (MODENA), IT

72 Inventor/es:
BERTOLUCCI, Massimo;
BONAGUIDI, Paolo y
BRUINI, Marco

74 Agente: **Zuazo Araluze, Alexander**

ES 2 375 664 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Un filtro para la extracción de sustancias de hemoderivados.

5 La presente invención se refiere a un filtro para la extracción de sustancias de la sangre o hemoderivados y más particularmente a un filtro para la extracción de leucocitos y plaquetas, adaptado para su uso en dispositivos de purificación de la sangre, tales como sistemas de bolsa de sangre que se usan convencionalmente para la separación de la sangre completa en hemoderivados empobrecidos en leucocitos.

10 Los filtros sanguíneos, a los cuales se refiere la presente invención, comprenden normalmente un alojamiento con aberturas de entrada y salida y al menos un elemento poroso dentro del alojamiento, interpuesto entre la abertura de entrada y salida. El elemento poroso habitualmente consiste en una malla, que puede formarse mediante una o más capas de material de filtración, normalmente un material textil no tejido fabricado de material de fibras poliméricas.

15 Poliésteres, tales como poli(tereftalato de butileno) (PBT) y poli(tereftalato de etileno) (PET), constituyen un material polimérico preferido actualmente. Se conoce que los materiales textiles no tejidos fabricados de poliésteres como fibras de PET o PBT pueden interactuar fuertemente con las plaquetas; por tanto, su uso en la filtración de sangre conduciría a una alta tasa de extracción de plaquetas. Por otro lado, en experimentos de filtración, también es evidente que dichos polímeros tienen una baja capacidad para extraer los leucocitos y su baja humectabilidad disminuye la tasa de hemorragia de los hemoderivados y aumenta el tiempo de sensibilización. Por tanto, se prefiere sumamente la modificación de superficie de las fibras de poliésteres en dispositivos de filtración de la sangre.

20 Con el fin de aumentar la humectabilidad o la tensión superficial de humectación crítica (CWST), que es una medida de la hidrofiliidad del material, las fibras de una resina hidrófoba, tal como PBT, se han recubierto con un polímero más hidrófilo, incluyendo poliuretanos hidrófilos.

Los poliuretanos (PU) se emplean ampliamente como polímeros biocompatibles. En particular, se reconocen los poliuretanos segmentados con una cadena de polietilenglicol como el bloque blando como polímeros biocompatibles que inducen una baja trombogenicidad.

25 Se conoce que la humectabilidad de un poliuretano segmentado que contiene un segmento blando de polietilenglicol (PEG) puede ajustarse mediante la modificación del contenido de PEG en el polímero. Por otro lado, tal potenciación de la humectabilidad a menudo está acoplada con un aumento de los lixiviados acuosos. Además, materiales más humectables también pueden inducir un aumento de la compatibilidad con plaquetas y por tanto una reducción de su extracción del hemoderivado que está filtrándose.

30 El documento WO2005/113136 describe un material de poliuretano con capacidad de adsorción de leucocitos mejorada, que se compone de una unidad estructural de compuesto de diisocianato, una unidad estructural de compuesto de diol polimérico y una unidad estructural de extendedor de cadena, preferiblemente que contiene un grupo amino terciario. Según la descripción y las reivindicaciones, el poliuretano debe tener un peso molecular promedio en peso igual o superior a 20.000 y no superior a 1.000.000, puesto que se notifica que la solubilidad en agua de tales poliuretanos con un peso molecular promedio en peso inferior a 20.000 es insuficientemente baja para usar el poliuretano como un material de filtro de leucocitos.

40 Según la presente invención, se ha encontrado que, al contrario que lo enseñado por el documento WO2005/113136, los poliuretanos obtenidos mediante la reacción de adición de un diisocianato, un diol polimérico (tal como polietilenglicol) y un diol monomérico muestran el mejor compromiso de las propiedades que se requieren para su uso como un material adecuado para filtros sanguíneos, si su peso molecular promedio en número no es superior a 10.000 Da.

Particularmente, los poliuretanos de la invención permiten optimizar diferentes y diversas necesidades, tales como:

- el mejor compromiso en cuanto a extracción de leucocitos y plaquetas;
- la ausencia de lixiviados acuosos relevantes;
- una buena humectabilidad para garantizar la hemorragia del hemoderivado a través del filtro;
- 45 - un corto tiempo de sensibilización.

El objeto de la invención es por tanto un filtro para la extracción de sustancias de la sangre o hemoderivados que incluye un material de filtro tal como se define en las reivindicaciones adjuntas.

50 El objeto de la invención también se refiere al uso del filtro para la reducción de leucocitos y plaquetas de o bien sangre completa o bien hemoderivados en procedimientos *ex vivo*, así como sistemas de purificación de la sangre y dispositivos que comprenden un filtro de este tipo, tal como se define en las reivindicaciones adjuntas.

El término "poliuretano" tal como se usa en el presente documento incluye copolímeros de poliuretano.

El diisocianato, que se usa para la preparación del poliuretano, es preferiblemente un diisocianato alifático, tal como particularmente diisocianato de isoforona (IPDI), diisocianato de hexametileno (HDI), diisocianato de dicitclohexilmetano (HMDI), diisocianato de trimetilhexametileno, 1,3-bis(isocianometil)-ciclohexano y diisocianatos de ácidos diméricos.

- 5 El diol polimérico es preferiblemente polietilenglicol, aunque pueden usarse otros dioles poliméricos, tales como polipropilenglicol, politetrametilenglicol, copolímero de poli(etilenglicol/propilenglicol), copolímero de poli(etilenglicol/tetrametilenglicol).

Se prefieren dioles poliméricos y particularmente el polietilenglicol que tiene un peso molecular promedio en número no superior a 400 Da.

- 10 El diol monomérico es preferiblemente butanodiol, particularmente 1,4-butanodiol, aunque en general pueden usarse componentes de dioles monoméricos que tienen desde 2 hasta 6 átomos de carbono.

- 15 El poliuretano que se usa según la invención tiene un peso molecular promedio en número inferior a 10.000 Dalton; preferiblemente también el peso molecular promedio en peso es inferior a 10.000 Dalton. Se obtiene un bajo grado de polimerización mediante un desequilibrio deliberado de la estequiometría en el sistema del poliuretano. En un poliuretano estequiométricamente equilibrado, el número (equivalentes) de grupos isocianato, en la reacción de adición, es aproximadamente igual a la suma de los grupos hidroxilo del diol polimérico (PEG) y del diol monomérico (butanodiol).

- 20 Por otro lado, se obtienen los poliuretanos estequiométricamente equilibrados usando en la reacción un exceso estequiométrico del diol monomérico, mediante lo cual el número total (equivalentes) de los grupos hidroxilo proporcionados en la reacción por el diol polimérico y diol monomérico está en exceso con respecto al número (equivalentes) de los grupos isocianato.

- 25 Por tanto, la invención se refiere a un filtro para la extracción de sustancias de la sangre o hemoderivados, que comprende un material de filtro polimérico que tiene un recubrimiento que comprende poliuretano, caracterizado porque dicho poliuretano tiene un peso molecular promedio en número no superior a 10.000 Da, en el que dicho poliuretano se obtiene mediante la reacción de adición de un diisocianato, un diol polimérico y un diol monomérico y mediante el desequilibrio de la estequiometría de la reacción de adición añadiendo un exceso del diol monomérico.

- 30 Los poliuretanos pueden sintetizarse mediante procedimientos convencionales. Según el procedimiento preferido, el diisocianato se hace reaccionar primero con una cantidad del diol polimérico (PEG) en defecto estequiométrico, en un disolvente orgánico adecuado, tal como metilacetona anhidra, a temperatura de reflujo, en presencia de un catalizador, tal como diacetato de dibutilestano; la mezcla de reacción se lleva a temperatura de reflujo y se deja que reaccione; entonces, se añade el diol monomérico (butanodiol) en un exceso estequiométrico y la mezcla de reacción se deja que reaccione de nuevo a temperatura de reflujo, hasta el agotamiento de la funcionalidad del isocianato.

- 35 Entonces se deja enfriar la mezcla a temperatura ambiente y se precipita el polímero obtenido mediante goteo de la mezcla de reacción en un disolvente no polar, tal como hexano. Entonces se seca el precipitado resultante y se disuelve en un disolvente polar, tal como acetona. Con el fin de mejorar la purificación, puede someterse el polímero a una precipitación adicional en agua. En particular, una doble precipitación de los poliuretanos en agua garantiza que los polímeros no son solubles en agua y que cualquier materia soluble en agua está fuertemente reducida.

- 40 Preferiblemente, los poliuretanos que se usan según la invención tienen un contenido en diol polimérico (preferiblemente PEG) no superior al 35% en peso; debido a su equilibrio hidrófilo-hidrófobo y también debido al procedimiento de purificación preferido, los poliuretanos sintetizados no son solubles en agua.

- 45 En la realización preferida de la invención, los poliuretanos se aplican como recubrimientos sobre materiales textiles de poliéster no tejidos, obtenidos de fibras blandadas por soplado de PET o PBT. Los recubrimientos pueden llevarse a cabo según la técnica de recubrimiento en disolución habitual, tal como se describe en las siguientes pruebas de humectabilidad.

La interacción entre el recubrimiento y el sustrato (concretamente PBT) probablemente sólo se debe a interacciones hidrófobas y ningún enlace covalente entre el recubrimiento y el sustrato parece participar en ninguna etapa del recubrimiento.

- 50 La invención se ilustra adicionalmente mediante los siguientes ejemplos no limitativos. Los ejemplos 1 y 2 se refieren a la preparación de poliuretanos estequiométricamente desequilibrados (identificados como polímeros UB) para su uso en el filtro de la invención; los ejemplos 3-6 son ejemplos comparativos que se refieren a poliuretanos estequiométricos (identificados como polímeros ST).

EjemplosEjemplo 1

5 Se carga un matraz de reacción, equipado con un embudo de adición y un condensador de reflujo, con 300 ml de butanona anhidra (MEK), 21,80 g de PEG con peso molecular promedio de 204,4 Da (0,107 moles), 48,06 g de diisocianato de isoforona (0,216 moles) y 0,079 g de diacetato de dibutilestano. Se calentó suavemente la mezcla de reacción hasta reflujo (la temperatura interna es de aproximadamente 82°C). Tras dos horas, se interrumpió el calentamiento y se añadió gota a gota una disolución de 10,98 g (0,122 moles) de butanodiol en 35 ml de MEK. Entonces se reinició el calentamiento hasta que se volvió a alcanzar el reflujo de la mezcla. Tras 15 horas, se comprobó la ausencia de la banda del isocianato en el espectro IR para evaluar la finalización de la reacción. Se dejó enfriar la mezcla hasta temperatura ambiente y se precipitó el polímero mediante goteo de la mezcla de reacción en 800 ml de hexano. Se secó el precipitado resultante y se disolvió en acetona para proporcionar una disolución al 20%. Para obtener un polímero más purificado, se precipitó el polímero (a continuación en el presente documento UB15) en 2,2 l de agua y entonces se secó.

Ejemplo 2

15 Se carga un matraz de reacción, equipado con un embudo de adición y un condensador de reflujo, con 300 ml de butanona anhidra (MEK), 23,11 g de PEG con peso molecular promedio de 204,4 Da (0,113 moles), 50,05 g de diisocianato de isoforona (0,225 moles) y 0,073 g de diacetato de dibutilestano. Se calentó suavemente la mezcla de reacción hasta reflujo (la temperatura interna es de aproximadamente 82°C). Tras dos horas, se interrumpió el calentamiento y se añadió gota a gota una disolución de 11,72 g (0,130 moles) de butanodiol en 40 ml de MEK. Entonces se reinició el calentamiento hasta que se volvió a alcanzar el reflujo de la mezcla. Tras 15 horas, se comprobó la ausencia de la banda del isocianato en el espectro IR para evaluar la finalización de la reacción. Se dejó enfriar la mezcla hasta temperatura ambiente y se precipitó el polímero mediante goteo de la mezcla de reacción en 800 ml de hexano. Se secó el precipitado resultante y se disolvió en acetona para proporcionar una disolución al 20%. Para obtener un polímero más purificado, se precipitó el polímero (a continuación en el presente documento UB20) en 2,2 l de agua y entonces se secó.

Ejemplo 3 - Comparativo

30 Se carga un matraz de reacción, equipado con un embudo de adición y un condensador de reflujo, con 620 ml de butanona anhidra (MEK), 46,51 g de PEG con peso molecular promedio de 202,2 Da (0,230 moles), 100 g de diisocianato de isoforona (0,450 moles) y 0,16 g de diacetato de dibutilestano. Se calentó suavemente la mezcla de reacción hasta reflujo (la temperatura interna es de aproximadamente 82°C). Tras dos horas, se interrumpió el calentamiento y se añadió gota a gota una disolución de 19,83 g (0,220 moles) de butanodiol en 60 ml de MEK. Entonces se reinició el calentamiento hasta que se volvió a alcanzar el reflujo de la mezcla. Tras 15 horas, se comprobó la ausencia de la banda del isocianato en el espectro IR para evaluar la finalización de la reacción. Se dejó enfriar la mezcla hasta temperatura ambiente y se precipitó el polímero mediante goteo de la mezcla de reacción en 4 l de agua desionizada. Se secó el precipitado resultante y se disolvió en acetona para proporcionar una disolución al 20%. Para obtener un polímero más purificado, se precipitó de nuevo el polímero (a continuación en el presente documento ST27) en agua (disolución de agua/polímero = 5/1 en peso) y entonces se secó.

Ejemplo 4 - Comparativo

40 Se carga un matraz de reacción, equipado con un embudo de adición y un condensador de reflujo, con 300 ml de butanona anhidra (MEK), 29,17 g de PEG con peso molecular promedio de 204,4 Da (0,143 moles), 44,88 g de diisocianato de isoforona (0,202 moles) y 0,079 g de diacetato de dibutilestano. Se calentó suavemente la mezcla de reacción hasta reflujo (la temperatura interna es de aproximadamente 82°C). Tras dos horas, se interrumpió el calentamiento y se añadió gota a gota una disolución de 4,94 g (0,055 moles) de butanodiol en 30 ml de MEK. Entonces se reinició el calentamiento hasta que se volvió a alcanzar el reflujo de la mezcla. Tras 15 horas, se comprobó la ausencia de la banda del isocianato en el espectro IR para evaluar la finalización de la reacción. Se dejó enfriar la mezcla hasta temperatura ambiente y se precipitó el polímero mediante goteo de la mezcla de reacción en 800 ml de hexano. Se secó el precipitado resultante y se disolvió en acetona para proporcionar una disolución al 20%. Para obtener un polímero más purificado, se precipitó el polímero (a continuación en el presente documento ST37) en 2,2 l de agua y entonces se secó.

Ejemplo 5 - Comparativo

50 Se carga un matraz de reacción, equipado con un embudo de adición y un condensador de reflujo, con 300 ml de butanona anhidra (MEK), 34,95 g de PEG con peso molecular promedio de 204,4 Da (0,171 moles), 42,05 g de diisocianato de isoforona (0,189 moles) y 0,079 g de diacetato de dibutilestano. Se calentó suavemente la mezcla de reacción hasta reflujo (la temperatura interna es de aproximadamente 82°C). Tras dos horas, se interrumpió el calentamiento y se añadió gota a gota una disolución de 1,3 g (0,014 moles) de butanodiol en 30 ml de MEK. Entonces se reinició el calentamiento hasta que se volvió a alcanzar el reflujo de la mezcla. Tras 15 horas, se comprobó la ausencia de la banda del isocianato en el espectro IR para evaluar la finalización de la reacción. Se dejó enfriar la mezcla hasta temperatura ambiente y se precipitó el polímero mediante goteo de la mezcla de

reacción en 800 ml de hexano. Se secó el precipitado resultante y se disolvió en acetona para proporcionar una disolución al 20%. Para obtener un polímero más purificado, se precipitó el polímero (a continuación en el presente documento ST45) en 2,2 l de agua y entonces se secó.

Ejemplo 6 - Comparativo

- 5 Se carga un matraz de reacción, equipado con un embudo de adición y un condensador de reflujo, con 130 ml de butanona anhidra (MEK), 10,61 g de PEG con peso molecular promedio de 403,4 Da (0,026 moles), 18,00 g de diisocianato de isoforona (0,081 moles) y 0,043 g de diacetato de dibutilestano. Se calentó suavemente la mezcla de reacción hasta reflujo (la temperatura interna es de aproximadamente 82°C). Tras dos horas, se interrumpió el calentamiento y se añadió gota a gota una disolución de 4,93 g (0,055 moles) de butanodiol en 40 ml de MEK.
- 10 Entonces se reinició el calentamiento hasta que se volvió a alcanzar el reflujo de la mezcla. Tras 15 horas, se comprobó la ausencia de la banda del isocianato en el espectro IR para evaluar la finalización de la reacción. Se dejó enfriar la mezcla hasta temperatura ambiente y se precipitó el polímero mediante goteo de la mezcla de reacción en 800 ml de hexano. Se secó el precipitado resultante y se disolvió en acetona para proporcionar una disolución al 20%. Para obtener un polímero más purificado, se precipitó el polímero (a continuación en el presente documento ST30-400) en 2,2 l de agua y entonces se secó.
- 15

Se determinaron los pesos moleculares de todos los polímeros preparados mediante análisis por CPG.

Se usó un sistema de HPLC de Shimadzu 10 Avp equipado con una columna de PL-Gel 5 µm MIXED-D y un detector I.R. para el análisis. Se realizaron las determinaciones CPG a 30°C, usando tetrahidrofurano como la fase móvil; se calibró el sistema frente a patrones poliestireno monodispersados.

- 20 Los resultados del análisis se resumen en la tabla I.

TABLA I

Polímero	% de PEG ¹	M _n (Da)	M _w (Da)	M _w /M _n
UB15	27	3450	8412	2,4
UB20	27	3310	7570	2,3
ST27	27	56199	156529	2,7
ST37	37	14500	29783	2,0
ST45	45	14939	30580	1,2
ST-30-400	32	18905	41395	2,2

¹ polietilenglicol (% en peso en la alimentación)

Evaluación de los lixiviados acuosos

- 25 El material textil de PBT recubierto que se usa en el filtro según la invención también se sometió satisfactoriamente a prueba para la posible extracción de especies solubles en agua, según el método descrito en el siguiente ejemplo para la evaluación de lixiviados acuosos, que es una modificación del método 3.2.6 de Ph. Eur., tal como se indica en la norma ISO EN 10993/12.

- 30 Para la evaluación de lixiviados acuosos, se introducen 40 capas del material textil con un área superficial de 50 cm² (recubiertas con una disolución del 0,5% del poliuretano en acetona) en un alojamiento que tiene un orificio de entrada y uno de salida.

Se hicieron circular 250 ml de agua destilada a través de un filtro empleando una bomba peristáltica a una velocidad de flujo de 1 l/h durante dos horas a 37°C. Se analizó la disolución obtenida tal como sigue.

Se midió la absorbancia de la disolución entre 230 y 360 nm.

- 35 Se hicieron reaccionar 20 ml de la disolución con 20 ml de permanganato de potasio 0,01 N en presencia de ácido sulfúrico a la temperatura de ebullición durante 3 minutos. Tras enfriar la disolución, se añadió un exceso de yoduro de potasio y se tituló el yodo formado con tiosulfato de sodio 0,01 N. Se trató una disolución de blanco de la misma manera. Se calcula la diferencia entre los volúmenes de titulación de permanganato (ΔO_x , ml).

- 40 Se midió el peso del residuo sólido seco: se evaporaron 100 ml de la disolución y se secó el residuo a 100-105°C hasta un peso constante.

Para todos los polímeros sometidos a prueba, la absorbancia medida era inferior a 0,2 en todo el intervalo examinado, $\Delta O_x < 1$ ml y el residuo sólido seco < 3 mg.

Pruebas de humectabilidad

5 Se usaron todos los materiales sintetizados para recubrir un material textil no tejido basado en PBT. Se sumergió el material textil en una disolución del polímero en acetona, se apretó para extraer la disolución en exceso y entonces se secó durante 16 h a 70°C al aire.

Se evaluó la humectabilidad en agua del material textil recubierto colocando cinco gotas de agua sobre el material textil y midiendo el tiempo requerido para la absorción completa de la gota por el material textil. La disolución de recubrimiento para la medición de la humectabilidad tenía una concentración del polímero del 2% en peso.

10 Se notifican los tiempos de absorción en la tabla II.

TABLA II

Polímero	PBT	UB15	UB20	ST27	ST37	ST45	ST30-400
Tiempo (segundos)	>600	227	107	>600	490	73	10

Pruebas de filtración de sangre

15 Se extrajo sangre completa (intervalo de 450-550 ml) de voluntarios sanos al azar en bolsas de PVC con 70 ml de CPD.

Filtraciones a pequeña escala

20 Se cortaron por perforación muestras de material textil no tejido de PBT no recubierto y recubierto al 2% en círculos de 3 cm de diámetro y se colocaron en un soporte con una entrada y una salida que permite el paso de la sangre a través del material textil.

Se filtraron 2 ml de sangre completa humana a través del dispositivo que contenía tres capas del material textil no tejido.

Se determinó el contenido celular en cada muestra por medio de un contador de células automatizado.

Los resultados notificados (tabla III) son un promedio de al menos cinco experimentos de filtración.

25 TABLA III

Polímero	% de extracción de PLT	% de extracción de WBC
NT	48	79
UB15	34	92
UB20	35	92
ST27	31	81
ST45	27	90
ST30-400	20	92

Es evidente a partir de los datos notificados que el mejor compromiso de extracción de plaquetas (PLT) y leucocitos (WBC) se obtiene mediante el material textil recubierto con los poliuretanos de serie UB.

30 **Filtración a escala de bancos de sangre**

Preparación de los filtros: se colocaron 40 capas del material textil con un área superficial de 50 cm² (recubiertas con una disolución del 0,5% del poliuretano en acetona o no recubiertas) en un alojamiento que tiene un orificio de entrada y uno de salida para permitir la filtración de sangre bajo el efecto de la gravedad.

ES 2 375 664 T3

Se enfriaron todas las donaciones de sangre completa a 20-24°C en placas de 1,4-butano-diol. Se determinó la concentración celular mediante un contador de células automatizado en la sangre, antes de la filtración y después de la filtración, con el fin de determinar el % de extracción de plaquetas total (PLT). Se contaron glóbulos blancos (WBC) en la sangre filtrada en una célula de Nageotte.

- 5 Los resultados obtenidos se resumen en la tabla IV.

TABLA IV

Serie	Material textil de filtro	Tiempo de filtración (min.)	% de extracción de PLT	WBC residual/unidad x 10 ⁶
1	PBT no tratado	30	99	0,70 ± 0,5
2	UB15	14	100	0,32 ± 0,2
3	UB20	14	100	0,19 ± 0,1
4	ST45	16	75	0,18 ± 0,3
5	ST27	20	98	0,52 ± 0,5

- 10 Por tanto se confirma que el uso del poliuretano de serie UB potencia el rendimiento de la filtración (extracción de células y tiempo de filtración) del material textil recubierto.

REIVINDICACIONES

1. Filtro para la extracción de sustancias de la sangre o hemoderivados, que comprende un material de filtro polimérico que tiene un recubrimiento que comprende poliuretano, caracterizado porque dicho poliuretano tiene un peso molecular promedio en número no superior a 10.000 Da, en el que dicho poliuretano se obtiene mediante la reacción de adición de un diisocianato, un diol polimérico y un diol monomérico y mediante el desequilibrio de la estequiometría de la reacción de adición añadiendo un exceso del diol monomérico .
2. Filtro según la reivindicación 1, en el que el diisocianato es un diisocianato alifático, preferiblemente diisocianato de isoforona.
3. Filtro según las reivindicaciones 1 ó 2, en el que el diol polimérico tiene un peso molecular promedio en número no superior a 400 Da.
4. Filtro según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que dicho poliuretano tiene un contenido en diol polimérico no superior al 35% en peso.
5. Filtro según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que el diol polimérico es polietilenglicol.
6. Filtro según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que el diol monomérico es butanodiol.
7. Filtro según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicho material de filtro polimérico comprende a material textil de poliéster no tejido recubierto con dicho recubrimiento de poliuretano.
8. Filtro según la reivindicación 7, en el que dicho material textil de poliéster no tejido comprende fibras de poli(tereftalato de etileno) o poli(tereftalato de butileno) ablandados por soplado.
9. Filtro según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicho poliuretano tiene un peso molecular promedio en peso no superior a 10.000 dA.
10. Uso de un filtro según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, para la reducción de leucocitos y plaquetas de sangre completa o hemoderivados en procedimientos de filtración *ex vivo*.
11. Dispositivo de purificación de sangre que comprende un filtro según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9.
12. Dispositivo de purificación de la sangre según la reivindicación 11, que comprende un dispositivo de bolsa de sangre para la separación de sangre en hemoderivados empobrecidos en de leucocitos, que comprende una primera bolsa conectada, en comunicación de flujo de fluido, con una segunda bolsa a través de un filtro de leucocitos según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9.
13. Método para producir un filtro según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, que comprende recubrir un sustrato poroso que consiste en un material textil no tejido de un material de fibras de poliéster con un recubrimiento de poliuretano, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9.