

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 619 828**

51 Int. Cl.:

<b>A61M 1/16</b>	(2006.01)
<b>B01D 53/22</b>	(2006.01)
<b>B01D 69/02</b>	(2006.01)
<b>B01D 69/08</b>	(2006.01)
<b>B82Y 30/00</b>	(2011.01)
<b>B82Y 40/00</b>	(2011.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **21.09.2012 PCT/IB2012/001856**

87 Fecha y número de publicación internacional: **28.03.2013 WO2013041950**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.09.2012 E 12778132 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.12.2016 EP 2758093**

54 Título: **Intercambiador de gas comprende nanotubos y pulmón artificial**

30 Prioridad:

**23.09.2011 US 201161538417 P**

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

**27.06.2017**

73 Titular/es:

**PALTI, YORAM (100.0%)  
51 Ruth Street  
34404 Haifa, IL**

72 Inventor/es:

**PALTI, YORAM**

74 Agente/Representante:

**IZQUIERDO BLANCO, María Alicia**

ES 2 619 828 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).

**Intercambiador de gas comprende nanotubos y pulmón artificial**

**Descripción**

5 FONDO

[0001] La función principal del pulmón consiste en intercambiar gases entre el aire ambiente y la sangre. Dentro de este marco O<sub>2</sub> se transfiere desde el medio ambiente a la sangre mientras que el CO<sub>2</sub> se elimina del cuerpo.

10 [0002] En un ser humano normal en reposo este proceso está asociado con una entrada de O<sub>2</sub> de alrededor de 200 - 250 cm<sup>3</sup>/min y una potencia de aproximadamente la misma cantidad de CO<sub>2</sub>. Este intercambio se realiza a través de una superficie de 50 a 100 m<sup>2</sup> de una membrana biológica de un espesor de 0,5 - 1 μm que separa el aire alveolar de la sangre pulmonar. El proceso se asocia con el flujo de volúmenes similares de sangre y aire - aproximadamente 5 litros/min. Al caudal dado, la sangre está en "contacto" con la membrana a través de la cual  
15 tiene lugar la difusión durante un periodo de tiempo de 1/3 - 1/5 seg.

[0003] En los sistemas naturales, tal como el pulmón, el intercambio de gases se consigue mediante la difusión, la cual tiene lugar a través de una membrana biológica delgada que separa dos compartimentos: los gases en los alvéolos pulmonares y los gases contenidos en la sangre de los capilares pulmonares. Los gases en el  
20 compartimento alveolar se mantienen en una composición cercana a la del aire ambiente o del gas moviendo el aire o los gases dentro y fuera de los pulmones por movimientos respiratorios. El intercambio de gases se consigue por difusión a lo largo de la superficie de la membrana de intercambio que es extremadamente grande - alrededor de 50 - 100 m<sup>2</sup>. La fuerza impulsora para la difusión de gases dentro y fuera de la sangre se mantiene por un flujo sanguíneo muy grande a través de los capilares pulmonares.

25 [0004] En los últimos diez años se hicieron disponibles comercialmente nanotubos de carbono, y más recientemente se hicieron disponibles nanotubos construidos a partir de otros materiales (por ejemplo, silicio). Estas estructuras cilíndricas inertes tienen diámetros de aproximadamente 1-20 nm y paredes construidas de una sola capa de malla de átomos de carbono hexagonales 35, como se observa en la FIG. 1. Su longitud puede alcanzar valores en el rango de cm. Los nanotubos han sido intensamente estudiados en la última década, principalmente porque conducen tanto calor como electricidad y tienen una resistencia mecánica excepcionalmente alta.

[0005] Los nanotubos perfectos de carbono son fuertes, flexibles y resistentes, y también son impermeables a los líquidos, incluidos los gases. En la práctica, sin embargo, los tubos fabricados tienen defectos 30 en sus paredes 31 como se ilustra en la FIG. 2. Estos defectos actúan como poros que son permeables al gas. Estos defectos pueden ser, por ejemplo, de naturaleza cristalográfica o en forma de vacíos atómicos, etc. Otro tipo de defecto de nanotubo es el defecto Stone Wales, que crea un par pentágono y heptágono por reordenamiento de los enlaces. Además, tales orificios o poros pueden introducirse a propósito, por ejemplo, mediante sistemas de microscopía de fuerza atómica.

40 [0006] El documento WO-A-2011/013075 describe un dispositivo de oxigenación de sangre que tiene una estructura sustancialmente cilíndrica conteniendo una capa de capilares hechos de una membrana microporosa.

45 [0007] El documento WO-A-2011/091074 describe una membrana microporosa de silicio para oxigenar sangre.

[0008] El documento DE-A-102007010112 describe un oxigenador de la sangre que comprende una pluralidad de fibras huecas permeables al gas que se extienden a través de una cámara.

50 [0009] El documento WO-A-2003/076702 describe un método para la producción de fibras huecas que tienen un diámetro interno en el nanómetro al rango de micrómetro.

[0010] US-A-6.667.099 describe mesotubos y nanotubos que tienen un diámetro interno de 10 nm - 50 μm, y un método de producción de los mismos.

55 RESUMEN DE LA INVENCION

[0011] Un aspecto de la invención se dirige a una unidad de intercambio de gas para el procesamiento de sangre que incluye los glóbulos rojos y plasma. La unidad de intercambio de gas incluye un recinto hermético a los fluidos que tiene una cara delantera con un puerto de entrada para introducir la sangre, una cara trasera con un puerto de salida para la salida de la sangre, un interior y un exterior. La unidad de intercambio de gases también incluye un haz de nanotubos que se extienden entre la cara delantera y la cara trasera, teniendo cada uno de los nanotubos un extremo delantero y un extremo trasero con un hueco en el haz que se extiende desde el puerto de entrada en la cara delantera al puerto de salida en la cara trasera. El hueco está configurado para formar un canal de flujo que es suficientemente grande para permitir que los glóbulos rojos fluyan desde el puerto de entrada al puerto de salida. Los nanotubos en el haz están espaciados lo suficientemente cerca como para retener los glóbulos rojos dentro del canal de flujo, pero lo suficientemente alejados como para permitir que el plasma fluya a través de espacios entre

nanotubos adyacentes en el haz. Los nanotubos están dispuestos con respecto a la cara delantera y la cara trasera para permitir que moléculas de O<sub>2</sub> se difundan en los nanotubos desde el exterior de la caja y permitan que las moléculas CO<sub>2</sub> se difundan fuera de los nanotubos en el exterior de la carcasa. Los nanotubos en el haz tienen defectos en sus paredes que permiten que moléculas de O<sub>2</sub> y moléculas CO<sub>2</sub> se difundan a través de ellas, y los defectos están presentes en un número suficiente y el área total, de modo que la unidad de intercambio de gas pueda suministrar eficazmente O<sub>2</sub> a la sangre y llevarse CO<sub>2</sub> de la sangre.

**[0012]** En algunas realizaciones preferidas, los nanotubos son nanotubos de carbono con un diámetro de entre 5 y 20 nm, la cara delantera y la cara trasera están entre 0,3 y 3 cm de distancia, los nanotubos en el haz, fuera del vacío, se envasan a una densidad de al menos 100 nanotubos por  $\mu\text{m}^2$ , y el canal de flujo tiene una sección transversal de entre 250 y 2.500  $\mu\text{m}^2$ .

**[0013]** En algunas realizaciones preferidas, la cara delantera tiene una pluralidad de puertos de entrada adicionales para la entrada de la sangre, la cara trasera tiene una pluralidad de puertos de salida adicionales para emitir la sangre, y el haz de nanotubos tiene una pluralidad de vacíos adicionales que se extienden desde los respectivos puertos de entrada adicionales a los respectivos puertos de salida adicionales. Los vacíos adicionales están configurados para formar canales de flujo adicionales que son lo suficientemente grandes para permitir que los glóbulos rojos fluyan a través de ellos.

**[0014]** Otro aspecto de la invención se refiere a un intercambiador de gas para el procesamiento de sangre que incluye los glóbulos rojos y plasma. El intercambiador de gas incluye al menos ocho unidades de intercambio de gas, y cada una de las unidades de intercambio de gas incluye un recinto hermético a los fluidos con una cara delantera con un puerto de entrada para introducir la sangre, una cara trasera con un puerto de salida para emitir la sangre, interior y exterior. Cada una de las unidades de intercambio de gas tiene también un haz de nanotubos que discurre entre la cara delantera y la cara trasera, teniendo cada uno de los nanotubos un extremo delantero y un extremo trasero, con un hueco en el haz que se extiende desde el puerto de entrada en el frontal hacia el puerto de salida de la cara trasera. Los huecos están configurados para formar canales de flujo que son lo suficientemente grandes para permitir que los glóbulos rojos fluyan desde el puerto de entrada al puerto de salida. Los nanotubos en los haces están espaciados lo suficientemente cerca como para retener los glóbulos rojos dentro de los canales de flujo, pero lo suficientemente separados como para permitir que el plasma fluya a través de los espacios entre los nanotubos adyacentes en los haces. Los nanotubos están dispuestos con respecto a la cara delantera y la cara trasera para permitir que moléculas de O<sub>2</sub> se difundan en los nanotubos desde el exterior de la caja y para permitir que moléculas de CO<sub>2</sub> se difundan fuera de los nanotubos en el exterior de la carcasa. Los nanotubos en los haces tienen defectos en sus paredes que permiten que moléculas de O<sub>2</sub> y moléculas de CO<sub>2</sub> se difundan a través de ellas, y los defectos están presentes en un número suficiente y el área total, de modo que la unidad de intercambio de gas puede suministrar eficazmente O<sub>2</sub> a la sangre y llevar CO<sub>2</sub> fuera de la sangre. El intercambiador de gas incluye también una pluralidad de canales de flujo de gas dispuesto con respecto a las unidades de intercambio de gas para permitir que moléculas de O<sub>2</sub> se difundan desde los canales de flujo de gas en los nanotubos en las unidades de intercambio de gas y para permitir que moléculas de CO<sub>2</sub> se difundan fuera de los nanotubos en las unidades de intercambio de gas a los canales de flujo de gas. El intercambiador de gas también incluye al menos cuatro puentes de flujo, estando configurados cada uno de los puentes de flujo para dirigir la sangre desde un puerto de salida de una de la pluralidad de unidades de intercambio de gas a un puerto de entrada de otra de la pluralidad de unidades de intercambio de gas, Los puentes de flujo atraviesan los canales de flujo de gas.

**[0015]** En algunas realizaciones preferidas, en cada una de las unidades de intercambio de gas, los nanotubos son nanotubos de carbono con un diámetro de entre 5 y 20 nm, la cara delantera y la cara trasera están entre 0,3 y 3 cm de distancia, los nanotubos en el haz, fuera del vacío, se embalan a una densidad de al menos 100 nanotubos por  $\mu\text{m}^2$ , y el canal de flujo tiene una sección transversal entre 250 y 2.500  $\mu\text{m}^2$ . En algunas realizaciones preferidas, el intercambiador de gas incluye una bomba configurada para bombear al menos uno de aire, oxígeno puro y aire oxigenado a través de los canales de flujo de gas.

**[0016]** También se describe un método de intercambio de O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub> con la sangre que incluye glóbulos rojos y plasma. Este método incluye los pasos de pasar la sangre a través de un vacío dentro de un haz de nanotubos. El hueco está configurado para formar un canal de flujo que es lo suficientemente grande para permitir que los glóbulos rojos fluyan desde el puerto de entrada al puerto de salida y los nanotubos en el haz están espaciados lo suficientemente cerca para retener los glóbulos rojos dentro del canal de flujo, pero lo suficientemente alejados como para permitir que el plasma fluya a través de espacios entre nanotubos adyacentes en el haz. Los nanotubos en el haz tienen defectos en sus paredes que permiten que moléculas de O<sub>2</sub> y moléculas de CO<sub>2</sub> se difundan a través de las mismas. Este método también incluye los pasos de la difusión de O<sub>2</sub> a partir de un canal de flujo de gas en los nanotubos, la difusión de O<sub>2</sub> de los nanotubos en la sangre a través de los defectos, la difusión de CO<sub>2</sub> de la sangre en los nanotubos a través de los defectos, y la difusión de CO<sub>2</sub> de los nanotubos en el canal de flujo de gas. Los defectos están presentes en un número suficiente y la superficie total para administrar efectivamente O<sub>2</sub> a la sangre y retirar CO<sub>2</sub>.

**[0017]** En algunas realizaciones preferidas, los nanotubos son nanotubos de carbono con un diámetro de entre 5 y 20 nm, los nanotubos en el haz, fuera del vacío, se embala a una densidad de al menos 100 nanotubos por  $\mu\text{m}^2$ , y el

canal de flujo tiene una sección transversal entre de 250 y 2.500  $\mu\text{M}^2$ .

**[0018]** Otro aspecto de la invención se refiere a un intercambiador de gas que incluye al menos ocho unidades de intercambio de gas. Cada una de las unidades de intercambio de gas incluye un recinto impermeable al fluido que tiene una cara delantera con un puerto de entrada para introducir un líquido, una cara trasera con un puerto de salida para emitir el líquido, un interior y un exterior. Cada una de las unidades de intercambio de gas incluye también una pluralidad de nanotubos que se extienden entre la cara delantera y la cara trasera, teniendo cada uno de los nanotubos un extremo delantero y un extremo trasero. Los nanotubos están dispuestos con respecto a la cara delantera y la cara trasera para permitir que las moléculas de gas se difundan en los nanotubos desde el exterior del recinto y para permitir que las moléculas de gas se difundan fuera de los nanotubos hacia el exterior del recinto y los nanotubos tienen defectos en sus paredes que permiten que las moléculas de gas se difundan a través de ellas. Los defectos están presentes en un número suficiente y en un área total de modo que la unidad de intercambio gaseoso pueda administrar eficazmente el gas al líquido. El intercambiador de gas también incluye una pluralidad de canales de flujo de gas dispuestos con respecto a las unidades de intercambio de gas para permitir que las moléculas de gas se difundan desde los canales de flujo de gas hacia los nanotubos en las unidades de intercambio de gas y por lo menos cuatro puentes de flujo. Cada uno de los puentes de flujo está configurado para dirigir el líquido desde un puerto de salida de una de la pluralidad de unidades de intercambio de gas a un puerto de entrada de otra de la pluralidad de unidades de intercambio de gas y los puentes de flujo cruzan los canales de flujo de gas.

**[0019]** En algunas realizaciones preferidas, los nanotubos son nanotubos de carbono con un diámetro de entre 5 y 20 nm, la cara delantera y la cara trasera están entre 0,3 y 3 cm de distancia, y los nanotubos se embalan a una densidad de al menos 100 nanotubos por  $\mu\text{M}^2$ . En algunas realizaciones preferidas, el intercambiador de gas también incluye una bomba configurada para bombear el gas a través de los canales de flujo de gas.

## BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

### **[0020]**

FIG. 1 representa un nanotubo de carbono convencional.

FIG. 2 representa un nanotubo de carbono convencional con poros en su pared.

FIG. 3A representa un sistema de intercambio gaseoso que imita la función del pulmón humano.

FIGS. 3B y 3C representan una construcción preferida de una unidad básica dentro del sistema de intercambio de gas de la FIG. 3A, desde una vista lateral y una vista en perspectiva, respectivamente.

FIG. 4A es una representación esquemática de la sangre y los flujos de gas a través de una unidad básica del sistema de intercambio de gas.

FIG. 4B es una vista en sección tomada a lo largo de la línea de sección B-B en la FIG. 4A.

FIG. 5A es una vista en perspectiva de un canal de flujo sanguíneo en el medio de un haz de nanotubos.

FIG. 5B es una representación esquemática de una vista lateral del canal de flujo sanguíneo de la FIG. 5A.

FIG. 5C representa una realización en la que 120 unidades básicas están conectadas en serie y en paralelo.

FIG. 6 es una vista más detallada de una unidad básica del sistema de intercambio de gas.

FIGS. 7A y 7B son representaciones esquemáticas de sistemas de intercambio de gas externo e interno, respectivamente.

## DESCRIPCIÓN DE LAS FORMAS DE REALIZACIÓN PREFERIDAS

**[0021]** Algunas realizaciones preferidas de la invención se refieren a un intercambiador de gas ("GE") que se utiliza para formar un pulmón artificial para el intercambio de gas eficiente ( $\text{O}_2$  y  $\text{CO}_2$ ) entre los compartimientos tales como sangre humana (o animal) y aire ambiente o algún otro gas. El sistema GE se basa preferentemente en una matriz de Nanotubos orientados en paralelo. El diámetro ultra pequeño de los nanotubos, su permeabilidad al gas (cuando hay defectos), su gran relación de superficie/volumen, junto con su naturaleza química inerte son características deseables en este contexto.

**[0022]** El sistema se basa en la difusión a través de las paredes de los nanotubos. Para que se produzca la difusión, se crean poros introduciendo defectos en las paredes de los nanotubos usando cualquier método adecuado, como se ha descrito anteriormente. Preferiblemente, la concentración de defectos es de al menos 1 en  $10^7$ , y en algunas realizaciones preferidas, la concentración de defectos es del orden de 1 en  $10^6$ . Un tamaño de poro adecuado para

los defectos en las paredes de nanotubos es del orden de 1 nm.

**[0023]** FIG. 3A representa un sistema de intercambio gaseoso que imita la función del pulmón humano. El intercambio de gas se lleva a cabo preferiblemente en un número de unidades básicas que están preferiblemente conectadas tanto en paralelo como en serie, como se muestra en la FIG. 5C, que representa un conjunto 3x4x10 de unidades básicas 3. En la configuración ilustrada en la FIG. 5C, se conectan doce unidades básicas 3 en paralelo, y dicho bloque de doce unidades básicas paralelas 3 se repite diez veces en serie.

**[0024]** FIGS. 3B y 3C representan una construcción preferida de una de estas unidades básicas, desde una vista lateral y una vista en perspectiva, respectivamente. Una serie de nanotubos paralelos 2 atraviesa las dos paredes paralelas o soportes 1, de manera que cada unidad básica que contiene múltiples nanotubos 2 que discurre en paralelo desde un soporte 1 al otro soporte 1. Métodos para obtener esta configuración de nanotubos de carbono paralelos se describen en J. Li, C. Papadopoulos, and J. M. Xua, Highly-ordered carbon nanotube arrays for electronics applications, Applied Physics Letters (1999); 75, 367-369.

**[0025]** Los nanotubos 2, que tienen un diámetro "2r" (mostrado en la FIG. 4), y sus correspondientes aberturas en los soportes 1, se distribuyen preferentemente en un patrón de matriz, con distancias de centro a centro de "a", también mostradas en la Fig. 4B. Por ejemplo, los nanotubos con diámetros de  $2r = 10$  nm se pueden disponer como una matriz tal que sus centros estén separados  $a = 20$  nm. En realizaciones alternativas, pueden usarse nanotubos con otros diámetros (por ejemplo, entre 5 y 20 nm), separados, por ejemplo, en dos o tres veces el diámetro de los nanotubos.

**[0026]** Volviéndose a la FIG. 3B, la distancia entre los soportes 1 en la unidad básica es preferiblemente de 0,3 a 3 cm, dependiendo de la longitud del nanotubo a medida que se extienden a través del espacio entre los soportes 1. Nanotubos de tales longitudes están disponibles. Este intervalo de longitudes de nanotubo se eligió para que la difusión de gas a lo largo de los nanotubos fuese lo suficientemente rápida para mantener el oxígeno y las concentraciones de gases de CO<sub>2</sub> en los niveles deseados. En algunas realizaciones preferidas, se utilizan nanotubos del orden de 1 cm. Preferiblemente, los nanotubos penetran en los soportes 1 a través de aberturas correspondientes de tal manera que los extremos de los nanotubos estén abiertos, es decir, comunican con el espacio entre los soportes 1 de las unidades básicas vecinas. Aquellos espacios se denominan aquí los canales de flujo de gas 4, con el flujo de gas F<sub>3</sub> mostrado en la Fig. 3B.

**[0027]** El patrón de matriz de nanotubos se interrumpe por espacios vacíos, a los que se refiere como canales de flujo sanguíneo 5, vistos mejor en las FIGS. 4-5, que no contienen nanotubos. Los canales de flujo sanguíneo 5 son preferiblemente cilíndricos, pero pueden tener otras secciones transversales en realizaciones alternativas. Una sección transversal adecuada para los canales de flujo sanguíneo 5 es de entre 250 y 2.500 μm<sup>2</sup>. Cuando se utilizan los huecos cilíndricos, un diámetro adecuado 2R es de aproximadamente 20 μ. En algunas realizaciones, los huecos están dispuestos preferiblemente como una matriz, por ejemplo, con los centros espaciados a una distancia de aproximadamente A = 40 μ.

**[0028]** Una forma preferida para la fabricación de una unidad básica consiste en hacer los nanotubos paralelos de matriz que se extienden a partir de un soporte delantero 1 a un soporte trasero 1 y, a continuación la adición a un suelo impermeable a los fluidos, el techo y las paredes laterales (no mostradas) para formar un recinto hermético a los fluidos. Un tamaño adecuado para este recinto es un cubo de un cm. En este punto, todo el espacio entre la cara delantera y trasera se rellena con nanotubos dispuestos en una matriz. Entonces, uno o más canales de flujo sanguíneo 5 pueden introducirse mediante la perforación desde la cara delantera hasta la cara trasera para formar vacíos en la matriz de nanotubos. Un mínimo de un canal de flujo sanguíneo 5 está presente en cada unidad básica, pero también puede hacerse más de un canal de flujo sanguíneo 5 en cada unidad básica.

**[0029]** Cuando se hace de esta manera, cada unidad de base tendrá un puerto de entrada en la cara delantera, y un puerto de salida en la cara trasera. La sangre entra en la unidad básica a través del puerto de entrada y viaja a través del canal de flujo sanguíneo 5 al puerto de salida. Obsérvese que los bordes de los canales de flujo sanguíneo 5 son límites virtuales 7 formados por los nanotubos, como se observa mejor en las FIGS. 5A, 5B y 6. A medida que los nanotubos 2 que corren en paralelo con los canales de flujo sanguíneo 5 se envasan mucho más estrechamente (por ejemplo, en centros de 20 nm) que el diámetro de los glóbulos rojos 15 (que están en el orden de 5μM de diámetro), las células sanguíneas rojas 15 no pueden salir de los canales de flujo sanguíneo 5. Sin embargo, el plasma de la sangre (que es un líquido) puede penetrar y fluir en el espacio entre los nanotubos 2, a los que se refiere aquí como la región de flujo de plasma 8. En otras palabras, los nanotubos 2 en el haz están espaciados lo suficientemente cerca como para retener los glóbulos rojos 15 dentro de los canales de flujo sanguíneo 5, aunque suficientemente separados para permitir que el plasma fluya a través de los espacios entre nanotubos adyacentes en el paquete. Una separación adecuada para que los nanotubos eviten que las células de la sangre salga de los canales de flujo sanguíneo 5 y permite el intercambio de gases adecuado es de al menos 100 nanotubos por μm<sup>2</sup>.

**[0030]** Opcionalmente, para ayudar al proceso de humectación, inicialmente agua, electrolitos, o plasma pueden impulsarse por presión para ocupar estos espacios antes de que el sistema se utilice para procesar la sangre de un

paciente vivo.

**[0031]** En realizaciones que tienen varias unidades básicas 3 conectadas en serie, la sangre debe transferirse de una unidad básica 3 a la siguiente unidad en la serie. Esto se puede conseguir usando puentes de flujo 6 para conectar los canales de flujo sanguíneo 5 de dos unidades básicas adyacentes (como se observa mejor en las FIGS. 3B, 4A y 6) para formar un camino de flujo continuo. En particular, un puente de flujo 6 conectará el puerto de salida de una unidad básica al puerto de entrada de la siguiente unidad básica de la serie (para conexiones en serie). Preferiblemente, las unidades básicas están alineadas de manera que se puedan usar puentes de flujo rectos 6. Los puentes de flujo 6 pueden conectarse a los puertos de entrada y salida usando un adhesivo adecuado.

**[0032]** En algunas realizaciones preferidas, los puentes de flujo 6 son tubos de pared delgada 12, 12' que son compatibles por flujo sanguíneo (es decir, hechos para que la sangre que fluye a través de ellos no está dañada y no se coagula). Esta compatibilidad puede conseguirse mediante el uso de material adecuado, por ejemplo Teflón, o recubriendo el tubo por heparina o sustancias similares a heparina, etc. En cuanto al contacto de la sangre con los nanotubos en el límite virtual 7, puesto que los nanotubos son inertes y biocompatibles, y el contacto con ellos debe ser prácticamente sin fricción, no se espera daño biológico a las células sanguíneas.

**[0033]** El sistema funciona basándose en los intercambios de gas mantenidos por medio de tres canales separados de flujo de fluido (F1-F3) y tres regiones en las que se producen los procesos de difusión de gas (D1 - D3), tal como se representa esquemáticamente en la FIG. 4A y con más detalle en la FIG. 6.

**[0034]** Los tres flujos se observan mejor en la FIG. 6: (1) flujo sanguíneo F1 en los canales de flujo sanguíneo 5 y puentes de flujo 6; (2) flujo de plasma F<sub>2</sub> alrededor de los nanotubos 2 en la región de flujo de plasma 8; y (3) flujo de gas F<sub>3</sub> en los canales de flujo de gas 4.

**[0035]** El intercambio de gases GE se consigue principalmente por difusión de gas, en tres procesos diferentes: (1) a lo largo de la parte interna hueca de los nanotubos 2 que están abiertos en sus dos extremos a canales de flujo de gas relativamente grandes 4, marcados con D1; (2) a lo largo de la superficie muy grande de las paredes de los nanotubos 2 que contienen los gases requeridos (a través de los defectos 30 mostrados en la FIG. 2), marcados con D2; y (3) a través del límite virtual 7 entre el plasma en la región de flujo de plasma 8 y el canal de flujo sanguíneo 5, marcado con D3. La composición de gas requerida dentro de los nanotubos se mantiene por difusión desde unos compartimentos de flujo de gas en los que están abiertos los extremos del nanotubo.

**[0036]** En este ejemplo, el intercambiador de gas funciona de la siguiente manera: la sangre venosa recogida de todo el cuerpo normalmente se bombea por el ventrículo derecho hacia los pulmones. Esta sangre, en su totalidad o en parte, se desvía a la entrada de la GE donde fluye a través de las vías de flujo F1 (para la porción de glóbulos rojos de la sangre y una porción del plasma) y F<sub>2</sub> (para el resto del plasma). Además, se bombea aire, aire rico en oxígeno u oxígeno a los canales de flujo de gas 4, donde fluye a lo largo de la trayectoria F<sub>3</sub>. El bombeo se puede implementar usando cualquier bomba de aire convencional adecuada que pueda mantener un flujo adecuado (por ejemplo, 6L/min).

**[0037]** El primer proceso de difusión (D1, que se muestra en la FIG. 6) es a partir de los canales de flujo de gas 4 (donde la concentración de gas se mantiene constante por el flujo de gas adecuado) a través de los extremos abiertos de los nanotubos de 2 que se abren en el flujo de gas (4) a través de un "agujero de alfiler" que corresponde al extremo abierto de un nanotubo. El transporte masivo M a través del agujero es dado por:

$$M = 0.25 * P * (8m / \pi * R * T)^{0.5} * A * t$$

**[0038]** Donde: P es la presión (atm), m es el peso molecular, R es constante de gases (ergldeg)  $8.3 * 10^7$ , T es la temperatura (Kelvin) 300°, A es el área (cm<sup>2</sup>), y t es el tiempo (segundo).

**[0039]** Suponiendo que las condiciones de flujo de masa de 100% O<sub>2</sub> a través de un área de 1 cm<sup>2</sup> M = 14,1 g/s o 0,44 Mol/s que da 9694 cm<sup>3</sup>/s, o 581 640 cm<sup>3</sup>/min.

**[0040]** Suponiendo además un ejemplo en el que el diámetro de nanotubos es 10 nm; La distancia entre los centros de nanotubos es de 40 nm; el área de sección transversal de nanotubo es  $\pi * (0,5 * 10^{-6})^2 = \pi * 0,25 * 10^{-12} = 0,79 * 10^{-12}$  cm<sup>2</sup>, y el número de los nanotubos por cm<sup>2</sup> es  $6,25 * 10^{10}$ , el resultado es una sección transversal total de nanotubos de  $4,91 * 10^{-2}$  cm<sup>2</sup> por cada unidad básica 1 cm<sup>2</sup>, y la capacidad de flujo de O<sub>2</sub> en los nanotubos en una unidad básica 1 cm<sup>2</sup> es:  $5,8 * 10^5 * 4,9 * 10^{-2}$ , que llega a  $2,8 * 10^4$  cm<sup>3</sup>/min. Esta gran capacidad de flujo (verdadero también para 20% O<sub>2</sub>) asegura que la concentración de O<sub>2</sub> en los nanotubos se mantendrá prácticamente constante a pesar de la difusión (D2) de los gases a lo largo de la superficie de nanotubo. Esta conclusión es válida para una longitud relativamente pequeña (aproximadamente 1 mm - 1 cm) de los nanotubos 2 que están abiertos al canal de flujo de gas 4 en sus dos extremos.

**[0041]** El segundo proceso de difusión (D2) está dentro y fuera de los nanotubos 2 en el plasma que fluye en la

región de flujo de plasma 8. En este caso el transporte de O<sub>2</sub> se puede estimar de la siguiente manera. Suponiendo un diámetro de nanotubo de 10 nm; área de nanotubos de superficie (por longitud de 1 cm):  $\pi \cdot 10^{-6}$  cm<sup>2</sup>, la distancia entre los centros de nanotubos de 40 nm; número de nanotubos por cm<sup>2</sup> de  $6,25 \cdot 10^{10}$ , el área total de nanotubos por cm<sup>3</sup> trata de  $1,96 \cdot 10^5$  cm<sup>2</sup>. Además si se asume que los poros de defectos inducidos ocupan 1/1.000.000 de área de superficie de nanotubos, la superficie total disponible para la difusión será 0,196 cm<sup>2</sup>.

[0042] La difusión coef. de O<sub>2</sub> en el aire, D = 0,243 cm<sup>2</sup>/s. El espesor de la distancia de difusión a través de un poro L = 10<sup>-7</sup>cm (1 nm) cuando el espesor de pared de nanotubo es de 0,3 nm. Por lo que  $\Delta C = 1,8 \cdot 10^{-3} / 22000 = 8,2 \cdot 10^{-8}$  MolO<sub>2</sub>/cc (véase más abajo)

[0043] El transporte de O<sub>2</sub> por 1 cm<sup>3</sup> unidad es, por tanto,  $dn/dt = D \cdot A \cdot dC/dX = 0,243 \cdot 0,196 \cdot 8,2 \cdot 10^{-8} / 10^{-7} = 3,9 \cdot 10^{-2}$  Mol O<sub>2</sub>/s y multiplicando por 60, 2,34 MolO<sub>2</sub>/min.

[0044] El transporte en cm<sup>3</sup>/s es:  $0,243 \cdot 0,1 \cdot 1,8 \cdot 96 \cdot 10^{-3} / 10^{-7} = 860$  cm<sup>3</sup>/s. Multiplicando por 60, esto llega a 51.600 cm<sup>3</sup>/min para una sola unidad, que es muy por encima de cualquier necesidad de un ser humano.

[0045] Los resultados anteriores son una función de la densidad de nanotubos de una forma lineal de modo que si, por ejemplo, la distancia entre los centros de nanotubos es 20 nm en lugar de 40 nm, los nanotubos se embalan en 4 veces más densamente, en cuyo caso el flujo sería cuatro veces más alto, es decir, 3440 cm<sup>3</sup>/s.

[0046] El tercer proceso de difusión (D3) es de los gases pertinentes, O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub>, en el plasma (que se encuentra en la región de flujo de plasma 8) y el canal de flujo sanguíneo 5 a través del límite virtual 7.

[0047] La capacidad de intercambio de este proceso se puede calcular para O<sub>2</sub> de la siguiente manera: La relevante difusión de O<sub>2</sub> se produce entre dos cuerpos de esencialmente agua (electrolitos), donde la relación de solubilidad (agua a agua), S = 1. Consideremos el caso en que el contenido de O<sub>2</sub> de la sangre que fluye en el canal de flujo sanguíneo 5 es igual que la sangre venosa típica, mientras que el contenido de O<sub>2</sub> en el plasma (que se encuentra en la región de flujo de plasma 8) que intercambia los gases en los nanotubos es el de la sangre arterial.

[0048] Suponiendo las siguientes condiciones: presión parcial venosa de oxígeno (PvO<sub>2</sub>) = 40 mm Hg; La presión parcial arterial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>) = 100 mm Hg; y contenido de O<sub>2</sub> = .003 ml O<sub>2</sub>/dl/mm Hg, obtenemos

contenido de O<sub>2</sub> (100 mm Hg) plasma de tipo arterial = 0,3 cm<sup>3</sup> de O<sub>2</sub>/dl =  $3 \cdot 10^{-3}$  ml O<sub>2</sub>/cc; y  
 contenido de O<sub>2</sub> (40 mm Hg) plasma de tipo venoso = 0,12 mlO<sub>2</sub>/dl =  $1,2 \cdot 10^{-3}$  ml O<sub>2</sub>/cc, por lo que

$$\Delta C = 3 \cdot 10^{-3} - 1,2 \cdot 10^{-3} = 1,8 \cdot 10^{-3} \text{ cm}^3 \text{ O}_2 / \text{cc.}$$

[0049] Conversión a Moles, obtenemos

$$\Delta C = 1,8 \cdot 10^{-3} / 22000 = 8,2 \cdot 10^{-8} \text{ Mol O}_2 / \text{cc.}$$

[0050] El espesor de la membrana W virtual a través de la cual se mantiene el gradiente de concentración es: 10<sup>-4</sup> cm (1μ); el coeficiente de difusión de O<sub>2</sub> en agua D = 3\*10<sup>-5</sup>cm<sup>2</sup>/s; y el coeficiente de permeabilidad del O<sub>2</sub>: P = D/W = 3\*10<sup>-5</sup>cm/s/10<sup>-4</sup> = 0,3.

[0051] La difusión de O<sub>2</sub> a lo largo de un área de 1 cm<sup>2</sup> viene dada por:

$$dn/dt = P \cdot S \cdot A \cdot \Delta C = 0,3 \cdot 1 \cdot 1 \cdot 1,8 \cdot 10^{-3} = 0,6 \cdot 10^{-3} \text{ cm}^3 \text{ O}_2 / \text{s}$$

[0052] Para un sistema que tiene 1 cm de canales largos de flujo sanguíneo 5 con un diámetro de 2\*10<sup>-3</sup> (20 μ), la circunferencia de canal de flujo será 2 π\*10<sup>-3</sup> cm. Si la distancia entre centros de canal de flujo es 3\*10<sup>-3</sup> (30 μ), el número de canales/cm<sup>2</sup> es 10<sup>5</sup>. El total del canal de flujo de área superficial A será entonces 2π\*10<sup>-3</sup>\*10<sup>5</sup> = 628 cm<sup>2</sup>.

[0053] El transporte total de O<sub>2</sub> a lo largo de la superficie de los canales de flujo en una sola unidad básica 1 cm<sup>3</sup> será T = 0,6\*10<sup>-3</sup>\*628 = 0,38 cm<sup>3</sup> de O<sub>2</sub>/s ó 0,38\*60 = 22,8 cm<sup>3</sup>/min, por lo que en una GE que consta de 120 unidades básicas dispuestas como se ilustra en las FIGS. 4 y 5, el transporte de oxígeno total será de 22,8\*120 = 2.736 cm<sup>3</sup>/min. Esto es mucho más allá del requisito de O<sub>2</sub> de un ser humano en reposo, que es de 250 cm<sup>3</sup>/min.

[0054] Nótese que todas las capacidades de difusión calculadas anteriormente eran para O<sub>2</sub>, a presión atmosférica, que fluye en el canal de flujo de gas 4. Estos valores se pueden multiplicar por un factor de aproximadamente 5, sustituyendo el aire que contiene aproximadamente 20% de O<sub>2</sub> con 100% de oxígeno. Además, la presión del gas puede elevarse por encima de la presión atmosférica junto con la presión de los otros elementos relevantes del

sistema para mejorar aún más el intercambio de gas.

**[0055]** En cuanto a la eficacia del intercambio de gas con respecto a CO<sub>2</sub>, los coeficientes de difusión de agua de CO<sub>2</sub> y O<sub>2</sub> son similares, mientras que la solubilidad del CO<sub>2</sub> es de aproximadamente 24 veces mayor que la de O<sub>2</sub>. Al ser similares la diferencia de concentración de O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub> entre la sangre oxigenada y reducida, la velocidad de difusión del CO<sub>2</sub> es aproximadamente 20 veces mayor que la de O<sub>2</sub>. Por lo tanto, se espera que el transporte CO<sub>2</sub> en todos los procesos anteriores sea superior a aquel o O<sub>2</sub>.

**[0056]** Como se mencionó anteriormente, hay tres flujos de fluido en el GE, mejor visto en la Figura. 6: (1) flujo sanguíneo F<sub>1</sub> en los canales de flujo sanguíneo 5 y puentes de flujo 6; (2) flujo de plasma F<sub>2</sub> alrededor de los nanotubos (en la región de flujo de plasma 8); y (3) flujo de gas F<sub>3</sub> en los canales de flujo de gas 4. Todos los flujos pueden ser medidos por medidores de flujo apropiados y controlados por cambios en la fuerza de impulsión de la presión así como resistencia al flujo. Pueden usarse controladores analógicos o digitales que tengan acceso a los caudales medidos, a los parámetros fisiológicos relevantes, a los generadores de presión y a los controladores de resistencia de flujo, para mantener los flujos deseados.

**[0057]** El flujo sanguíneo a través de la GE (que incluye la F<sub>1</sub> de flujo de las células rojas de la sangre y la F<sub>2</sub> de flujo del plasma, ambos mostrados en la FIG. 6) se pueden obtener a partir de la arteria pulmonar o cualquier otro recipiente que lleva una cantidad suficiente de la sangre venosa- Los flujos F<sub>1</sub> y F<sub>2</sub> pueden mantenerse por la presión natural generada por el ventrículo derecho u otras partes de la circulación. Alternativamente, los flujos F<sub>1</sub> y F<sub>2</sub> pueden accionarse por una bomba externa o implantada diseñada para generar flujo sanguíneo durante largos períodos de tiempo. Las bombas similares al corazón Jarvik-7, el SynCardia Systems Artificial Heart (anteriormente conocido como Cardio West TAH) y el AbioCor Replacement Heart por AbioMed y similares son adecuados para este propósito. La sangre que sale de la GE puede introducirse de nuevo en el paciente a través de una vena o venas pulmonares, o cualquier otro vaso sanguíneo apropiado.

**[0058]** La velocidad de flujo es preferiblemente ajustable para adaptarse a las necesidades de la persona, organismo, etc., este ajuste puede ser dinámico de acuerdo a la necesidad de cambiar, por ejemplo, mediante el aumento de la velocidad de flujo durante el ejercicio. El ajuste puede ser controlado por sensores de un parámetro fisiológico relevante tal como la presión parcial de O<sub>2</sub> y/o CO<sub>2</sub> en la sangre, oxígeno Hb saturado (oximetría), pH, etc. (por ejemplo, mediante el aumento de flujo cuando se detecta una gota en O<sub>2</sub>).

**[0059]** Para la alimentación de O<sub>2</sub> (u otro gas), que asciende a aproximadamente 250 cm<sup>3</sup>/min para un hombre adulto en reposo, un flujo de alrededor de 5-6 L/min sangre oxigenada se requiere. Un factor adicional que se toma preferiblemente en consideración es el tiempo que la sangre que fluye está expuesta al proceso de difusión de gas, el tiempo de permanencia. En el pulmón humano en reposo normal esta duración es de aproximadamente 1/3 - 1/5 de un seg. mientras que la velocidad de flujo es usualmente menor de 100 cm/s.

**[0060]** En el GE descrito la sección transversal total de los canales de flujo sanguíneo 5 es de 3,6 cm<sup>2</sup> mientras que su longitud es de 10 cm (suponiendo que hay diez unidades básicas 1 cm conectadas en serie). Suponiendo que el flujo F<sub>1</sub> de 6L/min = 100 cm<sup>3</sup>/s, tenemos un tiempo de permanencia de 1/10s. A medida que la capacidad de difusión de GE es al menos un orden de magnitud por encima de la necesidad, esta vez algo más corta no debe obstaculizar el intercambio de gases adecuado.

**[0061]** El segundo flujo F<sub>2</sub> es el del plasma alrededor de los nanotubos (en la región de flujo de plasma 8). La sangre que fluye en el GE se compone principalmente de células rojas de la sangre ("GR") y plasma. Mientras que el plasma puede fluir tanto en el canal de flujo sanguíneo 5 y las áreas alrededor de los nanotubos, los espacios entre los nanotubos (alrededor de 20 -50 nm) son demasiado pequeños para acomodar los glóbulos rojos que tienen diámetros de 5-8 μ. Por lo tanto, hay una separación de la sangre en dos: el plasma y los glóbulos rojos con una pequeña cantidad de plasma alrededor del (hematocrito alto). Ambas corrientes se retrasan, el plasma por la presencia de los numerosos nanotubos a lo largo de su camino y los glóbulos rojos por la alta viscosidad de la sangre concentrada.

**[0062]** El GE puede estar equipado con una bomba (por ejemplo, una bomba peristáltica que ocluye parcialmente el tubo mientras que se propulsa el fluido) para superar esta desaceleración y mantener flujos adecuados. Se da preferiblemente atención especial para mantener el equilibrio entre los dos flujos de tal manera que la sangre se reconstruye correctamente en la salida de GE. Esto puede conseguirse por medio de dispositivos de control de flujo pasivos como un limitador de flujo, o por un sistema de control activo que controla individualmente el gradiente de presión y/o la resistencia al flujo en la vía de plasma F<sub>2</sub> y/o la vía de F<sub>1</sub> RBC.

**[0063]** Por ejemplo, como se ve en la Figura 6, la resistencia al flujo F<sub>1</sub> puede aumentarse usando un controlador de resistencia al flujo 9, que puede implementarse utilizando un dispositivo mecánico como una persiana, persiana, u otro mecanismo de control de orificio de diámetro.

**[0064]** Cuando la sangre entra en la unidad de base, plasma se desvía del canal de flujo sanguíneo 5 a la región de flujo de plasma 8. En algunas realizaciones, alrededor de 50% del plasma de la sangre total debe desviarse, y la

resistencia al flujo controlador 9 está configurado preferiblemente para ayudar a este desvío, el proceso de separación alternativa, o además puede ayudarse por potenciador de flujo 19 que aumenta el gradiente de presión y velocidad de flujo en la región de flujo de plasma 8. Ejemplos de mecanismos adecuados para el potenciador de flujo 19 incluyen bombas peristálticas.

5  
[0065] Como se indica por las flechas en el lado derecho de la FIG. 6, el flujo de plasma F2 vuelve a unirse al flujo F1 de RBC hacia la parte trasera de la unidad de base 3. Obsérvese que en realizaciones alternativas, la necesidad de la separación de la sangre puede ser reducida o eliminada mediante el aumento de las distancias entre los nanotubos para reducir la restricción de flujo, y el aumento del tamaño del dispositivo para compensar la pérdida de área superficial.

10  
[0066] El gas que fluye (F3 en las FIGS. 3B, 4A, y 6) en los canales de flujo de gas 4 es preferiblemente oxígeno, pero mezclas de aire u otros gases pueden utilizarse. Los tubos de entrada de flujo de gas se pueden conectar a cualquier fuente de gas, donde se regula la presión y la composición. La salida correspondiente puede conducir a un compartimiento de recogida o los gases pueden descargarse al medio ambiente. El flujo de gas puede ser mantenido por un gradiente de presión apropiado que se originó a partir de un recipiente de gas comprimido o un sistema de bombeo. El flujo se controla preferentemente usando cualquiera de una variedad de enfoques convencionales. La velocidad de flujo es preferiblemente tal que la concentración de gas en el origen de los nanotubos es prácticamente constante. A modo de ejemplo, la cantidad de gas que se difunde de los nanotubos en el caso de un pulmón artificial es de aproximadamente 250 cm<sup>3</sup>/min en un sujeto en reposo y puede ser más de 10 veces este valor durante el ejercicio. Por lo tanto, los flujos de aproximadamente 10 a 100 L/min sería suficiente en la mayoría de los casos. La presión media del gas en los canales de flujo de gas 4 es preferiblemente similar a la presión atmosférica. Sin embargo, en realizaciones alternativas, puede ser diferente, por ejemplo, elevarse con el fin de generar un mayor transporte por difusión, etc. En tales casos, la presión de la sangre en el canal de flujo sanguíneo 5 puede tener que elevarse a los niveles correspondientes.

15  
20  
25  
[0067] FIGS. 7A y 7B son representaciones esquemáticas de cómo el GF se puede unir a un paciente, para GEs externos e internos respectivamente. En cualquier caso, la sangre entra en el GE 75 a través de la tubería 73 de la arteria pulmonar 71 y la sangre se devuelve a la vena pulmonar de la GE a través del tubo 73. El aire o el oxígeno se bombea en el GE 75 a través del tubo de entrada de gas 77 por la bomba 76, y sale del tubo de escape a través del tubo de escape 78. En estas realizaciones, la arteria pulmonar se puede utilizar como la fuente de sangre al GE y la de las venas pulmonares (antes de que alcancen la aurícula izquierda) se puede utilizar como medio para drenar la sangre oxigenada. En tal caso, el GE 75 sustituye el pulmón. Sin embargo, en realizaciones alternativas, el GE 75 puede estar conectado en paralelo a un sistema respiratorio que falla. El GE 75 también puede introducirse en la circulación periférica para mejorar los intercambios de gases en sangre. En tal caso, por ejemplo, el GE se puede conectar en paralelo a la vena femoral o introducir incisiones distal y proximal en la vena femoral. En tal caso, las velocidades de flujo serán más pequeñas que las descritas anteriormente. Tenga en cuenta que la sangre que fluía a través del GE puede devolverse a la circulación a través de la vena pulmonar, como se muestra en las FIGS. 7A y 7B, o a un vaso sanguíneo diferente.

30  
35  
40  
45  
[0068] La invención se describe anteriormente en el contexto de la administración de O<sub>2</sub> a la sangre y la eliminación de CO<sub>2</sub> de la sangre. Pero la invención no se limita a esa aplicación, y se puede utilizar para suministrar otros gases en sangre. Por ejemplo, puede utilizarse en conexión con una parte del cuerpo que tiene una circulación dedicada (tal como una pierna, cerebro, riñón), para administrar cualquier gas deseado para esa parte del cuerpo. Esto se puede utilizar para administrar un producto químico tal como un anestésico o gas terapéutico destinado a actuar a nivel local. En tal caso, el gas se introduce en la arteria y se emite (elimina) a través de la vena, etc.

50  
[0069] Obsérvese que en otros tipos de GE, se pueden utilizar fluidos distintos de la sangre. En los casos donde el fluido es homogéneo, (es decir, los canales de flujo sanguíneo 5 dentro del haz de nanotubos) no sería necesario el sistema de separación, y toda la unidad básica puede llenarse con los nanotubos. La invención tampoco se limita a usos médicos, y se puede utilizar para el intercambio de los gases en otros tipos de sistemas de flujo de fluidos, incluyendo aplicaciones industriales.

55  
60  
[0070] Aunque la presente invención ha sido descrita con referencia a ciertas realizaciones, numerosas modificaciones, alteraciones y cambios a las realizaciones descritas son posibles sin apartarse del alcance de la presente invención, como se define en las reivindicaciones adjuntas. En consecuencia, se pretende que la presente invención no se limitará a las realizaciones descritas, sino que tiene el alcance total definido por el lenguaje de las siguientes reivindicaciones.

65

**Reivindicaciones**

5 **1.** Una unidad de intercambio de gas para el procesamiento de sangre que incluye los glóbulos rojos y el plasma, **caracterizándose** la unidad de intercambio de gas por:

10 un recinto impermeable a los fluidos que tiene una cara delantera con un puerto de entrada para la entrada de la sangre, y una cara trasera con un puerto de salida para la salida de la sangre, el recinto impermeable a los fluidos que tiene un interior y un exterior; y  
 15 un haz de nanotubos (2) que se ejecutan entre la cara delantera y la cara trasera, teniendo cada uno de los nanotubos (2) un extremo delantero y un extremo trasero, con un vacío (5) en el haz que se extiende desde el puerto de entrada en la cara delantera al puerto de salida en la cara trasera, el vacío (5) configurado para formar un canal de flujo que es lo suficientemente grande para permitir que las células rojas de la sangre fluyan desde el puerto de entrada al puerto de salida,

20 donde los nanotubos (2) en el haz están espaciados lo suficientemente cerca para retener las células rojas de la sangre dentro del canal de flujo, sin embargo, lo suficientemente separados para permitir que el plasma fluya a través de espacios entre los nanotubos adyacentes (2) en el haz, en el que los nanotubos (2) están dispuestos con respecto a la cara delantera y la cara trasera para permitir que moléculas de O<sub>2</sub> se difundan en los nanotubos (2) desde el exterior de la caja y para permitir que moléculas de CO<sub>2</sub> se difundan fuera de los nanotubos (2) al exterior del recinto, y  
 25 en el que los nanotubos (2) en el haz tienen defectos en sus paredes que permiten que moléculas O<sub>2</sub> y moléculas CO<sub>2</sub> se difundan a través de las mismas, y los defectos están presentes en un número suficiente y el área total, de modo que la unidad de intercambio de gas puede administrar eficazmente O<sub>2</sub> a la sangre y retirar CO<sub>2</sub> de la sangre.

**2.** La unidad de intercambio de gas de la reivindicación 1, en la que los nanotubos (2) son nanotubos de carbono.

30 **3.** La unidad de intercambio de gas de la reivindicación 1, en la que la cara delantera y la cara trasera están entre 0,3 y 3 cm de distancia.

**4.** La unidad de intercambio de gas de la reivindicación 1, en la que los nanotubos (2) tienen un diámetro entre 5 y 20 nm.

35 **5.** La unidad de intercambio de gas de la reivindicación 1, en la que los nanotubos (2) en el haz, fuera del vacío (5), se embalan a una densidad de al menos 100 nanotubos por  $\mu\text{m}^2$ .

**6.** La unidad de intercambio de gas de la reivindicación 1, en la que el canal de flujo tiene una sección transversal entre 250 y 2.500  $\mu\text{m}^2$ .

40 **7.** La unidad de intercambio de gas de la reivindicación 1, en la que la cara de la fuente tiene una pluralidad de puertos de entrada adicionales para la entrada de la sangre, la cara trasera tiene una pluralidad de puertos de salida adicionales para la salida de la sangre, y el haz de nanotubos (2) tiene una pluralidad de huecos adicionales (5) que se extienden desde los respectivos puertos de entrada adicionales a los respectivos puertos de salida adicionales, estando los huecos adicionales (5) configurados para formar canales de flujo adicionales que son lo suficientemente grandes para permitir que las células rojas de la sangre fluyan a través de ellos.

50 **8.** La unidad de intercambio de gas de la reivindicación 1 o 8, en la que los nanotubos (2) son nanotubos de carbono con un diámetro de entre 5 y 20 nm, la cara delantera y la cara trasera están distanciadas entre 0,3 y 3 cm, los nanotubos (2) en el paquete, fuera del vacío (5), se embalan a una densidad de al menos 100 por nanotubos  $\mu\text{m}^2$ , y el canal de flujo tiene una sección transversal entre 250 y 2.500  $\mu\text{m}^2$ .

**9.** Un intercambiador de gas para el procesamiento de sangre que incluye los glóbulos rojos y el plasma, **caracterizándose** el intercambiador de gas por:

55 al menos ocho unidades de intercambio de gas (3), en la que cada una de las unidades de intercambio de gas (3) incluye un recinto impermeable a los fluidos que tiene una cara delantera con un puerto de entrada para la entrada de la sangre, una cara trasera con un puerto de salida para la salida de la sangre, el recinto impermeable a los fluidos que tiene un interior y un exterior, y  
 60 un haz de nanotubos (2) que se ejecutan entre la cara delantera y la cara trasera, teniendo cada uno de los nanotubos (2) un extremo delantero y un extremo trasero, con un vacío (5) en el haz que se extiende desde el puerto de entrada en la cara delantera al puerto de salida en la cara trasera, configurándose el vacío (5) para formar un canal de flujo que es lo suficientemente grande para permitir que las células rojas de la sangre fluyan desde el puerto de entrada al puerto de salida,

65 en el que los nanotubos (2) en el haz están espaciados lo suficientemente cerca para retener las células rojas de la

sangre dentro del canal de flujo, sin embargo, lo suficientemente separados para permitir que el plasma fluya a través de espacios entre los nanotubos adyacentes (2) en el haz, en el que los nanotubos (2) están dispuestos con respecto a la cara delantera y la cara trasera para permitir que moléculas O<sub>2</sub> se difundan en los nanotubos (2) desde el exterior de la caja y para permitir que moléculas CO<sub>2</sub> se difundan fuera de los nanotubos (2) al exterior del recinto,

5 y  
 donde los nanotubos (2) en el haz tienen defectos en sus paredes que permiten que moléculas O<sub>2</sub> y moléculas CO<sub>2</sub> se difundan a través de ellas, y los defectos están presentes en un número suficiente y el área total, de modo que la unidad de intercambio de gas (3) puede efectivamente administrar O<sub>2</sub> a la sangre y retirar CO<sub>2</sub> de la sangre;  
 una pluralidad de canales de flujo de gas (4) dispuesta con respecto a las unidades de intercambio de gas (3) para  
 10 permitir que moléculas O<sub>2</sub> se difundan desde los canales de flujo de gas (4) en los nanotubos (2) en las unidades de intercambio de gases (3) y para permitir que moléculas de CO<sub>2</sub> se difundan fuera de los nanotubos (2) en las unidades de intercambio de gas (3) a los canales de flujo de gas (4); y  
 al menos cuatro puentes de flujo (6), estando cada uno de los puentes de flujo (6) configurados para dirigir sangre desde un puerto de salida de una de la pluralidad de unidades de intercambio de gas (3) a un puerto de entrada de  
 15 otra de la pluralidad de unidades de intercambio de gas (3), en la que los puentes de flujo (6) cruzan los canales de flujo de gas (4).

10. El intercambiador de gase de la reivindicación 9, en el que, en cada una de las unidades de intercambio de gases (3), la cara delantera tiene un pluralidad de puertos de entreda adicionales para la entrada de la sangre, la cara trasera tiene una pluralidad de puertos de salida adicionales para la salida de la sangre, y el haz de nanotubos (2) tiene una pluralidad de huecos adicionales (5) que se extienden desde los puertos de entrada respectivos adicionales a los puertos de salida adicionales respectivos, configurándose los huecos adicionales (5) para formar canales de flujo adicionales que son lo suficientemente grandes para permitir que las células rojas de la sangre fluyan a través de ellos, comprendiéndose además:

25 una pluralidad de puentes de flujo adicionales (6) que conectan respectivos puertos de salida adicionales a los respectivos puertos de entrada adicionales.

11. El intercambiador de gas de la reivindicación 9 o 10, en el que, en cada una de las unidades de intercambio de gas (3), los nanotubos (2) son nanotubos de carbono con un diámetro de entre 5 y 20 nm, la cara delantera y la cara trasera son entre 0,3 y 3 cm de distancia, los nanotubos (2) en el haz, fuera del vacío (5), se embanan a una densidad de al menos 100 nanotubos por  $\mu\text{m}^2$ , y el canal de flujo tiene una sección transversal entre 250 y 2.500  $\mu\text{m}^2$ .

12. El intercambiador de gas de la reivindicación 9, que comprende además:

40 una primera bomba (76) configurada para bombear al menos uno de aire, oxígeno puro, y aire oxigenado a través de los canales de flujo de gas (4), que opcionalmente comprende además: una segunda bomba configurada para bombear la sangre a través de las unidades de intercambio de gas (3).

13. Un intercambiador de gas, **caracterizado por:**

45 al menos ocho unidades de intercambio de gas (3), en la que cada una de las unidades de intercambio de gas (3) incluye un recinto impermeable a los fluidos que tiene una cara delantera con un puerto de entrada para introducir un líquido, y una cara trasera con un puerto de salida para la salida del líquido, el recinto impermeable a los fluidos que tiene un interior y un exterior, y

una pluralidad de nanotubos (2) que discurren entre la cara delantera y la cara trasera, teniendo cada uno de los nanotubos (2) un extremo delantero y un extremo trasero,

50 en el que los nanotubos (2) están dispuestos con respecto a la cara delantera y la cara trasera para permitir que las moléculas de gas se difundan en los nanotubos (2) desde el exterior de la carcasa y para permitir que las moléculas de gas se difundan fuera de los nanotubos (2) al exterior del recinto, y

55 en el que los nanotubos (2) tienen defectos en sus paredes que permiten que las moléculas de gas se difundan a través de los mismos, y los defectos están presentes en un número suficiente y el área total, de modo que la unidad de intercambio de gas (3) puede efectivamente administrar el gas al líquido; una pluralidad de canales de flujo de gas (4) dispuesta con respecto a las unidades de intercambio de gas (3) para permitir que las moléculas de gas se difundan desde los canales de flujo de gas (4) en los nanotubos (2) en las unidades de intercambio de gas (3); y al menos cuatro puentes de flujo (6), configurándose cada uno de los puentes de flujo (6) al líquido de ruta desde un puerto de salida de uno de la pluralidad de unidades de intercambio de gas (3) a un puerto de entrada de otra de la pluralidad de unidades de intercambio de gas (3), en la que los puentes de flujo (6) cruzan los canales de flujo de gas (4).  
 60

14. El intercambiador de gas de la reivindicación 13, en el que, en cada una de las unidades de intercambio de gas (3), los nanotubos (2) son nanotubos de carbono con un diámetro de entre 5 y 20 nm, la cara delantera y la cara trasera se encuentran a una distancia entre 0,3 y 3 cm, y los nanotubos (2) se embanan a una densidad de al menos 100 por nanotubos  $\mu\text{m}^2$ .  
 65

15. El intercambiador de gas de la reivindicación 13, que comprende además:

5 una primera bomba (76) configurada para bombear el gas a través de los canales de flujo de gas (4),  
comprendiendo opcionalmente además:

una segunda bomba configurada para bombear el líquido a través de las unidades de intercambio de gas (3)

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

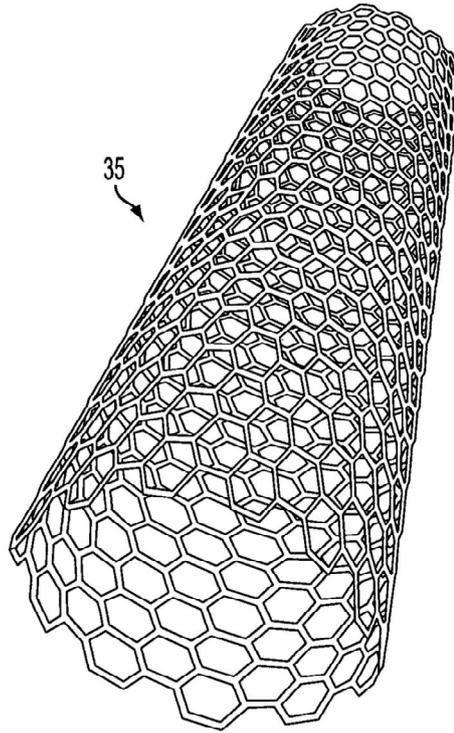


FIG. 1

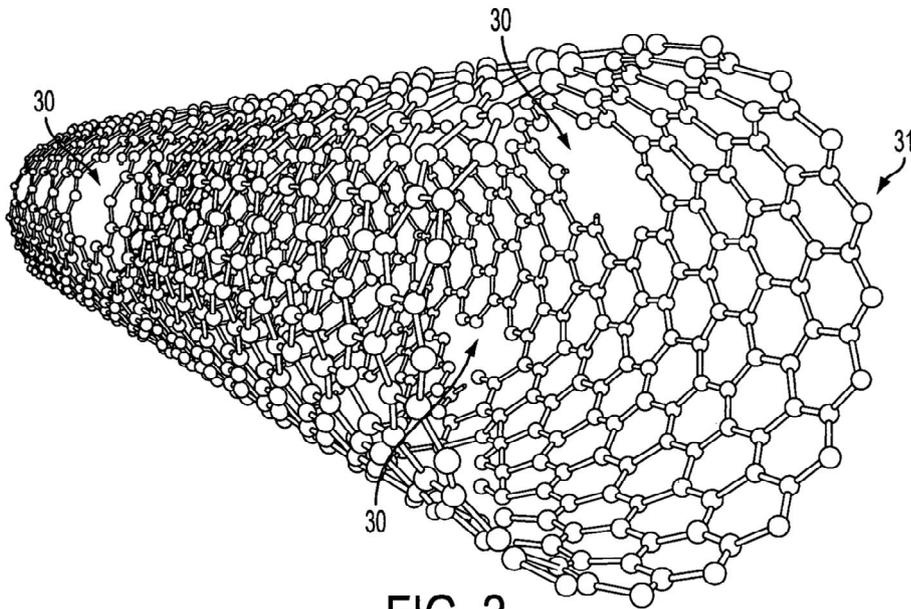


FIG. 2

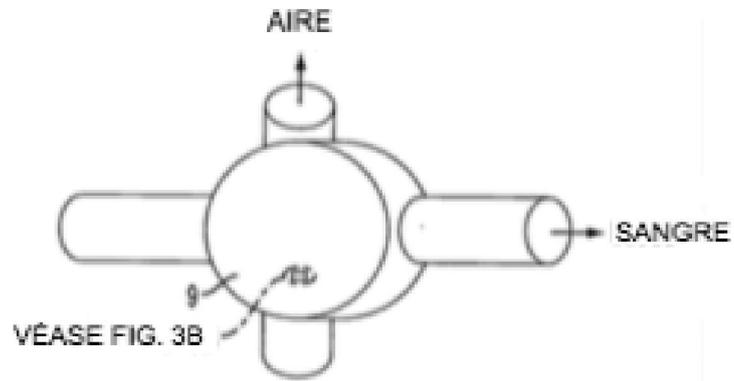


FIG. 3A

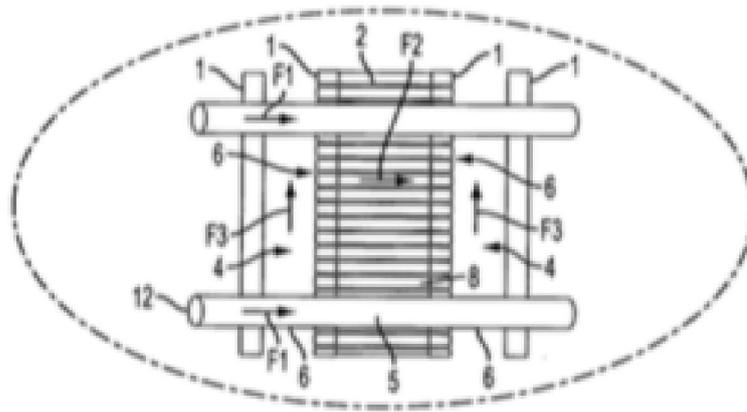


FIG. 3B

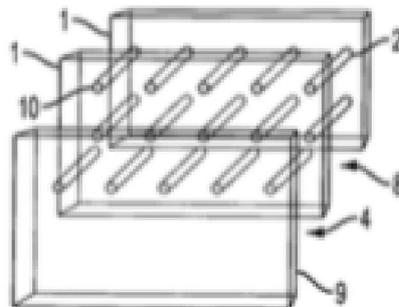


FIG. 3C

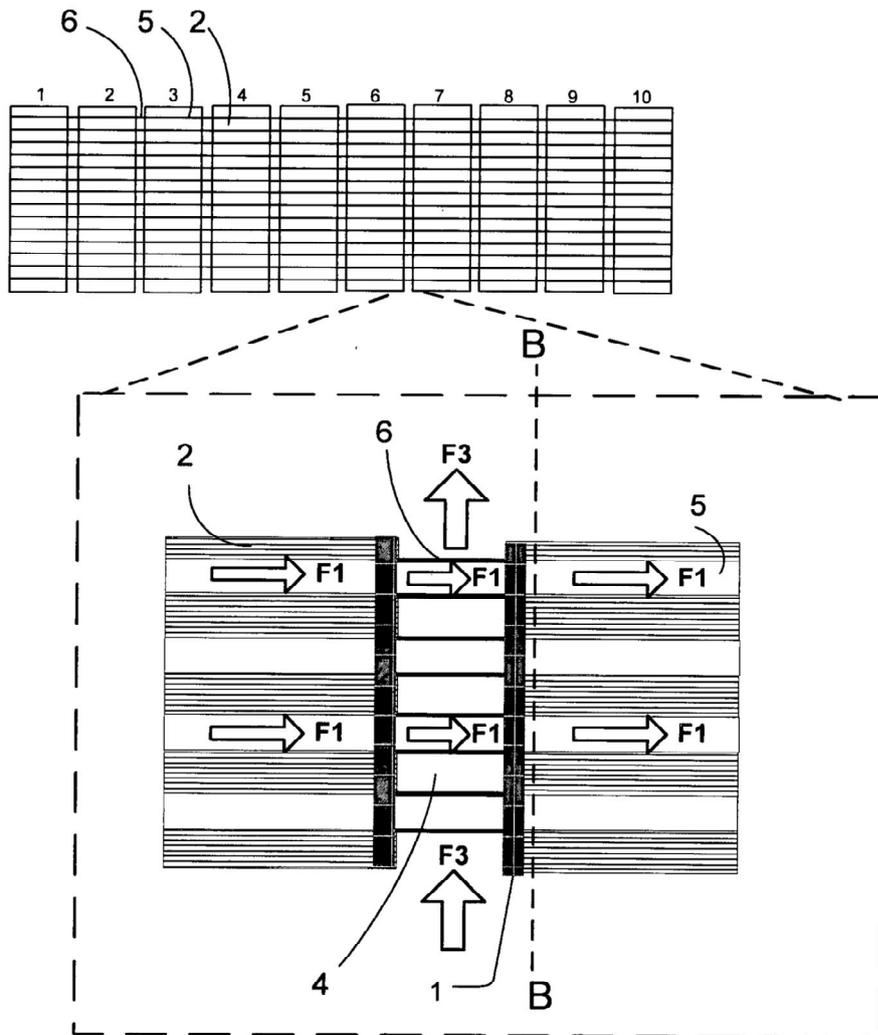


FIG. 4A

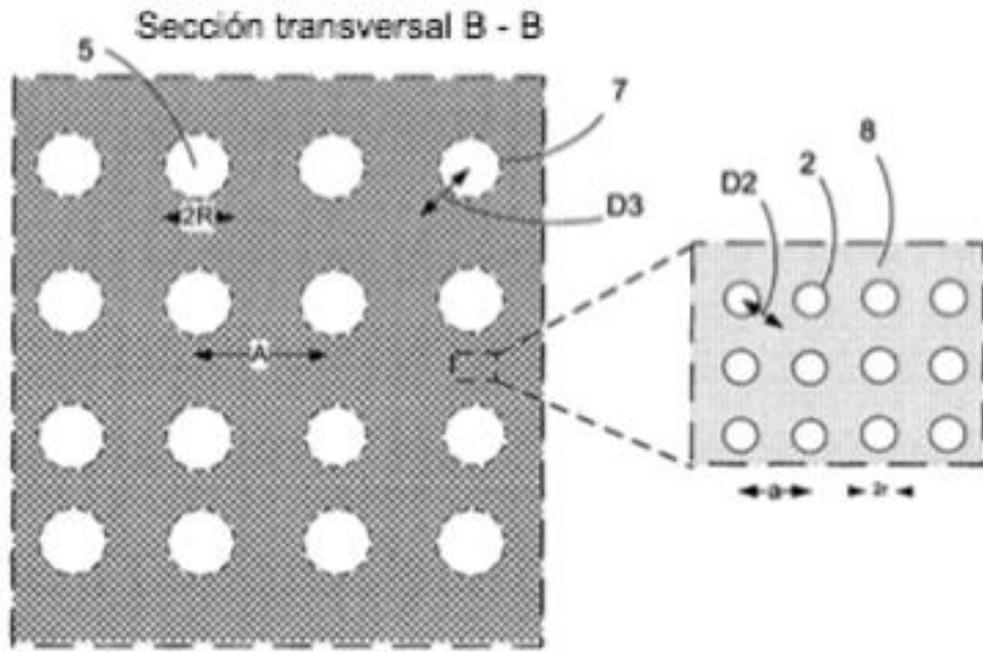


FIG. 4B

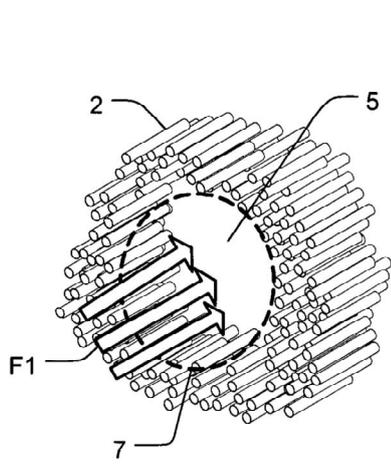


FIG. 5A

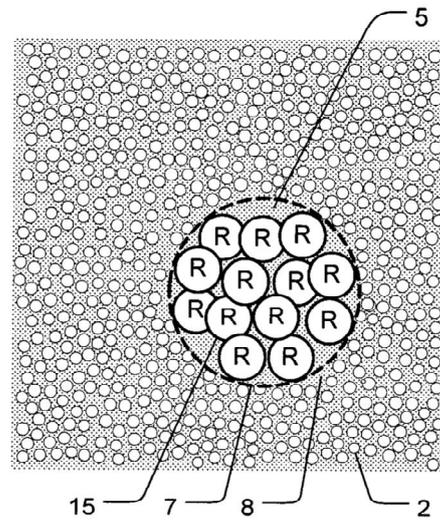


FIG. 5B

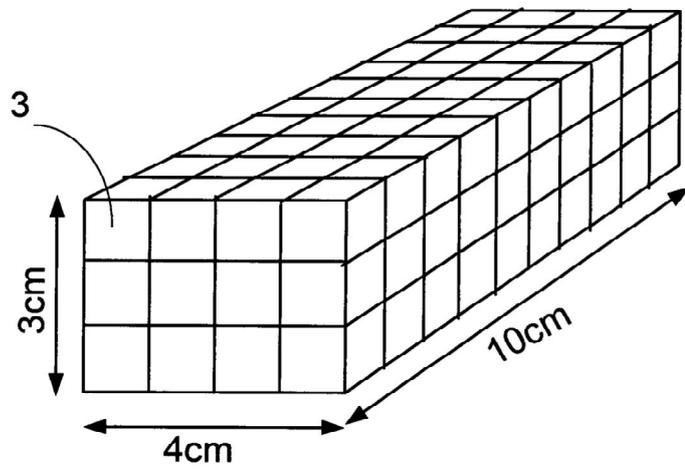


FIG. 5C

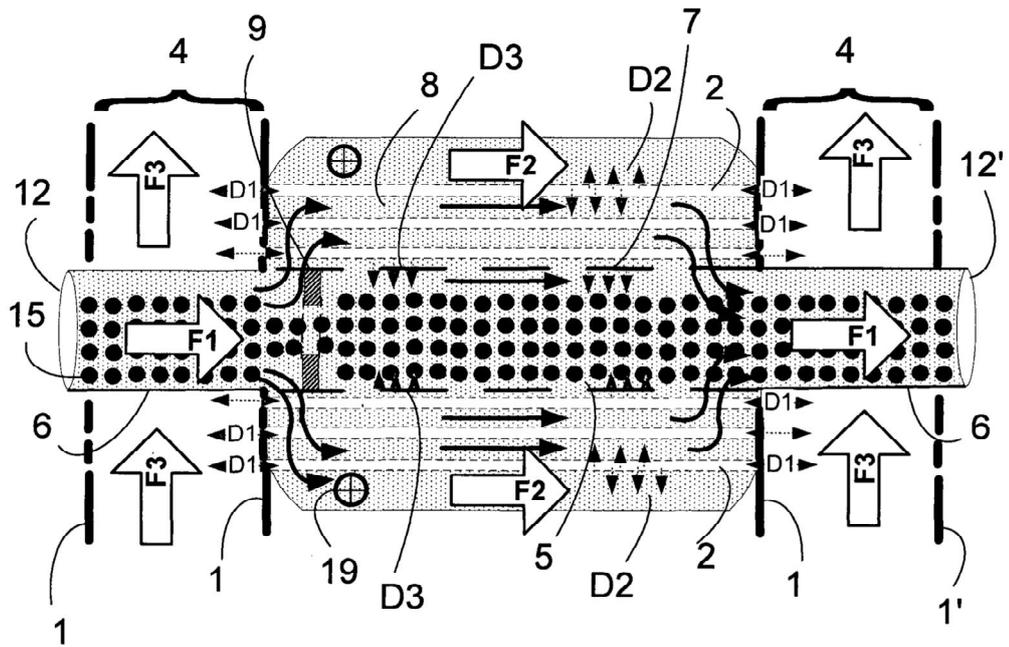


FIG. 6

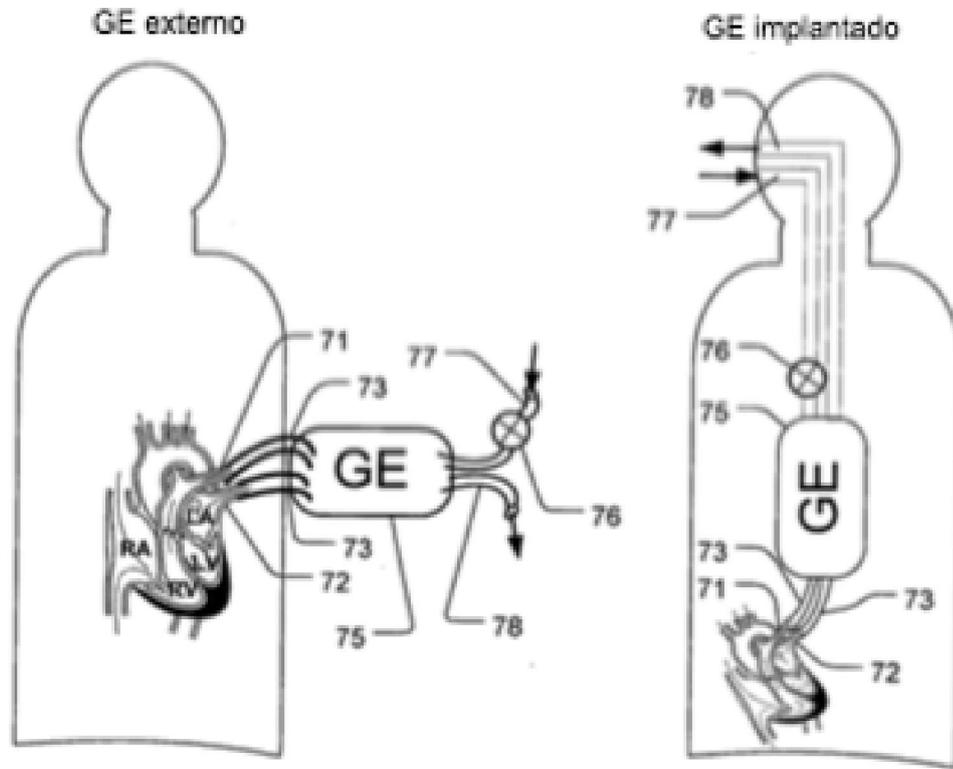


FIG. 7A

FIG. 7B