

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 655 282**

51 Int. Cl.:

A61M 1/16 (2006.01)

B01D 69/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **15.07.2014 PCT/IB2014/002308**

87 Fecha y número de publicación internacional: **22.01.2015 WO15008163**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.07.2014 E 14811962 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.11.2017 EP 3021891**

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

30 Prioridad:

16.07.2013 US 201361846888 P

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

19.02.2018

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 2 655 282 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 y pulmón artificial**Descripción**

5 FONDO

[0001] La función principal del pulmón es intercambiar gases entre el aire ambiente y la sangre. Dentro de este marco, O₂ es transferida desde el medio ambiente hasta la sangre, mientras que el CO₂ se elimina del cuerpo.

10 **[0002]** En un ser humano normal en reposo estos procesos están asociados con una entrada de O₂ de aproximadamente 200 - 250 cm³/min y una potencia de aproximadamente la misma cantidad de CO₂. Este intercambio se realiza a través de una superficie de 50-100 m² de una membrana biológica de espesor de 0,5 - 1 μm separando el aire alveolar de la sangre pulmonar. Este proceso está asociado con el flujo de volúmenes similares de sangre y el aire - aproximadamente 5 litros/min. A la velocidad de flujo dada la sangre está en "contacto" con la
15 membrana a través de la cual la difusión tiene lugar durante un periodo de tiempo de 1/3 - 1/5 seg.

[0003] En los sistemas naturales, tales como el pulmón, el intercambio de gas se consigue por la difusión que 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 compartimento
20 alveolar se mantienen a una composición próxima a la del aire ambiente o de gas desplazando el aire o los gases dentro y fuera de los pulmones por los movimientos respiratorios. El intercambio de gases se logra por difusión a través de la superficie de la membrana de intercambio que es extremadamente grande - alrededor de 70 m². La fuerza impulsora para la difusión de gases dentro y fuera de la sangre se mantiene por un gran flujo sanguíneo a través de los capilares pulmonares.

25 **[0004]** Los nanotubos ("NT") son estructuras cilíndricas inertes que tienen diámetros de aproximadamente 1 - 100 nm. En el caso de NT de carbono al que están contruidos de una o más capas de malla de átomo de carbono hexagonal. Su longitud puede alcanzar los valores en el rango de cm. La FIG. 1A representa una sola pared NT hecha de carbono. En este momento, las NT son estructuras bien conocidas, y maneras de hacer las NT también
30 son bien conocidas. La FIG. 1B representa una foto de microscopio electrónico de cribado de una matriz de nanotubos de carbono alineados en paralelo.

[0005] Las nanofibras son estructuras similares hechas de carbono, silicio, etc., y también están disponibles comercialmente. Las nanofibras se definen como fibras con diámetros menores de 100 nanómetros (véase ref. 1).
35 En la industria de textil, esta definición a menudo se extiende a incluir fibras tan grandes como 1000 nm de diámetro (véase ref. 2). Nanofibras de carbono son fibras grafitizadas producidas por síntesis catalítica. Nanofibras inorgánicas (a veces llamadas nanofibras de cerámica) pueden prepararse a partir de diversos tipos de sustancias inorgánicas, las materias cerámicas mencionadas con más frecuencia con morfología de nanofibras son dióxido de titanio (TiO₂), dióxido de silicio (SiO₂), dióxido de circonio (ZrO₂), óxido de aluminio (Al₂O₃), titanato de litio (Li₄Ti₅O₁₂) nitruro de titanio (TiN) o platino (Pt).

[0006] El documento WO 2013/041950 A1 da a conocer una unidad de intercambio de gas para el procesamiento de sangre que tiene células rojas de la sangre y plasma, que comprende un recinto estanco a los fluidos que tiene un haz de nanotubos con vacío para permitir el flujo de los glóbulos rojos, en donde defectos en nanotubos suministran
45 oxígeno a la sangre y extraen dióxido de carbono.

RESUMEN DE LA INVENCIÓN

[0007] Un aspecto de la invención se dirige a una unidad de intercambio de gas para el procesamiento de sangre que incluye células de sangre y plasma. Esta unidad de intercambio de gas incluye un sustrato que tiene un primer
50 lado y un segundo lado. Una pluralidad de nanotubos está dispuesta en el segundo lado del sustrato con espacios entre los nanotubos, y los nanotubos están dispuestos en el sustrato en una configuración que deja una pluralidad de canales de flujo de sangre que están rodeados por los nanotubos, teniendo cada uno de los canales un extremo de entrada y un extremo de flujo de salida. Cada uno de los canales es lo suficientemente amplio como para que la
55 sangre fluya a través de él, y los nanotubos están espaciados lo suficientemente cerca entre sí para retener el plasma dentro de los canales cuando la sangre está fluyendo a través de los canales. El sustrato tiene una pluralidad de perforaciones que se extienden entre el primer lado del sustrato y el segundo lado del sustrato, cada una de las perforaciones está alineada con uno respectivo de los canales. Esta unidad de intercambio de gas también incluye una entrada de sangre configurada para suministrar sangre a la primera cara del sustrato, en el que
60 la entrada de sangre está en comunicación de fluido con las perforaciones de tal manera que la sangre que llega a través de la entrada de sangre fluirá a través de las perforaciones y continuará a través de los canales. También incluye una salida de sangre configurada para aceptar la sangre que llega desde el extremo de salida de los canales. También incluye una carcasa configurada para alojar el sustrato y la matriz de nanotubos, teniendo el alojamiento una entrada de gas configurada para encaminar un gas en los espacios entre los nanotubos y una salida
65 de gas configurada para encaminar el gas fuera de los espacios entre las nanotubos.

[0008] En algunas realizaciones, cada uno de los nanotubos es perpendicular al sustrato y cada uno de los canales es perpendicular al sustrato. En algunas realizaciones, los nanotubos están dispuestos en el sustrato en una configuración de la matriz, con una pluralidad de huecos en la matriz, en el que cada uno de los huecos corresponde a un canal respectivo. En algunas realizaciones, cada uno de los canales tiene un diámetro entre 2 y 500 μm . En algunas realizaciones, los nanotubos tienen un diámetro de entre 5 y 20 nm. En algunas realizaciones, los nanotubos están espaciados en centros que se encuentran entre 1,5 veces el diámetro de los nanotubos y 5 veces el diámetro de los nanotubos. En algunas realizaciones, cada uno de los nanotubos es perpendicular al sustrato, cada uno de los canales tiene un diámetro entre 2 y 500 μm , y los nanotubos tienen un diámetro de entre 5 y 20 nm. Los nanotubos pueden estar espaciados sobre centros que están entre 1,5 veces el diámetro de los nanotubos y 5 veces el diámetro de los nanotubos. En algunas realizaciones, los nanotubos están dispuestos en el sustrato en una configuración de la matriz, con una pluralidad de huecos en la matriz, en el que cada uno de los huecos corresponde a un canal respectivo.

[0009] Otro aspecto de la invención se refiere a un intercambiador de gas para el procesamiento de sangre que incluye células de sangre y plasma. Este intercambiador de gas incluye una pluralidad de unidades de intercambio de gas. Cada una de estas unidades de intercambio de gas incluye (a) un sustrato que tiene un primer lado y un segundo lado, (b) una pluralidad de nanotubos dispuestos en el segundo lado del sustrato con espacios entre los nanotubos, en el que los nanotubos están dispuestos en el sustrato en una configuración que deja una pluralidad de canales de flujo de sangre que están rodeados por los nanotubos. Cada uno de los canales tiene un extremo de entrada y un extremo de salida, y cada uno de los canales es lo suficientemente amplio como para que la sangre fluya a través de él. Los nanotubos están espaciados lo suficientemente cerca los unos de los otros como para retener el plasma dentro de los canales cuando la sangre está fluyendo a través de los canales. El sustrato tiene una pluralidad de perforaciones que se extienden entre el primer lado del sustrato y el segundo lado del sustrato, estando cada una de las perforaciones alineada con uno respectivo de los canales. Cada una de estas unidades de intercambio de gas también incluye (c) una entrada de sangre configurada para suministrar sangre a la primera cara del sustrato, en el que la entrada de sangre está en comunicación de fluido con las perforaciones de tal manera que la sangre que llega a través de la entrada de sangre fluirá a través de las perforaciones y continuará a través de los canales, y (d) una salida de sangre configurada para aceptar la sangre que llega desde el extremo de salida de los canales. Este intercambiador de gas también incluye una carcasa configurada para alojar la pluralidad de unidades de intercambio de gas. La carcasa tiene una entrada de gas configurada para encaminar un gas en los espacios entre los nanotubos, y una salida de gas configurada para encaminar el gas fuera de los espacios entre los nanotubos. Este intercambiador de gas también incluye un camino de entrada de sangre configurado para encaminar sangre entrante a al menos una de las unidades de intercambio de gas, y un camino de salida de sangre configurado para encaminar sangre saliente desde al menos una de las unidades de intercambio de gas.

[0010] En algunas realizaciones, las unidades de intercambio de gas están interconectadas de modo que la sangre fluye a través de las unidades de intercambio de gas en serie. En algunas formas de realización, en cada una de las unidades de intercambio de gas, cada uno de los nanotubos es perpendicular al sustrato, cada uno de los canales es perpendicular al sustrato, cada uno de los canales tiene un diámetro de entre 2 y 500 μm , y los nanotubos tienen un diámetro entre 5 y 20 nm. En algunas formas de realización, en cada una de las unidades de intercambio de gas, los nanotubos están dispuestos en el sustrato en una configuración matriz, con una pluralidad de huecos en la matriz, con cada uno de los huecos correspondientes a un canal respectivo. En algunas realizaciones, las unidades de intercambio de gas están interconectadas de modo que la sangre fluye a través de las unidades de intercambio de gas en paralelo.

[0011] Se describe un método para procesar sangre que incluye células de sangre y plasma. Este método incluye las etapas de proporcionar una pluralidad de canales de flujo de sangre que están rodeados por nanotubos, teniendo cada uno de los canales un extremo de entrada y un extremo de flujo de salida. Cada uno de los canales es lo suficientemente amplio como para que la sangre fluya a través de él, y los nanotubos están espaciados lo suficientemente cerca entre sí para retener el plasma dentro de los canales cuando la sangre está fluyendo a través de los canales. Este método también incluye las etapas de hacer pasar la sangre a través de los canales, y hacer pasar un gas a través de los espacios entre los nanotubos fuera de los canales de flujo de sangre, en el que el gas interactúa con la sangre en los canales.

[0012] Cada uno de los canales puede tener un diámetro entre 2 y 500 μm . Los nanotubos pueden tener un diámetro entre 5 y 20 nm. Los nanotubos pueden estar espaciados sobre centros que están entre 1,5 veces el diámetro de los nanotubos y 5 veces el diámetro de los nanotubos.

[0013] Otro aspecto de la invención se refiere a un aparato que incluye un sustrato que tiene un primer lado y un segundo lado. Una pluralidad de nanotubos están dispuestos en el segundo lado del sustrato con espacios entre los nanotubos, y los nanotubos están dispuestos sobre el sustrato en una configuración que deja una pluralidad de canales de flujo de fluido que están rodeados por los nanotubos. Cada uno de los canales tiene un extremo de entrada y un extremo de salida, cada uno de los canales es lo suficientemente amplio para que un fluido fluya a través de él, y los nanotubos están espaciados lo suficientemente cerca entre sí para retener el fluido dentro de los canales cuando el fluido fluye a través de los canales. El sustrato tiene una pluralidad de perforaciones que se extienden entre el primer lado del sustrato y el segundo lado del sustrato, estando cada una de las perforaciones

alineada con una respectiva de los canales. Este aparato también incluye una entrada de fluido configurada para suministrar fluido a la primera cara del sustrato. La entrada de fluido está en comunicación de fluido con las perforaciones de manera que el fluido llegue a través de la entrada de fluido a través de las perforaciones y continúe a través de los canales. También incluye una salida de fluido configurada para aceptar el fluido que llega desde el extremo de salida de los canales, y una carcasa configurada para alojar el sustrato y la matriz de nanotubos. La carcasa tiene una entrada de gas configurada para encaminar un gas en los espacios entre los nanotubos y una salida de gas configurada para encaminar el gas fuera de los espacios entre los nanotubos.

[0014] En algunas realizaciones, cada uno de los nanotubos es perpendicular al sustrato y cada uno de los canales es perpendicular al sustrato. En algunas realizaciones, los nanotubos están dispuestos en el sustrato en una configuración de la matriz, con una pluralidad de huecos en la matriz, en el que cada uno de los huecos corresponde a un canal respectivo.

[0015] Otro aspecto de la invención se refiere a un aparato que incluye una pluralidad de unidades. Cada una de las unidades incluye (a) un sustrato que tiene un primer lado y un segundo lado, y (b) una pluralidad de nanotubos dispuestos en el segundo lado del sustrato con espacios entre los nanotubos. Los nanotubos están dispuestos en el sustrato en una configuración que deja una pluralidad de canales de flujo de fluido que están rodeados por los nanotubos, teniendo cada uno de los canales un extremo de entrada y un extremo de flujo de salida. Cada uno de los canales es lo suficientemente amplio para que un fluido fluya a través de él, y los nanotubos están espaciados lo suficientemente cerca entre sí para retener el fluido dentro de los canales cuando el fluido está fluyendo a través de los canales. El sustrato tiene una pluralidad de perforaciones que se extienden entre el primer lado del sustrato y el segundo lado del sustrato, estando cada una de las perforaciones alineado con uno de los canales respectivo. Cada una de las unidades también incluye (C) una entrada de fluido configurada para suministrar fluido a la primera cara del sustrato, en el que la entrada de fluido está en comunicación fluida con las perforaciones de tal manera que el líquido que llega a través de la entrada de fluido fluirá a través de la perforaciones y continuará a través de los canales, y (d) una salida de fluido configurada para aceptar el fluido que llega desde el extremo de salida de flujo de los canales. El aparato también incluye una carcasa configurada para alojar la pluralidad de unidades, teniendo la carcasa una entrada de gas configurada para encaminar un gas en los espacios entre los nanotubos, y una salida de gas configurada para encaminar el gas fuera de los espacios entre los nanotubos. El aparato incluye además una trayectoria de entrada de fluido configurada para encaminar fluido entrante a al menos una de las unidades y un camino de salida de fluido configurada para encaminar fluido saliente desde al menos una de las unidades.

[0016] En algunas realizaciones, las unidades están interconectadas de manera que el fluido fluya a través de las unidades en serie. En algunas formas de realización, en cada una de las unidades, cada uno de los nanotubos está perpendicular al sustrato, cada uno de los canales está perpendicular al sustrato, teniendo cada uno de los canales un diámetro entre 2 y 500 nm, y los nanotubos tienen un diámetro de entre 5 y 20 nm. En algunas formas de realización, en cada una de las unidades, los nanotubos están dispuestos en el sustrato en una configuración de la matriz, con una pluralidad de huecos en la matriz, con cada uno de los huecos correspondientes a un canal respectivo. En algunas realizaciones, las unidades están interconectadas de manera que el fluido fluya a través de las unidades en serie.

[0017] Otro aspecto de la invención está dirigido a un método para interactuar un fluido con un gas. Este método incluye el paso de proporcionar una pluralidad de canales de flujo de fluido que están rodeados por nanotubos, teniendo cada uno de los canales un extremo de entrada y un extremo de salida, en el que cada uno de los canales es lo suficientemente amplio para que un fluido fluya a través de él, y en el que los nanotubos están espaciados lo suficientemente cerca entre sí para retener el fluido dentro de los canales cuando el fluido está fluyendo a través de los canales. Este método también incluye las etapas de hacer pasar fluido a través de los canales y hacer pasar un gas a través de los espacios entre los nanotubos fuera de los canales de flujo de fluido, en el que el gas interactúa con el líquido en los canales.

[0018] En algunas realizaciones, teniendo cada uno de los canales un diámetro de entre 2 y 500 nm. En algunas realizaciones, los nanotubos tienen un diámetro de entre 5 y 20 nm. En algunas realizaciones, los nanotubos están espaciados sobre centros que están entre 1,5 veces el diámetro de los nanotubos y 5 veces el diámetro de los nanotubos. En algunas realizaciones, la interacción entre el gas y el líquido en los canales comprende un intercambio de gases. En algunas realizaciones, la interacción entre el gas y el líquido en los canales comprende un intercambiador de calor.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

[0019]

FIG. 1A representa un único nanotubo de pared hecho de carbono.

FIG. 1B es una foto de microscopio electrónico de barrido de una matriz de nanotubos de carbono alineados en paralelo.

FIG. 2A es una representación esquemática de un intercambiador de gas que tiene dos unidades de intercambio de gas de un primer tipo conectado en serie.

5 FIG. 2B es una representación esquemática de un intercambiador de gas que tiene dos unidades de intercambio de gas de un segundo tipo conectado en serie.

FIG. 3A representa una forma preferida para exponer los nanotubos para la realización de la FIG. 2B.

10 FIG. 3B representa una forma preferida para exponer los nanotubos para la realización de la FIG. 2A.

FIG. 3C representa otra forma preferida para exponer los nanotubos para la realización de la FIG. 2B.

FIG. 3D es una vista detallada de la FIG. 3A.

15 FIG. 4A es una representación más detallada de una unidad de intercambio de gas único de la realización de la FIG. 2B.

FIG. 4B es una vista ampliada de una región de la FIG. 4A.

20 FIG. 5 representa un intercambiador de gas con diez unidades de intercambio de gas conectadas en paralelo.

FIGS. 6A, 6B y 6C representan tres maneras en las que un intercambiador de gas puede ser utilizado como un pulmón artificial.

25 FIG. 7 es una representación esquemática de cómo un intercambiador de gas puede ser utilizado como un dispositivo de asistencia respiratorio.

DESCRIPCIÓN DE LAS REALIZACIONES PREFERIDAS

30 **[0020]** La presente invención se refiere a un intercambiador de gas ("GE") que se describirá aquí en el marco de un pulmón artificial para el intercambio de gas eficiente (O₂, CO₂, etc.) entre los compartimentos tales como sangre humana (o animal) y el aire ambiente o algún otro gas. Los principales ejemplos descritos en este documento son un pulmón artificial y la ayuda respiratoria basada en una estructura hecha de nanotubos.

35 **[0021]** El sistema GE contiene una o más unidades de intercambio de gas 110 (gEU), y la FIG. 2A es una representación esquemática de dos de tales GEUs conectados en serie. Cada GEU 110 incluye una matriz de canales de flujo de sangre alineadas en paralelo 2 ("BFC"). FIG. 2A representa esquemáticamente un primer conjunto 20 de cuatro BFCs paralelas en una GEU a la izquierda, y un segundo conjunto 20' de cuatro BFCs paralelas en una segunda GEU a la derecha, con el primer GEU conectado en serie con la segunda GEU. Tenga en cuenta que mientras que la FIG. 2A representa esquemáticamente sólo cuatro BFCs paralelas en cada GEU, en la práctica, habrá muchas más BFCs en cada GEU. Por ejemplo, si las BFC son 20 mm de diámetro y están espaciadas en centros de 40 mm, 62.500 BFCs cabrían en un área de 1 cm². Tenga en cuenta también que, si bien la FIG. 2A representa dos GEUs en serie, ese número puede variar, y un GE dado podría tener más de dos GEUs en serie, o sólo una única GEU. En realizaciones alternativas, una pluralidad de GEUs puede estar conectada en paralelo en lugar de en serie.

45 **[0022]** Cada BFC está rodeada de nanotubos, que se muestran en la FIG. 3B (pero no se muestran en la FIG. 2A). FIG. 3B representa una forma preferida de disponer las NT para definir las BFC para la realización de la FIG. 2A, con las NT presentadas en un patrón de campo. La vista representada en la FIG. 3B es una sección transversal a través de las BFCs y las NT, y hay huecos en el campo de las NT que definen las BFCs 2. En algunas realizaciones, el diámetro de los huecos es de entre 2 y 500 mm, y en algunas realizaciones el diámetro es entre 5 y 20 mm. (Tenga en cuenta que todas las cifras de esta aplicación no están dibujadas a escala). Las NT dentro del campo (es decir, fuera de los huecos) están dispuestas preferiblemente como una matriz de dos dimensiones. La NT tiene preferiblemente diámetros en el orden sobre 1 - 100 nm, más preferiblemente entre 5 y 20 nm, y aún más preferiblemente entre 10 y 20 nm. La distancia óptima entre los centros NT estará relacionada con el diámetro NT, por lo que las NT no terminan demasiado lejos la una de la otra. Más específicamente, cuando se utilizan las NT más delgadas, las NT deberían preferiblemente estar empacadas más estrechamente. Preferiblemente, la separación entre las NT será no más de unos pocos diámetros de las NT, y más preferiblemente en el orden de 1 diámetro. Por ejemplo, si se utilizan las NT con un diámetro de 10 nm, las NT se espaciarían preferiblemente en centros de aproximadamente 20 nm, lo que significa que el espaciado entre las NT adyacentes sería de alrededor de un diámetro. Pero si se utilizan las NT con 20 nm de diámetro, las NT estarían preferiblemente más espaciadas, en centros de aproximadamente 40 nm. Una relación adecuada entre el diámetro NT y el espaciamiento NT es para espaciar las NT en los centros que se encuentran entre 1,5 veces el diámetro de la NT y 5 veces el diámetro de la NT. Por ejemplo, si se utilizan las NT con un diámetro de 10 nm, las NT deben preferiblemente estar espaciadas en centros de entre 15 y 50 nm. En realizaciones menos preferidas, las NT son centros espaciados entre 1 y 10 veces el diámetro de la NT, o incluso entre 0,5 veces y 20 veces el diámetro de las NT. Tenga en cuenta que el embalaje

NT o densidad afecta la resistencia al flujo de gas a través del "bosque" de las NT, que es una consideración adicional que puede ser ajustada dependiendo de la necesidad específica.

[0023] Los métodos para la fabricación de grandes masas de las NT de carbono paralelas, como se representa en la FIG. 1B, fueron descritos por Li et al. en *Highly-Ordered Carbon Nanotube Arrays for Electronics Applications*, *Applied Physics Letters* (1999); 75, 367-369. La colocación deseada de las NT se puede lograr mediante la colocación de las NT en los lugares deseados utilizando técnicas estándar. Por ejemplo, la NT puede ser fabricada sobre un sustrato (que sirve como una base de NT) en la posición deseada utilizando un proceso basado en litografía. Esto puede lograrse mediante la deposición de catalizadores sobre un sustrato que ha sido enmascarado para crear el patrón deseado, y después exponerlo a gas de carbono. El carbono del gas forma entonces las NT (por auto-ensamblaje) en los puntos donde el catalizador se ha depositado. Las NT no crecerán en las otras partes del sustrato.

[0024] Volviendo a la FIG. 2A, la sangre fluye a través del dispositivo representado de izquierda a derecha, en la dirección de flujo de sangre 107. La sangre que se origina en la circulación sanguínea de la persona fluye a través del canal de entrada 106 en un depósito de sangre inicial 105 que está delimitado por un soporte 100 en la izquierda, por la primera base de NT 120 a la derecha, y por la carcasa 111 en direcciones que son perpendiculares a la dirección de flujo sanguíneo 107. En realizaciones alternativas, el límite de la acumulación de sangre en direcciones que son perpendiculares a la dirección de flujo de sangre 107 puede aplicarse usando un recinto de anillo apropiado. El ancho del depósito de sangre inicial es d_1 , y una dimensión adecuada para d_1 está comprendida entre 0,1 - 4 mm. Sin embargo, cualquier distancia d_1 que permite el flujo de la sangre sin la adición de una resistencia significativa para fluir se puede utilizar en su lugar.

[0025] La base NT 120 es preferiblemente el sustrato sobre el que se fabricaron las NT que rodean las BFC, y la base NT 120 debe tener un agujero o perforación 104 situada en el centro de cada BFC. Las NT se extienden a la derecha de la base NT 120 y abarcan una distancia d_2 para definir las BFC, que están orientadas paralelamente a la dirección de flujo de sangre 107 y perpendicular a la dirección de flujo de gas 108. En algunas formas de realización preferidas, la distancia d_2 es entre 0,1 - 1 cm. Debido a que las NT se cultivan en la base NT 120 y permanecen unidas a ella, no se espera ninguna fuga cerca de la base. Las NT se mantienen firmemente en su lugar por las fuerzas Wan der Vaals extremadamente fuertes que caracterizan tales estructuras a escala de nm. Como resultado de esta configuración, la sangre que fluye en el depósito 105 fluirá hacia la derecha a través de las perforaciones 104 en la base de NT 120 y continuará hacia la derecha a través del primer conjunto 20 de BFCs 2 en la primera GEU.

[0026] Una segunda base de NT 120 se sitúa preferiblemente a una corta distancia (por ejemplo, entre 0,1 - 4 mm en alguna realización o entre 0,5 y 2 mm en algunas formas de realización) de distancia desde el extremo derecho de las NT que definen el primer conjunto 20 de BFCs 2. Cuando la sangre sale del primer conjunto de BFC, fluirá en el espacio entre (a) el extremo derecho del STN que define el primer conjunto 20 de BFCs 2 y (b) la segunda base de NT 120. La segunda GEU tiene un segundo conjunto 20' de BFCs 2 que es de construcción similar al primer conjunto 20 de BFCs 2, teniendo cada BFC una perforación alineada 104 en la base de NT. La sangre que entra en el espacio fluirá entonces hacia la derecha a través de las perforaciones 104 en la segunda base de NT 120 y continuará hacia la derecha, en y a través de la segunda serie 20' de BFCs 2 en la segunda GEU.

[0027] Obsérvese que cuando la sangre sale del primer conjunto 20 de BFCs 2 y fluye en el hueco, la tensión superficial de la sangre (que es un líquido a base de agua) junto con la hidrofobicidad de las NT de carbono debe impedir que la sangre entre en los muy pequeños espacios entre las NT que forman el primer conjunto 20 de BFCs 2. En cambio, la sangre debe fluir hacia la derecha en el segundo conjunto 20' de BFCs 2 en la segunda GEU, debido a que el diámetro de las BFC en la segunda GEU es varios órdenes de magnitud mayor que los muy pequeños espacios entre las NT en la primera GEU. La sangre entonces fluiría de acuerdo con el gradiente de presión a través de la segunda GEU (es decir, en la dirección de flujo de sangre 107 a través de los orificios de la segunda base de NT 120 y luego a través del segundo conjunto 20' de BFCs 2 en la segunda GEU) en lugar de hacia atrás. Tenga en cuenta que la distancia entre las NT adyacentes (es decir, menos de unos pocos diámetros de las NT, y preferiblemente del orden de 1 diámetro) es suficientemente baja para evitar el plasma sanguíneo (o agua) penetre en el espacio entre las NT debido a tensión superficial.

[0028] En realizaciones alternativas, las etapas adicionales (no mostradas) se pueden añadir en serie. La sangre llega finalmente a la última GEU. Un último soporte 100 se sitúa preferiblemente a una corta distancia (por ejemplo, de entre 0,1 - 4 mm en algunas realizaciones, o entre 0,5 y 2 mm en algunas realizaciones) de distancia desde el extremo derecho de las NT que definen el último conjunto 20' de BFCs 2. Cuando la sangre sale de la última serie de BFC, fluirá en el espacio entre (a) el extremo derecho del STN que define el último conjunto 20' de BFCs 2 y (b) el soporte final 100. A partir de ahí fluirá en el canal de salida de sangre 118.

[0029] Mientras que la sangre se encuentra en las BFCs 2 en cualquiera de las etapas, la sangre tiene la oportunidad de interactuar con los gases en la región de flujo de gas 101. Estos gases fluyen en una dirección de flujo de gas 108 (es decir, hacia arriba en la FIG. 2A) que es preferentemente perpendicular a la dirección de flujo de sangre 107 (es decir, a la derecha en la FIG. 2A). Al final de este proceso, la sangre continúa a través del canal de

salida 118, de nuevo a la circulación de la sangre. Es importante señalar que las BFC no tienen recubrimiento o membrana para evitar que la sangre se escape de la BFC. Sin embargo, debido a la alta densidad de las NT hidrofóbicas que rodean las BFCs y la alta tensión superficial del agua, cuando un fluido a base de agua, tal como sangre, ocupa o fluye en el BFC, no va a filtrarse de las BFCs en la región de flujo de gas 101. En otras palabras, las NT que rodean las BFC forman un límite virtual para el flujo de líquido.

[0030] La carcasa 111, una carcasa biocompatible rígida, sella el depósito de sangre inicial 105, así como la una o más GEUs 110 contenida dentro de la carcasa 111. Esto permite el intercambio de gases entre la sangre en el BFC y el aire (u otros gases) en las regiones de flujo de gas 101.

[0031] FIG. 2B representa una realización alternativa que es similar a la realización de la FIG. 2A, excepto que los depósitos de sangre adicionales 105 se añaden entre las etapas GEU adyacentes. En esta realización, la sangre que sale de un GEU está recogida en un depósito de sangre 105 confinado entre un soporte plano 100 (a la izquierda) y la posterior base de NT 120 antes de que entre la siguiente GEU. El soporte plano 100 para cada etapa GEU tiene agujeros o perforaciones 104 que están alineadas con la posición de las BFCs 2 del paso previo de GEU (excepto en la entrada de la primera etapa y la salida de la última etapa, teniendo cada una preferiblemente un único puerto más grande). Para cualquier etapa dada, la distancia entre el soporte plano 100 y la subsiguiente base de NT 120 es d_1 , y una dimensión adecuada para d_1 está comprendida entre 0,1 - 4 mm. Sin embargo, cualquier separación que permite el flujo de la sangre sin la adición de una resistencia significativa para fluir se puede utilizar en su lugar. La carcasa 111, una carcasa biocompatible rígida, sella todos los depósitos de sangre 105, así como todas las GEUs 110 contenidas dentro de la carcasa 111.

[0032] En esta realización de la FIG. 2B, Las NT pueden establecerse como se muestra en la FIG. 3B, que se discute anteriormente. Sin embargo, los diseños alternativos para la NT también se pueden usar en esta realización.

[0033] FIG. 3A representa una primera aproximación alternativa para la colocación de la NT para definir las BFC en la realización de la FIG. 2B. En este enfoque, las NT están dispuestas en el patrón de anillos 1 de modo que el límite interior de cada anillo 1 define una BFC 2. La vista representada es una sección transversal a través de las BFCs y las NT. El diámetro de la frontera interna del anillo es de entre 2 y 500 μm en algunas realizaciones, y entre 5 y 20 μm en algunas realizaciones. En este enfoque, el grosor de cada anillo (es decir, la distancia entre las NT más internas del anillo y las NT más exteriores del anillo) es preferiblemente de entre 100 nm y 10 μm , y las NT dentro del anillo están espaciadas preferiblemente en centros de entre 10 y 100 nm. Al igual que en el enfoque de la FIG. 3B, la distancia entre los centros NT está preferiblemente relacionada con el diámetro NT, de modo que las NT no terminan demasiado lejos una de otra. La FIG. 3D es una vista detallada de un anillo 1 y la BFC₂ de la FIG. 3A. Las NT en el anillo 1 pueden estar dispuestas en una matriz de dos dimensiones, como se muestra en la FIG. 3D, o en cualquier otra disposición que mantiene el espaciamiento apropiado entre los centros de las NT.

[0034] La FIG. 3C representa una segunda aproximación alternativa para diseñar las NT para definir las BFC en la realización de la FIG. 2B. La vista representada es una sección transversal a través de las BFCs y las NT. Este enfoque es similar al enfoque representado en la FIG. 3A, excepto que las NT adicionales se añaden para proporcionar el soporte estructural. Las NT adicionales pueden estar configuradas para formar puentes de apoyo 117, como se muestra en la FIG. 3C, pero los diseños alternativos para las NT adicionales pueden ser utilizadas en su lugar. Ejemplos de tales diseños alternativos (no mostrados) incluyen rayas y rejillas. La disposición de las NT adicionales se puede seleccionar para proporcionar resistencia estructural sin aumentar excesivamente la resistencia al flujo de aire. Otro ejemplo (no mostrado) sería añadir grupos de NT en los puntos medios entre BFCs adyacentes, dispuestas de una manera de tipo columna para añadir soporte estructural. Por ejemplo, un conjunto de las NT dispuesto para rellenar un círculo con un diámetro de 10 μm , con las NTS en el conjunto espaciadas en centros de entre 10 y 100 nm, podría servir como una columna de soporte. Cada NT en una columna de ese apoyo tendría la misma longitud d_2 que las NT en los anillos que rodean la BFC.

[0035] Para todas las realizaciones descritas anteriormente, la sangre en el canal de flujo de entrada 106 es preferiblemente sangre venosa que es baja en oxígeno y rica en CO_2 . Los dos gases en sangre se someten a un intercambio con el gas que fluye en la región de flujo de gas 101 alrededor de las BFC en una dirección 108 que es preferiblemente perpendicular a la del flujo de sangre BFC 107. Este gas entrante es preferiblemente rico en oxígeno y tiene una concentración baja o cero de CO_2 de manera que el intercambio de gases es por difusión a lo largo de los gradientes de concentración. La sangre en el canal de salida 118 será entonces más rica en O_2 de la sangre entrante.

[0036] La eficacia del intercambio de gases es una función de la zona de contacto entre la sangre que fluye y el gas que fluye que puede ser oxígeno o aire. Como se ha mencionado anteriormente, en un par normal de los pulmones esta superficie de contacto es típicamente de aproximadamente 70 m^2 mientras que el flujo de sangre es 5-7 L/min y el flujo de aire es similar. La cantidad de oxígeno o CO_2 intercambiado en los pulmones humanos normales es típicamente 200 a 250 cm^3/min .

[0037] Ahora calcularemos los parámetros de intercambio de gases que satisfacen las exigencias fisiológicas normales: El área total de la superficie de BFC que se necesita para el intercambio de gases es una función directa

del diámetro BFC y el embalaje, es decir, la distancia entre la BFC, y el número total de BFC en el volumen GE. Para una GE que tiene un volumen total de 2 litros (por ejemplo, 10 cm X 10 cm X 20 cm), el área de superficie disponible para el intercambio es independiente de la disposición de las GEUs dentro de la GE, es decir, en serie o en paralelo, o su configuración espacial. Para tal GE, si suponemos que el Radio de BFC es 10 μm , y la distancia de centro a centro de la BFC es 40 μm , el área total de intercambio de sangre de gas está cerca de 80 m^2 , que es aproximadamente igual a un par típico de los pulmones. Por consiguiente, la capacidad de difusión será más de 2.000 cm^3 de O_2 por minuto (que excede el requisito de 250 cm^3/min), y el volumen de sangre será de unos 400 cm^3 (que es comparable al del sistema respiratorio humano adulto).

[0038] La FIG. 4A es una representación más detallada de una sola GEU 110 de la variedad de la FIG. 2B, en la que las NT están dispuestas en anillos 1 (como se muestra en la FIG. 3A y 3D). La GEU 110 tiene un conjunto de BFCs paralelas situadas entre un primer soporte 100 y una primera base NT 120 de la izquierda y un par de soportes 100 a la derecha. El gas rico en O_2 fluye en la entrada de gas 116, fluye más allá de las BFCs 2, y sale de la salida de gas 114. A medida que el gas fluye más allá de las BFCs 2, entra en contacto con la sangre en las BFCs de modo que los gases puedan ser intercambiados. 4A-1 es una sección transversal a través del primer soporte 100, que muestra los agujeros en el soporte, y 4A-2 es una sección transversal a través de un conjunto de BFCs 2. Los agujeros de la base NT 120 se alinean con el BFC, como se ve mejor en la FIG. 4B, que es una vista ampliada de la región 4A-3 de la FIG. 4A. Los agujeros en el soporte 100 también se alinean con las BFCs del paso anterior, como se ve mejor en la FIG. 4B. Tenga en cuenta que si bien la FIG. 4A muestra esquemáticamente sólo 22 BFCs, habrá de hecho muchas más BFCs que están espaciadas mucho más estrechamente juntas, como se describió anteriormente.

[0039] La GE global incluye preferiblemente una pluralidad de GEUs conectadas juntos. Las GEUs pueden estar conectadas en serie o en paralelo para formar la GE. Ya que la conexión de GEUs en serie aumentará la resistencia al flujo, el número de GEUs que están conectadas en serie, preferentemente se debe limitar (por ejemplo, a no más de diez). Las GEUs también pueden estar conectadas en una combinación en serie/en paralelo. Por ejemplo, tres GEUs pueden estar conectadas en serie, y luego el conjunto resultante de tres GEUs puede estar conectado en paralelo con cinco conjuntos similares de tres GEUs conectados en serie. Diferentes combinaciones en serie/paralelo también se pueden usar.

[0040] El número de GEUs que se utilizan en cualquier GE determinado puede variar, dependiendo de la superficie necesaria para la difusión. En algunas realizaciones, un GE puede contener entre 2 y 20 GEUs conectados en serie, o entre 2 y 10 GEUs conectados en serie.

[0041] Opcionalmente, una pluralidad de GEUs puede combinarse en subsistemas, y los subsistemas se pueden conectar en serie, en paralelo, o combinaciones en serie/paralelo para formar la GE en general. Cuando las BFC son 20 μm de diámetro y están espaciadas en centros de 40 μm , 62.500 BFCs cabrían en un área de 1 cm^2 , y impondrían resistencia a fluir a través de las BFCs de 1,63·10⁵ g/(s cm^4). Un ejemplo de dimensiones adecuadas para un subsistema para el uso en una GE sería un ancho de 10cm, una altura de 10cm, y un espesor de aproximadamente 1,1 cm. El espesor de 1,1 cm podría estar hecho de 10 GEUs que son cada uno de 0,1 cm de espesor, dispuestas en serie como se representa en la FIG. 2A, separadas por 9 bases de NT 120 que son cada uno de 0,1 μm de espesor entre las GEUs, además de un depósito de sangre adicional 105 en cada extremo. Estos subsistemas 10X10X1,1 cm pueden entonces estar configurados en paralelo para hacer la GE completa. FIG. 5 representa diez de tales subsistemas 200 conectados en paralelo. Cuando 20 de estos subsistemas están dispuestos en paralelo, la resistencia al flujo será suficientemente baja de modo que menos de 50 mmHg se requiere para inducir el flujo de sangre de 5-7 L/min requerido (por subsistemas de 10 cm X 10 cm X 1,1 cm cada uno con el diámetro de BFC y el espaciamiento descrito anteriormente). El tiempo de permanencia (es decir, el tiempo de la sangre que fluye se expone a intercambio de gases cuando fluye desde la entrada hasta la salida) para esta configuración será de más de 1 seg, que es muy superior al valor mínimo requerido de 0,2 - 0,4 segundos.

[0042] En configuraciones alternativas, los subsistemas pueden ser más pequeños, por ejemplo, de 2 cm de ancho, 2 cm de altura, y alrededor de 1 cm de espesor, con construcción interna similar a los subsistemas descritos anteriormente 20X20X1,1 cm. Estos subsistemas 2X2X1 cm entonces se pueden configurar en paralelo y/o en serie para formar la GE completa. En otras formas de realización alternativas, los subsistemas pueden ser más grandes (por ejemplo, 20 cm de ancho, 20 cm de altura, y aproximadamente 2 cm de espesor).

[0043] Sin embargo, otra posible configuración de GEUs para formar una GE sería conectar 2.000 unidades de 1 cm^2 en paralelo en un subsistema, y luego conectar 10 de tales subsistemas en serie. En tal sistema GE, el área de superficie de difusión de oxígeno es suficiente para la respiración tranquila fisiológica y la resistencia al flujo en las BFCs sería solamente 815 g/(s cm^4). Esta configuración también tendría una caída de presión de menos de 50 mmHg cuando 5-7 L/min de la sangre está fluyendo a través del sistema.

[0044] Obsérvese que la capacidad de difusión de las GEs discutida en el presente documento puede ser incluso superior a los pulmones humanos en que una membrana de 0,5 - 1 μm (compuesto de células vivas y una membrana basal) se interpone entre el aire y la sangre. En contraste, hay un contacto directo aire - sangre en la GE. El flujo continuo de gas alrededor de las BFC en la GE también es más eficiente que el flujo de entrada/salida de

aire en los pulmones durante la respiración natural.

[0045] Examinamos a continuación la eficacia del intercambiador de gas con respecto a CO₂. Los coeficientes de difusión de agua de CO₂ y O₂ son similares, mientras que la solubilidad del CO₂ es de aproximadamente 24 veces mayor que la de O₂. A medida que la diferencia de concentración de O₂ y CO₂ entre la sangre oxigenada y reducida son similares, la velocidad de difusión de CO₂ es de aproximadamente 20 veces la de O₂. Por lo tanto, se espera que el transporte de CO₂ en todos los procesos anteriores sea superior a la de O₂.

[0046] Dos ejemplos de aplicaciones clínicas están utilizando la GE como un pulmón artificial y el uso de la GE como un dispositivo de asistencia respiratorio.

[0047] Las FIGS. 6A, 6B y 6C ilustran cómo un GE 75 se puede utilizar como un pulmón artificial, en cuyo caso la GE 75 sustituye a uno o ambos pulmones. En esta aplicación, la GE se puede implantar (como se muestra en la FIG. 6B y 6C) o externa (como se muestra en la FIG. 6A). En cualquier caso, la sangre entra en la GE 75 a través de la tubería 73 desde la arteria pulmonar 71 y la sangre se devuelve a la vena pulmonar 72 de la GE a través del tubo 73. El aire o oxígeno puede ser bombeado en la GE 75 a través del tubo de entrada de gas 77 por la bomba 76 y el tubo de escape sale por el tubo de escape 78, como se muestra en la FIG. 6A y 6B.

[0048] Alternativamente, el aire puede ser conducido a través de la tráquea y los bronquios principales a través de la respiración natural como se muestra en la FIG. 6C. En este caso, el aire fluye en el tubo 80 de los bronquios en la GE 75 que está conectado a través del tubo 81 a una bolsa de gas expansible 82, que se infla y se desinfla, es decir, cambia de volumen durante la inspiración y la espiración, respectivamente. Tubos 80 y 81 sirven también como los tubos de escape para el gas que sale de la bolsa 82 a través de la GE 75 de nuevo en los bronquios principales y el medio ambiente.

[0049] En cualquiera de estas realizaciones, el flujo de sangre puede ser mantenido por la presión natural generada por el ventrículo derecho o un vaso sanguíneo apropiado. Alternativamente puede ser impulsado por una bomba externa o implantada diseñada para generar el flujo de sangre durante largos períodos de tiempo. Tales bombas están disponibles comercialmente. La sangre que sale de la GE se devuelve al cuerpo a través de una vena pulmonar 72 o venas, o cualquier otro vaso sanguíneo adecuado.

[0050] Las velocidades de flujo de la sangre y el aire son preferiblemente ajustables para adaptarse a las necesidades de la persona, etc. Este ajuste puede ser dinámico según la necesidad de cambio, por ejemplo durante el ejercicio. El ajuste puede ser controlado por sensores de un parámetro fisiológico relevante tal como la presión parcial de O₂ y/o CO₂ en la sangre, saturación Hb de O₂ (oximetría), pH, etc. Para suministrar las necesidades O₂ (u otro gas), que ascienden a aproximadamente 250 cm³/min para un hombre adulto en reposo, un flujo de alrededor de 5-7 L/min de sangre oxigenada se requiere; y esto puede tener que aumentarse en un factor de hasta 4-5 durante el ejercicio. Un factor adicional que preferiblemente debe ser tenido en consideración es el tiempo que la sangre que fluye se exponga al proceso de difusión de gas, el tiempo de permanencia. En el pulmón humano normal en reposo esta duración es de aproximadamente 1,3 - 1,5 de un segundo mientras que la velocidad de flujo es por lo general menos de 100 cm/s. El flujo de sangre en la GE es compatible con estos requisitos. Cuando el corazón del sujeto es sano, el flujo de sangre puede ser alimentado por el corazón del paciente. Tenga en cuenta que la configuración en serie/paralelo de GEUs dentro de la GE se puede seleccionar de antemano para proporcionar una resistencia de flujo deseada. Para aumentar la resistencia, el número de GEUs conectado en serie se debe aumentar. Para disminuir la resistencia, el número de GEUs conectado en serie se debe reducir, y el número de conexiones en paralelo se debe aumentar.

[0051] El aire correspondiente (u oxígeno) de flujo es también cerca de 5 - 8 L/min en reposo y hasta 5 veces más grande durante el ejercicio. Cuando se implanta, el gas de entrada 116 y el gas de salida 114 (mostrado en la FIG. 4) puede ser conectado al sistema bronquial del paciente como se muestra en la FIG. 6C y el flujo puede ser mantenido por los movimientos respiratorios o por una bomba apropiada. Cuando la GE es externa (como se muestra en la FIG. 6A) o se implanta sin el uso de la capacidad respiratoria de ventilación (FIG. 6B), el gas de entrada y de salida están preferiblemente en comunicación con el aire ambiente o un depósito de gas a través de filtros apropiados. En este caso, el flujo de gas puede ser conducido de forma continua mediante una bomba adecuada y regulada por sensores apropiados.

[0052] La FIG. 7 es una representación esquemática de cómo la GE se puede utilizar como un dispositivo de asistencia respiratoria, a fin de proporcionar oxigenación adicional de sangre para un paciente con un sistema respiratorio que falla. En estos casos la GE 300 se coloca externamente, como se muestra, o se implanta. En esta aplicación, la sangre que fluye a través de la GE se deriva preferiblemente aquí de un vaso sanguíneo grande, por ejemplo la vena femoral. La sangre que sale de la GE puede ser introducida de nuevo en la vena o venas femorales, o cualquier otro vaso sanguíneo adecuado.

[0053] Nótese que las realizaciones descritas anteriormente se describen utilizando nanotubos. En formas de realización alternativas, las nanofibras se pueden utilizar en lugar de esos nanotubos.

5 **[0054]** La invención se describe anteriormente en el contexto de la administración de O₂ a la sangre y la eliminación de CO₂ a partir de sangre. Pero la invención no se limita a esa aplicación, y se puede utilizar para administración de otros gases en sangre. Por ejemplo, puede ser utilizado en conexión con una parte del cuerpo que tiene una circulación dedicada (tal como una pierna, cerebro, riñón) para suministrar cualquier gas deseado a esa parte del cuerpo. Esto puede ser usado para administración de una sustancia química 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 (se elimina) a través de la vena, etc.

10 **[0055]** Nótese que en otros tipos de GEs, se pueden utilizar fluidos distintos a la sangre. La invención también no está limitada a usos médicos, y se puede utilizar para intercambiar los gases en otros tipos de sistemas de flujo de fluidos, incluyendo aplicaciones industriales.

15 **[0056]** Ya que el uso adicional de los aparatos descritos anteriormente es como un intercambiador de calor. Independientemente de si los gases se intercambian entre el gas y el líquido que fluya a través del dispositivo, la transferencia de calor todavía se puede producir entre el gas y el líquido. Como resultado, el líquido caliente se puede utilizar para calentar el gas, el líquido frío puede ser utilizado para enfriar el gas, el gas caliente se puede utilizar para calentar el fluido, o el gas frío se puede utilizar para enfriar el fluido. Se espera que la transferencia de calor sea muy eficaz en relación con los dispositivos de la técnica anterior debido a que el área de superficie de contacto es muy grande, y no hay ninguna barrera física entre el gas y el líquido. Opcionalmente, sensores y bombas se pueden utilizar para controlar el intercambio con el fin de mantener la temperatura deseada. Estos sensores y bombas también se pueden usar cuando el objetivo principal es el intercambio de gases, como en las realizaciones descritas anteriormente. La invención se define en las reivindicaciones adjuntas.

20

Reivindicaciones

1. Una unidad de intercambio de gases (110) para el procesamiento de la sangre que incluye células de sangre y plasma, comprendiendo la unidad de intercambio de gas:

5 una pluralidad de nanotubos dispuestos en el segundo lado del sustrato con espacios entre los nanotubos, en el que los nanotubos están dispuestos sobre el sustrato en una configuración que deja una pluralidad de canales de flujo de sangre (2) que están rodeados por los nanotubos, teniendo cada uno de los canales un extremo de entrada y un extremo de salida, en el que cada uno de los canales es lo suficientemente amplio como para que la sangre fluya a través de él, y en el que los nanotubos están espaciados lo suficientemente cerca entre sí para retener el plasma dentro de los canales cuando la sangre está fluyendo a través de los canales, y en el que el sustrato tiene una pluralidad de perforaciones (104) que se extienden entre el primer lado del sustrato y el segundo lado del sustrato, estando cada una de las perforaciones alineada con uno respectivo de los canales;

10 una entrada de sangre (106) configurada para suministrar sangre a la primera cara del sustrato, en la que la entrada de sangre está en comunicación fluida con las perforaciones de tal manera que la sangre que llega a través de la entrada de sangre fluirá a través de las perforaciones y continuará a través de los canales;

15 una salida de sangre configurada para aceptar la sangre que llega desde el extremo de salida de los canales; y una carcasa (111) configurada para alojar el sustrato y la matriz de nanotubos, teniendo la carcasa una entrada de gas (116) configurada para encaminar un gas en los espacios entre los nanotubos y una salida de gas (114) configurada para encaminar el gas fuera de los espacios entre los nanotubos.

2. La unidad de intercambio de gas de la reivindicación 1, en la que (i) cada uno de los nanotubos está perpendicular al sustrato y cada uno de los canales está perpendicular al sustrato, o (ii) los nanotubos están dispuestos sobre el sustrato en una matriz configurada, con una pluralidad de huecos en la matriz, en la que cada uno de los huecos corresponde a un canal respectivo.

3. La unidad de intercambio de gas de la reivindicación 1, en donde:

30 (i) cada uno de los canales tiene un diámetro de entre 2 y 500 μm ;

(ii) los nanotubos tienen un diámetro de entre 5 y 20 nm; o

(iii) los nanotubos están espaciados sobre centros que están entre 1,5 veces el diámetro de los nanotubos y 5 veces el diámetro de los nanotubos.

4. La unidad de intercambio de gas de la reivindicación 1, en la que cada uno de los nanotubos está perpendicular al sustrato, cada uno de los canales está perpendicular al sustrato, teniendo cada uno de los canales un diámetro entre 2 y 500 μm , y los nanotubos tienen un diámetro entre 5 y 20 nm, opcionalmente los nanotubos están espaciados sobre los centros que se encuentran entre 1,5 veces el diámetro de los nanotubos y 5 veces el diámetro de los nanotubos, opcionalmente los nanotubos están ubicados sobre el sustrato en una configuración de la matriz, con una pluralidad de huecos en la matriz, en donde que cada uno de los huecos corresponde a un canal respectivo.

5. Un intercambiador de gas para el procesamiento de sangre que incluye células de sangre y plasma, comprendiendo el intercambiador de gas:

45 una pluralidad de unidades de intercambio de gas, incluyendo cada una de las unidades de intercambio de gas (a) un sustrato que tiene un primer lado y un segundo lado, (b) una pluralidad de nanotubos dispuesta en el segundo lado del sustrato con espacios entre los nanotubos, en la que los nanotubos están dispuestos en el sustrato en una configuración que deja una pluralidad de canales de flujo de sangre que están rodeados por los nanotubos, teniendo cada uno de los canales un extremo de entrada y un extremo de salida, en el que cada uno de los canales es lo suficientemente amplio como para que la sangre fluya a través de él, y en el que los nanotubos están espaciados lo suficientemente cerca entre sí para retener el plasma dentro de los canales cuando la sangre está fluyendo a través de los canales, y en el que el sustrato tiene una pluralidad de perforaciones que se extienden entre el primer lado del sustrato y el segundo lado del sustrato, estando cada una de las perforaciones alineadas con uno respectivo de los canales, (c) una entrada de sangre configurada para suministrar sangre a la primera cara del sustrato, en la que la entrada de sangre está en comunicación fluida con las perforaciones de tal manera que la sangre que llega a través de la entrada de sangre fluirá a través de las perforaciones y continuará a través de los canales, y (d) una salida de sangre configurada para aceptar la sangre que llega desde el extremo de salida de los canales;

50 una carcasa configurada para alojar la pluralidad de unidades de intercambio de gas, teniendo la carcasa una entrada de gas configurada para encaminar un gas en los espacios entre los nanotubos, y una salida de gas configurada para encaminar el gas fuera de los espacios entre los nanotubos; y

55 un camino de entrada de sangre configurado para enrutar sangre entrante a por lo menos una de las unidades de intercambio de gas; y

60 un camino de salida de sangre configurado para enrutar sangre saliente a partir de al menos una de las unidades de intercambio de gas.

65

- 5 **6.** El intercambiador de gas de la reivindicación 5, en el que las unidades de intercambio de gas están interconectadas de modo que la sangre fluya a través de las unidades de intercambio de gas en serie o en paralelo, opcionalmente (i), en cada una de las unidades de intercambio de gas, cada uno de los nanotubos está perpendicular al sustrato, cada uno de los canales está perpendicular al sustrato, teniendo cada uno de los canales un diámetro entre 2 y 500 μm , y teniendo los nanotubos un diámetro entre 5 y 20 nm, o
- (ii), en cada una de las unidades de intercambio de gas, los nanotubos están dispuestos en el sustrato en una configuración matriz, con una pluralidad de huecos en la matriz, con cada uno de los huecos correspondientes a un canal respectivo.
- 10 **7.** Un aparato, que comprende:
- un sustrato que tiene un primer lado y un segundo lado; una pluralidad de nanotubos dispuestos en el segundo lado del sustrato con espacios entre los nanotubos, en el que los nanotubos están dispuestos sobre el sustrato en una configuración que deja una pluralidad de canales de flujo de fluido que están rodeados por los nanotubos, teniendo cada uno de los canales es lo suficientemente amplio para que un fluido fluya a través de él, y en el que los nanotubos están espaciados lo suficientemente cerca entre sí para retener el fluido dentro de los canales cuando el fluido está fluyendo a través los canales, y en el que el sustrato tiene una pluralidad de perforaciones que se extienden entre el primer lado del sustrato y el segundo lado del sustrato, estando cada una de las perforaciones alineada con una respectiva de los canales;
- 15 una entrada de fluido configurado para suministrar fluido a la primera cara del sustrato, en la que la entrada de fluido está en comunicación fluida con las perforaciones de tal manera que el líquido que llega a través de la entrada de fluido fluirá a través de las perforaciones y continuará a través de los canales;
- 20 una salida de fluido configurada para aceptar fluido que llega desde el extremo de salida de los canales; y una carcasa configurada para alojar el sustrato y la matriz de nanotubos, teniendo la carcasa una entrada de gas configurada para encaminar un gas en los espacios entre los nanotubos y una salida de gas configurada para encaminar el gas fuera de los espacios entre las nanotubos.
- 25 **8.** El aparato de la reivindicación 7, en el que (i) cada uno de los nanotubos está perpendicular al sustrato y cada uno de los canales está perpendicular al sustrato, o (ii) los nanotubos están dispuestos sobre el sustrato en una configuración de la matriz, con una pluralidad de huecos en la matriz, en el que cada uno de los huecos corresponde a un canal respectivo.
- 30 **9.** Un aparato, que comprende:
- 35 una pluralidad de unidades, incluyendo cada una de las unidades (a) un sustrato que tiene un primer lado y un segundo lado, (b) una pluralidad de nanotubos dispuestos en el segundo lado del sustrato con espacios entre los nanotubos, en el que los nanotubos están dispuestos sobre el sustrato en una configuración que deja una pluralidad de canales de flujo de fluido que están rodeados por los nanotubos, teniendo cada uno de los canales un extremo de entrada y un extremo de salida, en el que cada uno de los canales es lo suficientemente amplio para que un fluido fluya a través de él y en el que los nanotubos están espaciados lo suficientemente cerca entre sí para retener el fluido dentro de los canales cuando el fluido está fluyendo a través de los canales, y en el que el sustrato tiene una pluralidad de perforaciones que se extienden entre el primer lado del sustrato y el segundo lado del sustrato, cada una de las perforaciones están alineadas con uno respectivo de los canales, (c) una entrada de fluido configurada para suministrar fluido a la primera cara del sustrato, en el que la entrada de fluido está en comunicación de fluido con las perforaciones de tal manera que el líquido que llega a través de la entrada de fluido fluirá a través de las perforaciones y continuará a través de los canales, y (d) una salida de fluido configurada para aceptar el fluido que llega desde el extremo de salida de los canales; una carcasa configurada para alojar la pluralidad de unidades, teniendo la carcasa una entrada de gas configurada para encaminar un gas en los espacios entre los nanotubos de Na, y una salida de gas configurada para encaminar el gas fuera de los espacios entre los nanotubos; una trayectoria de flujo de entrada de fluido configurada para encaminar fluido entrante a al menos una de las unidades; y
- 40 un camino de salida de fluido configurado para dirigir el fluido de salida de al menos una de las unidades.
- 45 **10.** El aparato de la reivindicación 9, en el que las unidades están interconectadas de manera que el fluido fluya a través de las unidades en serie, opcionalmente:
- 50 (i) en cada una de las unidades, cada uno de los nanotubos está perpendicular al sustrato, cada uno de los canales está perpendicular al sustrato, teniendo cada uno de los canales un diámetro entre 2 y 500 μm , y los nanotubos tienen un diámetro de entre 5 y 20 nm; o
- 60 (ii) en cada una de las unidades, los nanotubos están dispuestos sobre el sustrato en una configuración de la matriz, con una pluralidad de huecos en la matriz, con cada uno de los huecos correspondientes a un canal respectivo.
- 65 **11.** El aparato de la reivindicación 9, en el que las unidades están interconectadas de manera que el fluido fluya a través de las unidades en paralelo.

12. Un método para interactuar un fluido con un gas, comprendiendo el método las etapas de:

5 proporcionar una pluralidad de canales de flujo de fluido que están rodeados por nanotubos, teniendo cada uno de los canales un extremo de entrada y un extremo de salida, en el que cada uno de los canales es lo suficientemente amplio para que un fluido fluya a través de él, y en el que los nanotubos están espaciados lo suficientemente cerca entre sí para retener el fluido dentro de los canales cuando el fluido está fluyendo a través de los canales;
10 pasar el fluido a través de los canales de paso; y hacer pasar un gas a través de los espacios entre los nanotubos fuera de los canales de flujo de fluido, en el que el gas interactúa con el líquido en los canales.

13. El método de la reivindicación 12, en donde:

15 (i) cada uno de los canales tiene un diámetro de entre 2 y 500 μm ;
(ii) los nanotubos tienen un diámetro de entre 5 y 20 nm; o
(iii) los nanotubos están espaciados sobre centros que están entre 1,5 veces el diámetro de los nanotubos y 5 veces el diámetro de los nanotubos.

20 14. El método de la reivindicación 12, en el que la interacción entre el gas y el líquido en los canales comprende un intercambio de gases.

15. El método de la reivindicación 12, en el que la interacción entre el gas y el líquido en los canales comprende un intercambio de calor.

25

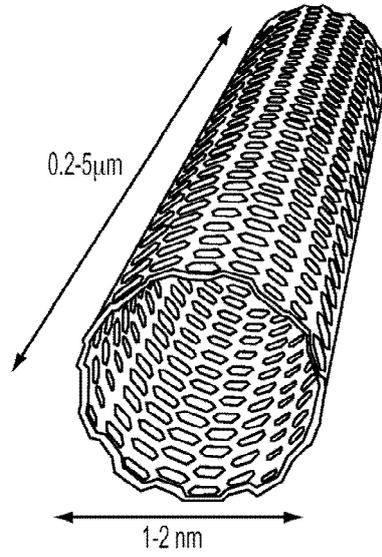


FIG. 1A

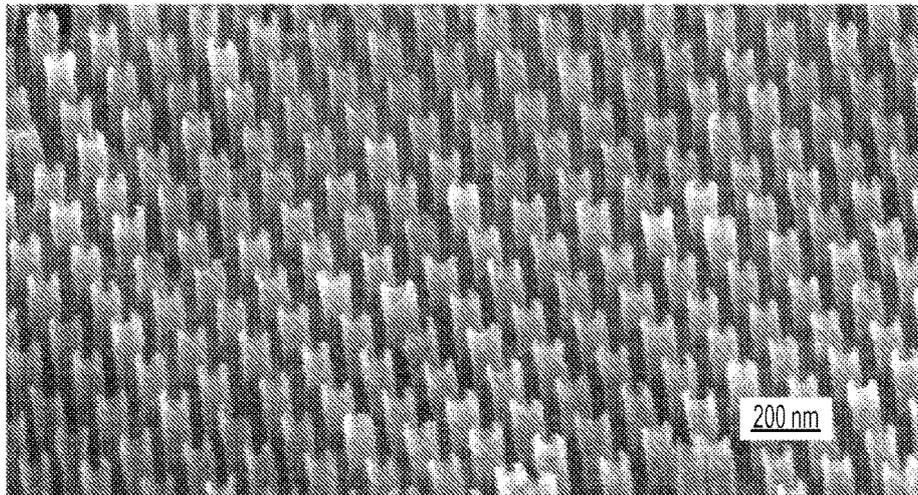


FIG. 1B

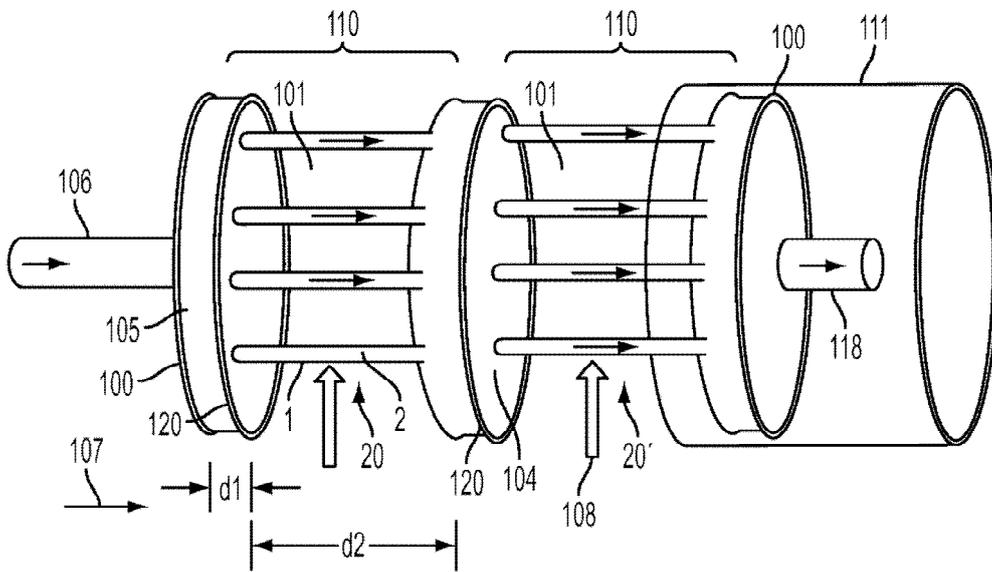


FIG. 2A

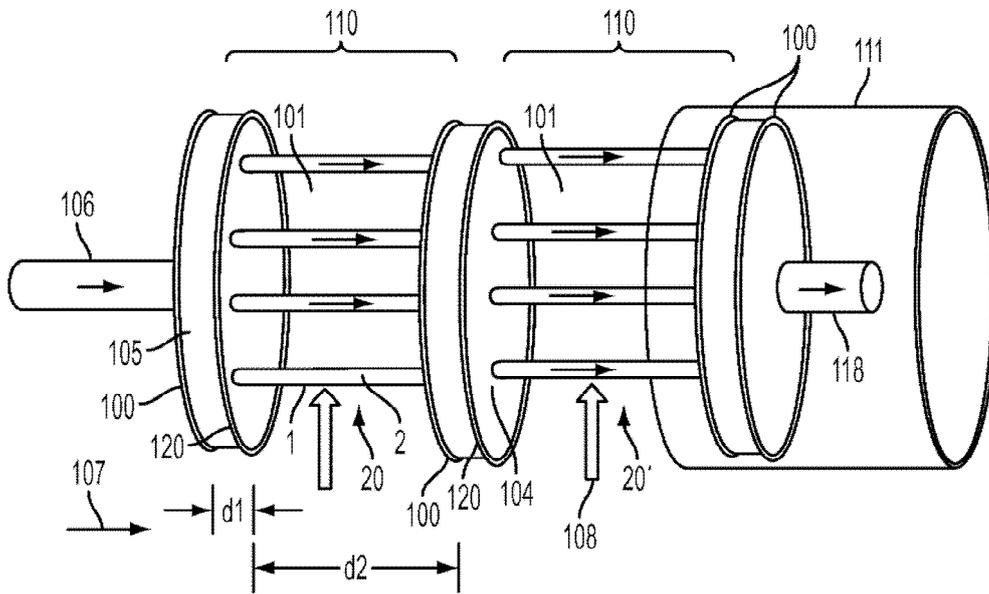


FIG. 2B

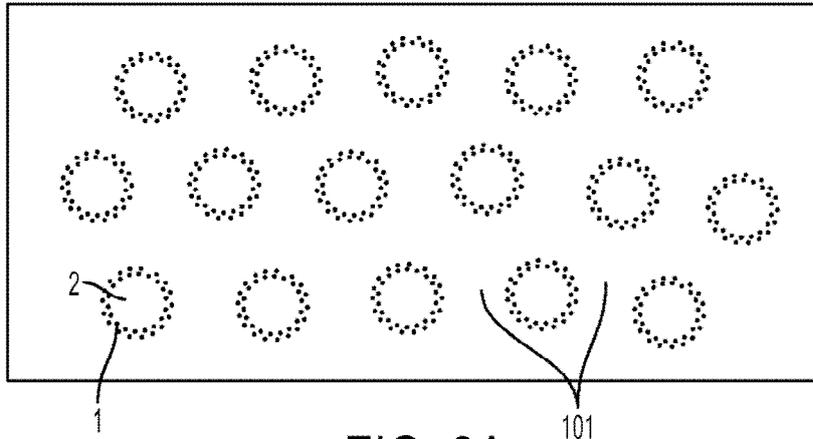


FIG. 3A

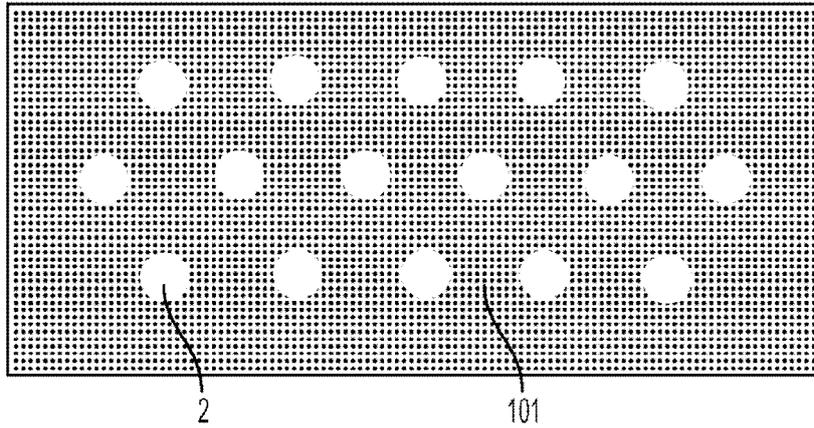


FIG. 3B

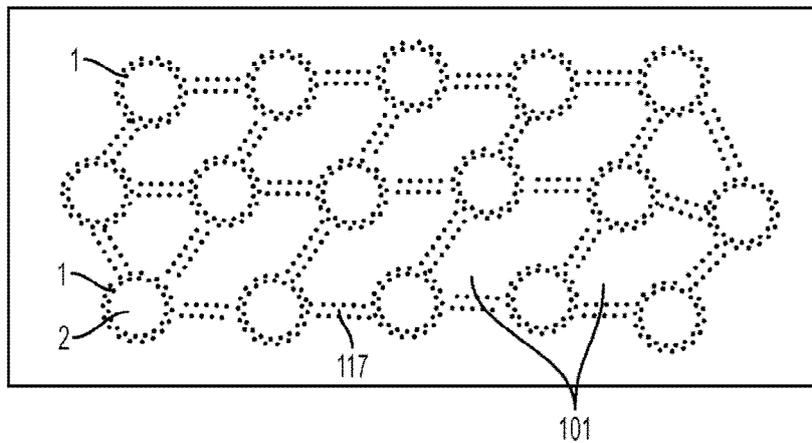


FIG. 3C

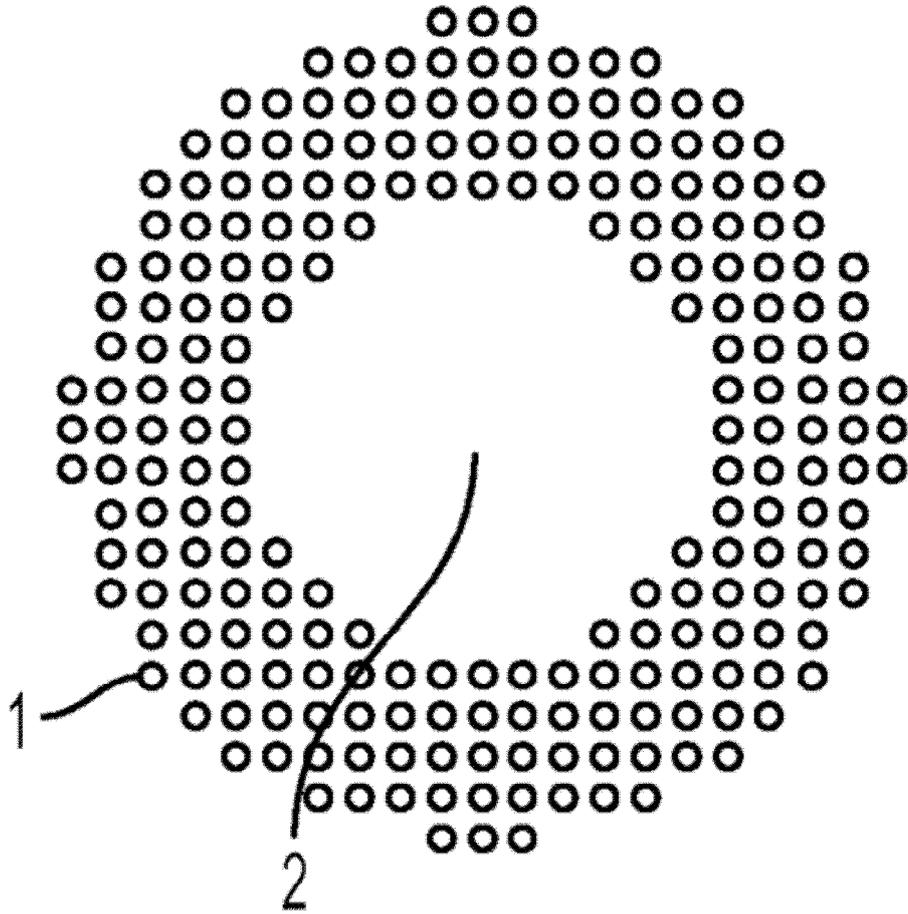


FIG. 3D

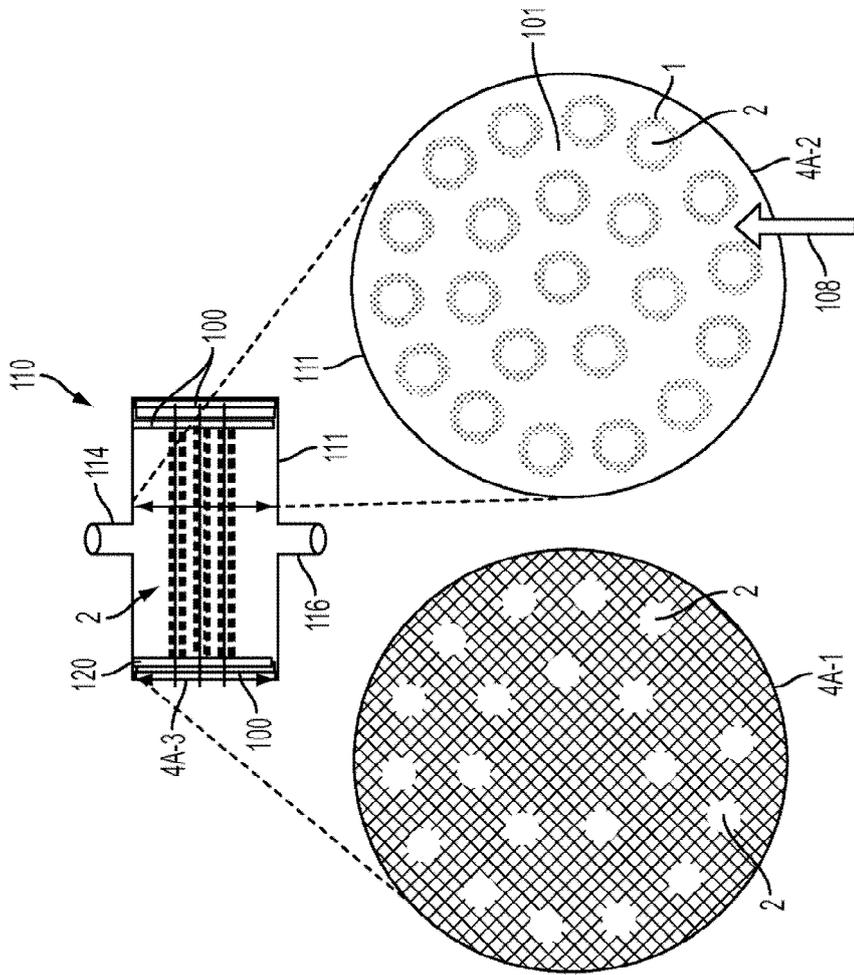


FIG. 4A

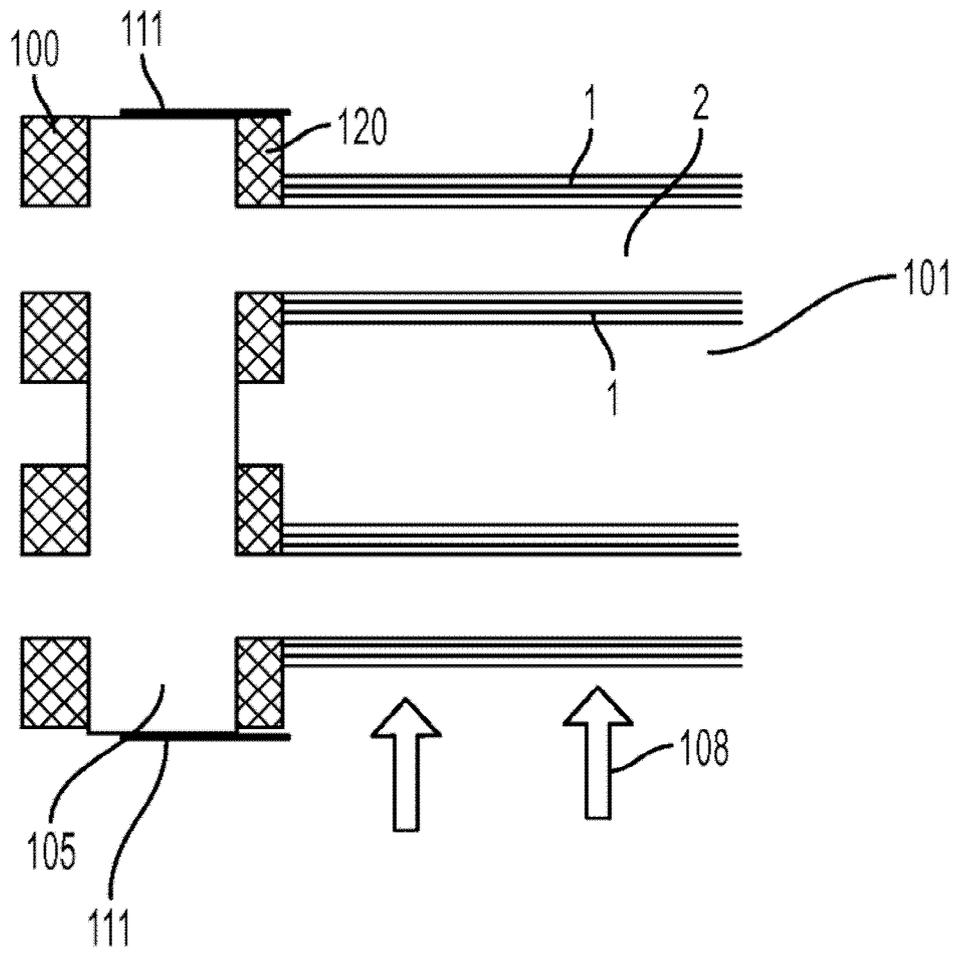


FIG. 4B

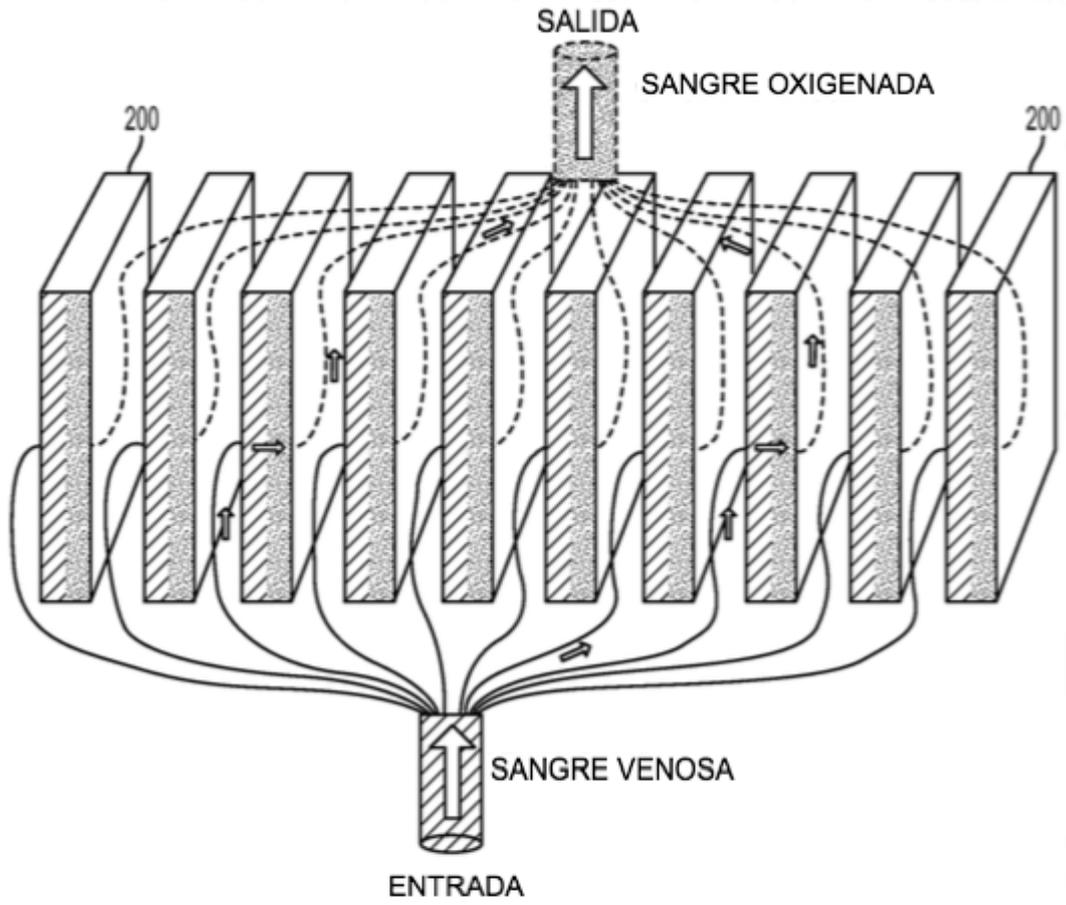


FIG. 5

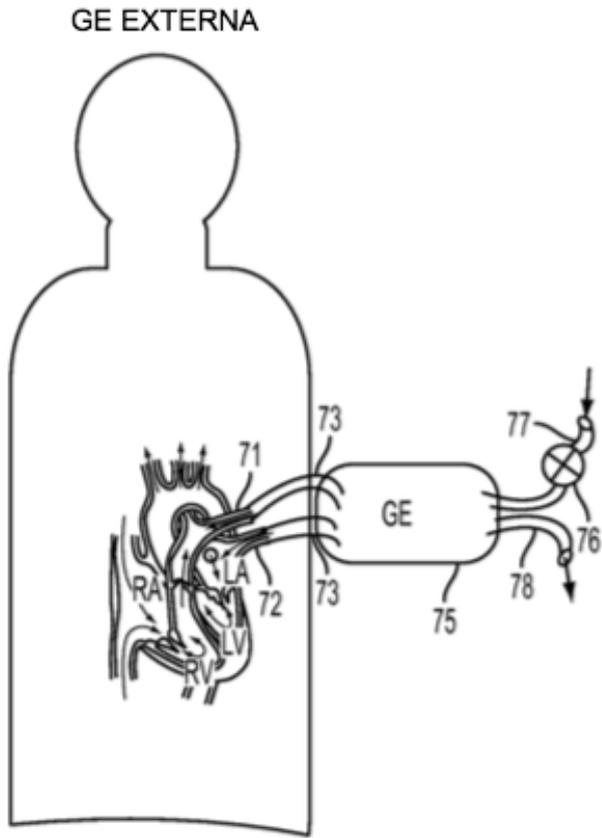


FIG. 6A

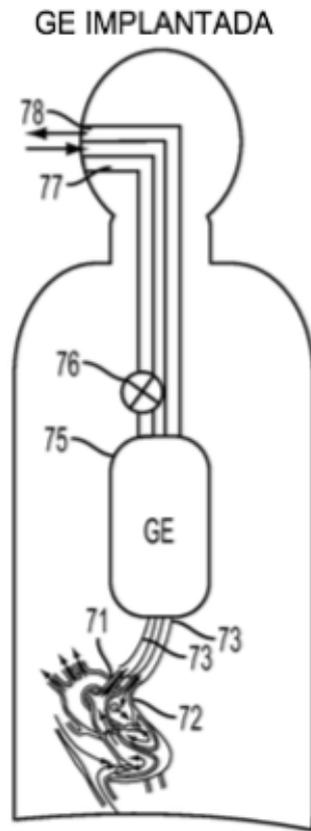
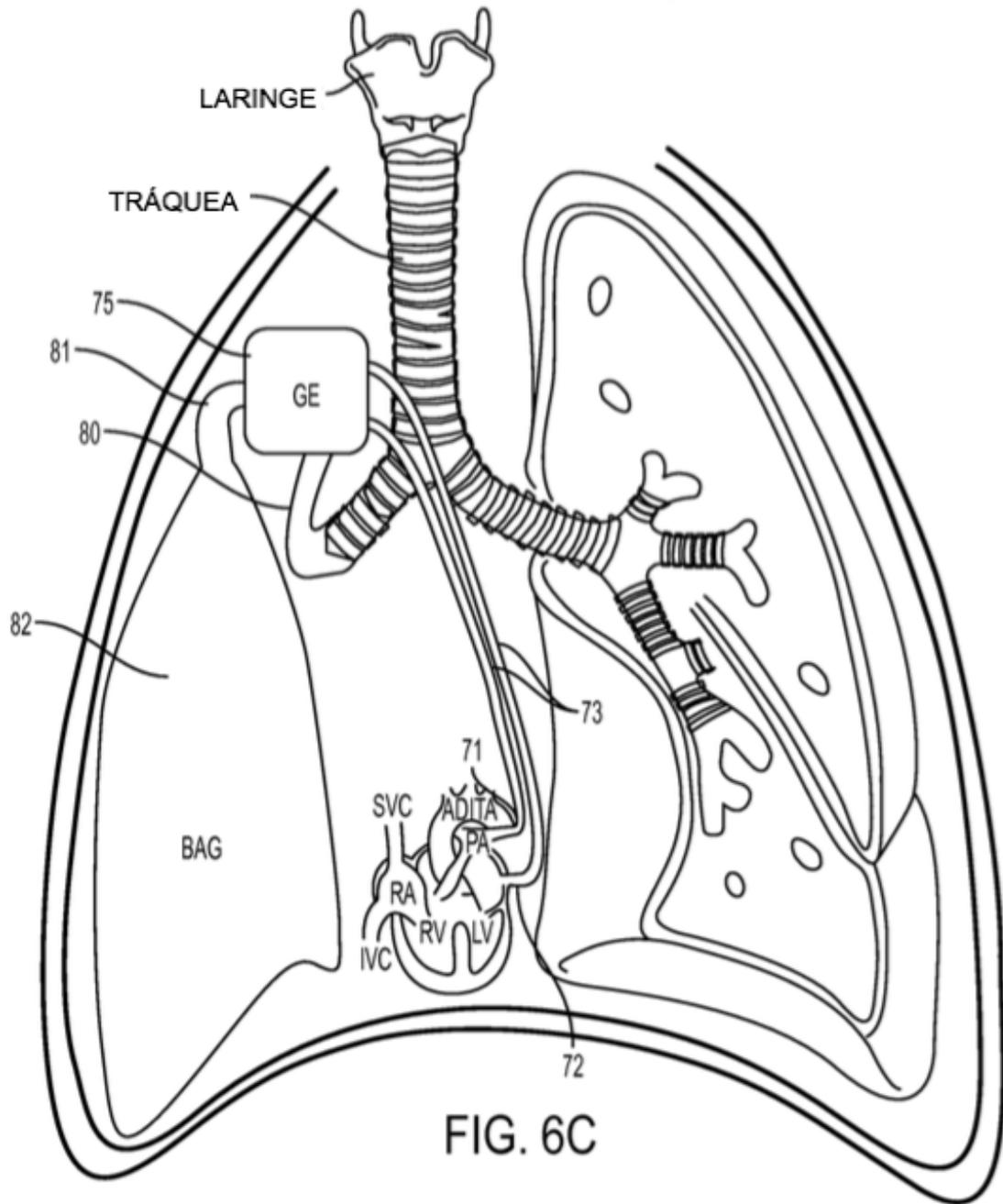


FIG. 6B



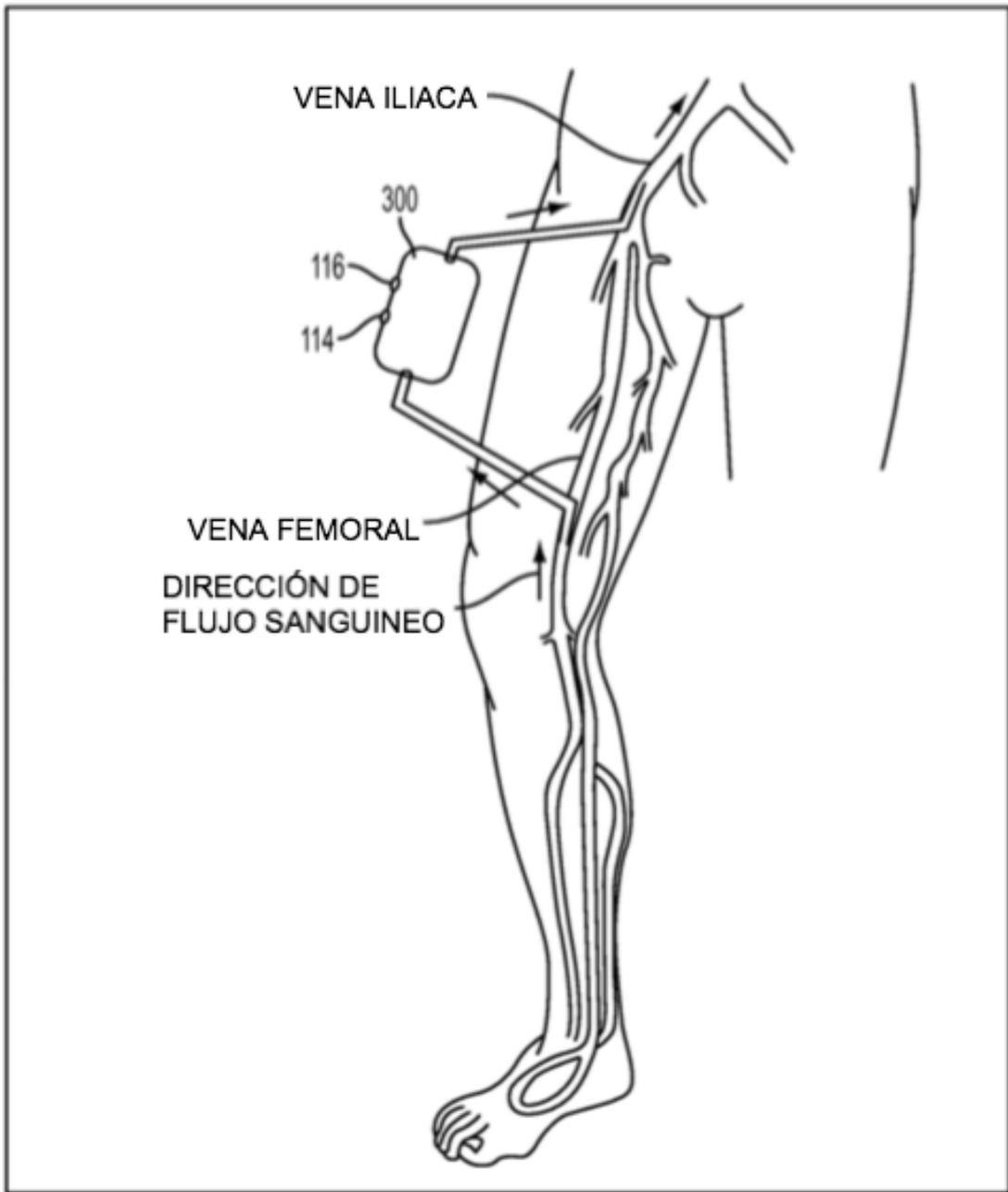


FIG. 7