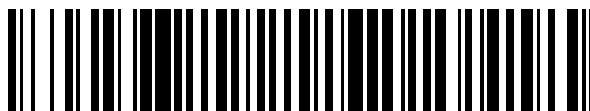


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 700 249**

51 Int. Cl.:

A61M 1/16 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **05.12.2012 PCT/US2012/067971**

87 Fecha y número de publicación internacional: **13.06.2013 WO13086011**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.12.2012 E 12799501 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **31.10.2018 EP 2788042**

54 Título: **Procedimiento para reducir el volumen de cebado y el área de superficie de la membrana en los dispositivos de asistencia pulmonar microfluídicos**

30 Prioridad:

05.12.2011 US 201161567104 P

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

14.02.2019

73 Titular/es:

**THE CHARLES STARK DRAPER LABORATORY,
INC. (100.0%)
555 Technology Square
Cambridge, MA 02139, US**

72 Inventor/es:

**BORENSTEIN, JEFFREY T.;
CHAREST, JOSEPH L.;
HSIAO, JAMES C.;
KNIAZEVA, TATIANA;
KIM, ERNEST;
EPSHTEYN, ALLA y
KOLACHALAMA, VIJAYA**

74 Agente/Representante:

PONS ARIÑO, Ángel

ES 2 700 249 T3

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

DESCRIPCIÓN

Procedimiento para reducir el volumen de cebado y el área de superficie de la membrana en los dispositivos de asistencia pulmonar microfluídicos

5

REFERENCIA CRUZADA A SOLICITUDES RELACIONADAS**ANTECEDENTES DE LA DESCRIPCIÓN**

- 10 Los sistemas de oxigenación de la sangre se utilizan para la asistencia respiratoria a corto plazo, como durante las cirugías de injerto de *bypass* de la arteria coronaria o para pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda. En los sistemas actuales, la sangre se oxigena bombeando oxígeno a través de una fibra interna hueca que bombea sangre a través de una fibra externa más grande que encapsula la fibra interna. Las paredes de la fibra interna son permeables al oxígeno y permiten la oxigenación de la sangre cerca de la fibra interna. Los sistemas de oxigenación
- 15 actuales mantienen un flujo sanguíneo laminar, permitiendo solamente la oxigenación de los glóbulos rojos dentro de una proximidad cercana a la membrana permeable.

- WO2011150216 se refiere a los sistemas y procedimientos de intercambio de gas en un dispositivo de oxigenación, así como a los procedimientos de preparación y utilización de dichos dispositivos de oxigenación. Los sistemas y
- 20 procedimientos se pueden utilizar para transferir oxígeno a la sangre para ayudar a la función pulmonar en un paciente.

- US 2011/0158847 se refiere a sistemas y procedimientos para el intercambio de gas en un dispositivo microfluídico, y procedimientos para la preparación de tales dispositivos microfluídicos. Los sistemas y procedimientos se pueden
- 25 utilizar para transferir oxígeno a la sangre para ayudar a la función pulmonar en un paciente.

RESUMEN DE LA DESCRIPCIÓN

- De acuerdo con un aspecto de la descripción, se describe un dispositivo de oxigenación microfluídico como se
- 30 define en la reivindicación 1.

Se definen realizaciones adicionales de la invención en las reivindicaciones dependientes.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

35

El profesional experto comprenderá que las figuras descritas aquí son solo para fines ilustrativos. Es de entender que en algunos casos varios aspectos de las implementaciones descritas pueden parecer exagerados o ampliados para facilitar la comprensión de las implementaciones descritas. En los dibujos, como los caracteres de referencia generalmente se refieren a características similares, se muestran elementos funcionalmente similares y/o

40 estructuralmente similares a lo largo de los distintos dibujos. Los dibujos no son necesariamente a escala, sino que se hace hincapié en la ilustración de los principios de las enseñanzas. Los dibujos no pretenden limitar el alcance de las presentes enseñanzas. El sistema y el procedimiento pueden entenderse mejor a partir de la siguiente descripción ilustrativa con referencia a los siguientes dibujos donde:

- 45 La Figura 1A es una vista isométrica de un dispositivo para oxigenar la sangre, de acuerdo con una implementación ilustrativa de la presente descripción;

La Figura 1B es una vista recortada de un dispositivo para oxigenar la sangre, de acuerdo con una implementación ilustrativa de la presente descripción;

50

La Figura 1C es una vista final de un dispositivo de oxigenación de la sangre como se muestra en la Figura 1, de acuerdo con una implementación ilustrativa de la presente descripción;

- La Figura 2 es una vista transversal que ilustra los patrones de flujo de sangre en un dispositivo de oxigenación
- 55 sanguínea sin elementos mezcladores pasivos, de acuerdo con una implementación ilustrativa de la presente descripción;

- La Figura 3 es una vista transversal que ilustra los patrones de flujo de sangre en un dispositivo de oxigenación sanguínea con elementos mezcladores pasivos como se muestra en las Figuras 1A-1C, de acuerdo con una
- 60 implementación ilustrativa de la presente descripción;

Las Figuras 4A-J son la vista superior e isométrica de los elementos mezcladores pasivos ejemplares de un dispositivo de oxigenación de la sangre como se muestra en la Figura 1, de acuerdo con una implementación ilustrativa de la presente descripción; y

5

La Figura 5 es un diagrama de flujo de un dispositivo para oxigenar la sangre desoxigenada con un dispositivo para oxigenar la sangre como se muestra en la Figura 1, de acuerdo con una implementación ilustrativa de la presente descripción;

10 **DESCRIPCIÓN DETALLADA**

Los diversos conceptos introducidos anteriormente y discutidos en mayor detalle más adelante pueden ser implementados en cualquiera de las numerosas formas, ya que los conceptos descritos no se limitan a una forma particular de implementación. Los ejemplos de implementaciones y aplicaciones específicas se proporcionan

15 principalmente con fines ilustrativos.

El sistema actual descrito aquí generalmente se relaciona con un sistema y procedimiento para oxigenar la sangre. Consecuentemente, en varias implementaciones, la descripción se relaciona con la sangre oxigenada al mezclar pasivamente la sangre a medida que fluye a través del dispositivo de oxigenación de la sangre. En ciertas

20 implementaciones, el dispositivo incluye varios elementos pasivos en una pared del dispositivo para mezclar la sangre que fluye.

Las figuras 1A y 1B muestran una vista isométrica de un dispositivo de oxigenación sanguínea (100) y una vista de su corte. El dispositivo (100) incluye un primer canal de flujo (101) separado de un segundo canal de flujo (102) por

25 una membrana permeable al gas (103), que se describe más detalladamente a continuación, pero de forma breve. La base (105) del segundo canal de flujo (102) incluye un elemento mezclador pasivo (106). Los canales de flujo (101) y (102) se fabrican dentro de un sustrato de polímero (104).

Como se ilustra en las Figuras 1A y 1B y se mostró anteriormente, el dispositivo (100) incluye un primer canal de

30 flujo (101) y un segundo canal de flujo (102) fabricado dentro de un sustrato de polímero (104). En algunas implementaciones, el sustrato polimérico (104) es un termoplástico, como el poliestireno o la poliimida, poliésteres biodegradables, como la policaprolactona (PCL), o elastómeros blandos como el poliglicerol sebacato (PGS). En otras implementaciones, el sustrato (104) es polidimetilsiloxano (PDMS), poli(N-isopropilacrilamida). En otras implementaciones, el sustrato (104) incluye materiales no poliméricos como, por ejemplo, cerámica, metales, vidrios,

35 nanotubos o nanocables formados a partir de, por ejemplo, óxido de carbono o zinc, u otros materiales no poliméricos.

En algunas implementaciones, el dispositivo (100) y los elementos mezcladores pasivos (106) se fabrican en el sustrato (104) utilizando, por ejemplo, técnicas fotolitográficas, moldeo por inyección, micromecanizado directo,

40 grabado RIE profundo, estampado en caliente o cualquier combinación de los mismos.

El primer canal de flujo (101) se comunica con el segundo canal de flujo (102) a través de la membrana (103). En algunas implementaciones, la membrana (103) es permeable o semipermeable a iones, moléculas, células o cualquier combinación de ellas. Por ejemplo, la membrana (103) puede permitir que el oxígeno pase del primer canal

45 de flujo (101) al segundo canal de flujo (102) y que el dióxido de carbono pase del segundo canal de flujo (102) al primero (101). Sin embargo, en algunas implementaciones, la membrana (103) no es permeable a los glóbulos rojos. En algunas implementaciones, la membrana (103) se fabrica a partir de un material semiporoso o poroso, como la polietersulfona o PDMS. En otras implementaciones, la membrana (103) se crea mediante electrohilado de un polímero para crear una malla de polímero flexible y porosa.

50

El primer canal de flujo (101) y el segundo canal de flujo (102) del dispositivo (100) funcionan sustancialmente paralelos entre sí y, como se ha descrito anteriormente, están separados por la membrana (103) en las partes superpuestas. En algunas implementaciones, el primer canal de flujo (101) incluye tres paredes lisas, siendo la cuarta pared la membrana (103). En otras implementaciones, el dispositivo (100) incluye canales de flujo adicionales

55 a la izquierda, derecha y/o por encima del primer canal de flujo (101). En algunas de estas implementaciones, el primer canal de flujo (101) también está separado de estos canales de flujo adicionales por una membrana permeable (103). En otras implementaciones, el primer canal de flujo se configura para el flujo de un gas. Por ejemplo, el oxígeno puede fluir a través del primer canal de flujo (101). En otras implementaciones, el primer canal de flujo (101) está configurado para el flujo de un líquido. Por ejemplo, el canal de flujo del primer flujo puede estar

60 configurado para que fluya sangre.

El segundo canal de flujo (102) incluye al menos un elemento mezclador pasivo (106) a lo largo de al menos una pared del canal. En la implementación del dispositivo (100), la base (105) incluye elementos mezcladores pasivos (106)(1)-(106)(n). En otras implementaciones, cualquier pared del primer o segundo canal de flujo puede incluir un elemento mezclador pasivo (106). En algunas implementaciones, la base u otras paredes que incluyen un elemento mezclador pasivo (106), son reemplazables, de tal manera que se pueden usar diferentes configuraciones de elementos mezcladores pasivos para diferentes fluidos. En otras implementaciones el dispositivo (100), o sus componentes, es desechable.

10 Cuando se describe más adelante, en algunas implementaciones, los elementos mezcladores pasivos incluyen varias crestas, canales, protrusiones, o cualquier combinación de los mismos. En algunas implementaciones, los elementos mezcladores pasivos (106)(1)-(106)(n) abarcan toda la longitud de un canal de flujo. En otras implementaciones, los elementos mezcladores (106) cubren solo una subdivisión de la longitud total de un canal de flujo (102). En otras implementaciones, los elementos pasivos mezcladores (106)(1)-(106)(n) están agrupados. Por ejemplo, el canal de flujo de fluido (102) puede contener un primer tipo de elemento mezclador pasivo (106) a lo largo de una primera porción del canal de flujo (102) y posteriormente un segundo tipo de elemento mezclador pasivo (106) a lo largo de una segunda porción del canal de flujo (102).

La figura 1C ilustra una vista final del dispositivo (100). En algunas implementaciones, el dispositivo (100) se fabrica como un componente superior (104)(a) y un componente inferior (104)(b) que se fabrican por separado y se ensamblan para formar el dispositivo (100). En algunas implementaciones, los componentes (104)(a), (104)(b) y la membrana (103) se fijan entre sí con un adhesivo. Por ejemplo, los componentes del dispositivo (100) se pueden unir con un adhesivo químico, una unión por plasma y/o sujetando los componentes entre sí. En otras implementaciones, el dispositivo (100) se fabrica como una unidad única y continua. Por ejemplo, el dispositivo (100) puede ser creado por moldeo por inyección. En otras implementaciones, la parte superior (104)(a) y la parte inferior (104)(b) están formadas por el moldeo por inyección. En algunas implementaciones, después de fabricar el dispositivo (100), los canales se recubren con un anticoagulante. En otras implementaciones, el anticoagulante está incrustado en el sustrato polimérico (104).

30 La altura o profundidad de un elemento mezclador pasivo (106) se encuentra entre el 20 % y el 30 % de la altura total del canal de flujo (102). En algunas implementaciones, cada elemento mezclador pasivo en un canal tiene la misma altura o profundidad. Mientras que en otras implementaciones, la altura o profundidad de los elementos mezcladores pasivos cambia a lo largo de la longitud del canal de flujo (102).

35 En algunas implementaciones, el ancho, alto y largo del primer canal de flujo (101) y del segundo canal de flujo (102) son los mismos. En otras implementaciones, una o todas las dimensiones entre los diferentes canales de flujo son diferentes. En algunas implementaciones, la altura de los canales de flujo está entre 10 y 25 micras, entre 25 y 50 micras, o entre 50 y 100 micras. En algunas implementaciones el espesor de la membrana (103) está entre 10 y 25 micras, entre 25 y 50 micras, o entre 50 y 100 micras. En algunas implementaciones, la longitud de los canales de flujo está entre 1 mm y 10 mm, entre 10 mm y 50 mm, o entre 50 mm y 100 mm y el ancho está entre 100 y 200 micras, entre 200 y 500 micras, o entre 500 y 1 cm.

La figura 2 ilustra cómo el fluido puede fluir a través de un dispositivo de oxigenación de la sangre sin elementos mezcladores pasivos similares. La figura 2 ilustra un dispositivo de oxigenación de la sangre (201) sin elementos mezcladores pasivos a lo largo de la base (105)(b). En este ejemplo, el oxígeno fluye a través del primer canal de flujo (201) mientras que la sangre desoxigenada (círculos blancos) fluye a través del segundo canal de flujo (202). La sangre en el segundo canal de flujo (201) fluye en un patrón laminar (203). Las células sanguíneas se oxigenan (círculos grises) a medida que fluyen sustancialmente cerca de la membrana (204). En algunas implementaciones, debido a que la difusión de oxígeno solo puede ocurrir a distancias sustancialmente cercanas a la membrana (204), la porción de sangre que fluye a lo largo de la base del segundo canal de flujo (202) puede que nunca se oxigene.

En cambio, la Figura 3 ilustra cómo la sangre fluye a través de un dispositivo de oxigenación sanguínea (300) similar al dispositivo de oxigenación sanguínea (100). La base (105) del dispositivo (300) incluye una serie de elementos de flujo pasivos (106). Estos elementos de flujo pasivos (106) crean un flujo no laminar (301) en el fluido del canal (102). En algunas implementaciones esto crea un flujo caótico en el canal (102). Por ejemplo, en algunas implementaciones, los elementos mezcladores pasivos (106) impulsan el fluido desde el fondo del canal de flujo (102) hacia la membrana (103). En algunas implementaciones, los elementos mezcladores pasivos (106) crean un flujo rotativo dentro del canal de flujo. Por ejemplo, los elementos mezcladores pasivos (106) pueden crear un efecto de estriado que hace que el fluido se arremoline a medida que fluye por el canal de flujo (102). En algunas implementaciones, el dispositivo (100) induce la mezcla dentro de un fluido sin inducir un trauma mecánico a los

componentes del fluido. Por ejemplo, los elementos mezcladores pasivos (106) del dispositivo (100) pueden conducir la sangre hacia la membrana (103) sin causar hemorragia o coagulación de los glóbulos rojos.

5 Como se ilustra en la Figura 3, el dispositivo (300), con los elementos mezcladores pasivos (106), es capaz de oxigenar completamente la sangre en un período más corto de la longitud del dispositivo en comparación con el dispositivo (200) que no incluye un elemento mezclador pasivo (106). Esto permite un canal más corto, y por lo tanto permite que el dispositivo sea cebado con menos sangre que un canal sin tales elementos mezcladores pasivos.

10 Las Figuras 4A-J muestran una vista superior e isométrica de ejemplos posibles e ilimitados de elementos mezcladores pasivos (106). Las figuras 4A y 4B ilustran un patrón de espiga alternado. El diseño consiste en un patrón en espiga donde el centro del patrón en espiga se desplaza de un lado del canal de flujo al otro a través de la longitud del canal de flujo (102). En algunas implementaciones, el patrón de espiga alternado hace que el fluido en el canal de flujo entre en el canal de flujo y comience a girar en una primera dirección. Entonces, cuando el fluido que fluye encuentra un patrón de espiga desplazado, el fluido es forzado a girar en una dirección opuesta a la primera
15 dirección de rotación. Por ejemplo, el fluido puede entrar en el canal (102) fluyendo en forma laminar, y a continuación alternar entre rotaciones en el sentido de las agujas del reloj y en sentido contrario a las agujas del reloj a medida que el fluido se encuentra con patrones de espiga consecutivos y desplazados. En algunas implementaciones, el número de galones por patrón en espiga y/o el número de agrupaciones se configura para crear un nivel específico de mezcla sobre una longitud dada del dispositivo (100). En algunas implementaciones, el patrón en espiga no se alterna, sino que es constante a lo largo de la duración del canal de flujo. En algunas de estas implementaciones el centro de los patrones en espiga está en el centro del canal, mientras que en otras el centro del patrón está descentrado con respecto al canal.

20 Como se ilustra en las Figuras 4C y D, en algunas implementaciones, la mezcla de un fluido se crea con crestas inclinadas. Similar al patrón en espiga descrito anteriormente, en algunas implementaciones el patrón de cresta inclinada también crea una rotación en espiral del fluido que impulsa el fluido desde la parte inferior del canal de flujo de fluido hacia la membrana permeable (103). En algunas implementaciones, el ángulo de la cresta inclinada y el patrón en espiga se encuentra entre unos 35 y unos 55 grados. En algunas implementaciones, el espacio entre las crestas es de entre 50 y 100 micras, entre 100 y 150 micras, o entre 150 y 200 micras. En algunas
30 implementaciones, el espaciamiento de las crestas es 2π /(el ancho del canal), de manera que el diámetro de la rotación inducida es menor que el ancho o profundidad del canal. En algunas implementaciones, las crestas de las implementaciones anteriores son redondeadas.

35 En otras implementaciones, los elementos mezcladores pasivos (106) están diseñados para crear vórtices y otras áreas de alta y baja presión que conducen el fluido hacia la membrana (103). Por ejemplo, las figuras 4E y 4F, al igual que la implementación ilustrativa de la Figura 3, incluyen varias crestas. En algunas implementaciones, las crestas están espaciadas entre 20 y 50 micras, entre 50 y 100 micras o entre 100 y 500 micras.

40 En algunas implementaciones, los elementos mezcladores pasivos pueden ser, pero no están limitados a, postes, montículos, rampas, fosos, conos o cualquier combinación de los mismos. Las figuras 4G-4J ilustran una posible implementación de postes y montículos. En la implementación ilustrada en las figuras 4G y 4H, cada fila de postes se diferencia de la fila anterior. Esto hace que el fluido se mezcle lateralmente además de impulsar el fluido hacia arriba. En otras implementaciones, como se ilustra en las Figuras 4I y 4J, los elementos mezcladores pasivos están alineados con los elementos mezcladores pasivos de la fila anterior.
45

La figura 5 es un diagrama de flujo de un procedimiento (500) para oxigenar la sangre con un dispositivo microfluídico. En primer lugar, se proporciona un dispositivo microfluídico (paso 501). Después se introduce sangre parcialmente desoxigenada en un extremo proximal del dispositivo microfluídico (paso 502). La sangre parcialmente desoxigenada fluye a través de un primer canal del dispositivo microfluídico (paso 503), y el oxígeno fluye a través
50 de un segundo canal del dispositivo microfluídico (paso 504). Finalmente, se extrae sangre oxigenada de un extremo distal del dispositivo microfluídico (paso 505).

55 Como se indica anteriormente, y refiriéndose a la Figura 1, el procedimiento (500) para oxigenar la sangre parcialmente desoxigenada comienza con la provisión de un dispositivo microfluídico (paso 501). En algunas implementaciones, el dispositivo microfluídico es similar al dispositivo (100) descrito anteriormente. En otras implementaciones, el dispositivo microfluídico incluye varios canales de oxígeno y/o varios canales de flujo sanguíneo. En otras implementaciones, el dispositivo microfluídico es un conjunto de dispositivos similares al dispositivo (100). En algunas implementaciones, el dispositivo está configurado para permitir unos 500-1000 mL/min, unos 1-4 L/min, o unos 4-5 L/min de flujo sanguíneo. En algunas implementaciones, el dispositivo está configurado
60 para transferir oxígeno a la sangre a una velocidad de 160 a 200 mL/min.

A continuación, el procedimiento de oxigenación sanguínea (500) continúa con la introducción de sangre parcialmente desoxigenada en un extremo proximal del dispositivo microfluídico (paso 502). En algunas implementaciones, la sangre se recoge directamente de un paciente y se introduce en el dispositivo. Por ejemplo, el dispositivo puede ser parte de un sistema de circulación extracorpórea que oxigena la sangre durante la cirugía. En otras implementaciones, la sangre es recolectada, almacenada y a continuación oxigenada en un momento posterior. Por ejemplo, la sangre puede recolectarse durante una campaña de donación de sangre y a continuación oxigenarse antes de ser transfundida a un paciente. En algunas implementaciones, la sangre es bombeada activamente a través del dispositivo por una bomba externa, y en otras implementaciones la sangre es bombeada a través del dispositivo por el corazón del paciente.

El procedimiento (500) continúa fluyendo la sangre parcialmente desoxigenada a través de un primer canal de flujo sanguíneo (paso 503). Como se ha descrito anteriormente, el dispositivo incluye al menos un elemento mezclador pasivo que induce la mezcla dentro del canal a medida que la sangre viaja a lo largo del dispositivo. En algunas implementaciones, la sangre se diluye con un agente anticoagulante como el medicamento warfarina o heparina. En algunas implementaciones, las paredes de los canales de flujo sanguíneo están recubiertas con un anticoagulante.

Respondiendo al flujo de sangre a través del primer canal de flujo sanguíneo, el procedimiento (500) continúa fluyendo oxígeno a través del primer canal de flujo de oxígeno (paso 504). Refiriéndose a la Figura 1, el canal de flujo sanguíneo y el canal de flujo de oxígeno están separados por una membrana permeable. El oxígeno se difunde a través de la membrana, oxigenando la sangre a medida que fluye a lo largo del canal. En algunas implementaciones, la sangre es continuamente mezclada dentro del canal por los elementos mezcladores pasivos similares a los descritos anteriormente. En algunas implementaciones, la mezcla continua permite que un volumen dado de sangre desoxigenada se oxigene más eficientemente al exponer continuamente diferentes glóbulos rojos a la región cercana a la membrana donde puede ocurrir la difusión de oxígeno. En otras implementaciones, la membrana también es porosa al dióxido de carbono, y el dióxido de carbono inicialmente dentro de la sangre desoxigenada se difunde en el canal de flujo de oxígeno. En otras implementaciones, el oxígeno y la sangre fluyen a través del dispositivo microfluídico empezando por diferentes extremos. Por ejemplo, la sangre puede entrar en el dispositivo por un extremo proximal y el oxígeno puede entrar en el dispositivo por un extremo distal del dispositivo.

El procedimiento (500) continúa, con la recolección de la sangre oxigenada en un extremo distal del canal microfluídico. En algunas implementaciones, la sangre oxigenada se transfunde directamente al paciente del cual fue recolectada. En otras implementaciones, la sangre se recoge y se almacena para su posterior transfusión o experimentación.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo de oxigenación microfluídico que comprende:
 - 5 una primera capa polimérica (104a) que define un primer canal de flujo de oxígeno (101) en la misma; una segunda capa polimérica (104b) que define un primer canal de flujo sanguíneo (102), el primer canal de flujo sanguíneo que se superpone al primer canal de flujo de oxígeno, y el primer canal de flujo sanguíneo que comprende además varios elementos mezcladores pasivos (106) espaciados a lo largo de una longitud de una primera pared (105) del primer canal de flujo sanguíneo (102), varios elementos mezcladores pasivos (106) tienen
10 cada uno de ellos una altura o profundidad comprendida entre el 20 % y el 30 % de la altura del primer canal de flujo sanguíneo (102), y están configurados para redistribuir un fluido que fluye a través del primer canal de flujo sanguíneo (102) dentro del mismo canal; y una membrana (103) que separa el primer canal de flujo de oxígeno (101) y el primer canal de flujo sanguíneo (102) en las partes superpuestas de los canales, la membrana (103) que permite la comunicación entre el primer canal de
15 flujo de oxígeno (101) y el primer canal de flujo sanguíneo (102).
 2. El dispositivo de la reivindicación 1, donde cada uno de los varios elementos mezcladores pasivos (106) es uno de una cresta recta, una cresta angulada, un canal en forma de flecha, una cúpula, un cono, una fosa o un
20 poste.
 3. El dispositivo de la reivindicación 1, donde un primer fluido fluye a través del primer canal de flujo de oxígeno (101) y un segundo fluido fluye a través del primer canal de flujo sanguíneo (102).
 4. El dispositivo de la reivindicación 3, donde el primer fluido es oxígeno y el segundo fluido es sangre
25 desoxigenada.
 5. El dispositivo de la reivindicación 1, donde la primera pared (105) del primer canal de flujo sanguíneo (102) es la base del primer canal de flujo sanguíneo (102).
 - 30 6. El dispositivo de la reivindicación 1, donde la altura del primer canal de flujo sanguíneo (102) está entre 10 y 100 micras.
 7. El dispositivo de la reivindicación 1, donde el espesor de la membrana (103) es de entre 10 y 50 micras.
 - 35 8. El dispositivo de la reivindicación 1, donde la longitud del primer canal de flujo de oxígeno (101) y del primer canal de flujo sanguíneo (102) se sitúa entre aproximadamente 1 mm y unos 50 mm.
 9. El dispositivo de la reivindicación 1, donde el ancho del primer canal de flujo sanguíneo (102) está entre aproximadamente 100 micras y (200) micras.
40
 10. El dispositivo de la reivindicación 1, donde la membrana (103) es permeable al oxígeno y al dióxido de carbono.
 11. El dispositivo de la reivindicación 1, donde las paredes del primer canal de flujo sanguíneo (102) están recubiertas con un anticoagulante.
45
 12. El dispositivo de la reivindicación 1, donde el dispositivo incluye un segundo canal de flujo sanguíneo separado del primer canal de flujo de oxígeno (101) por una segunda membrana permeable.

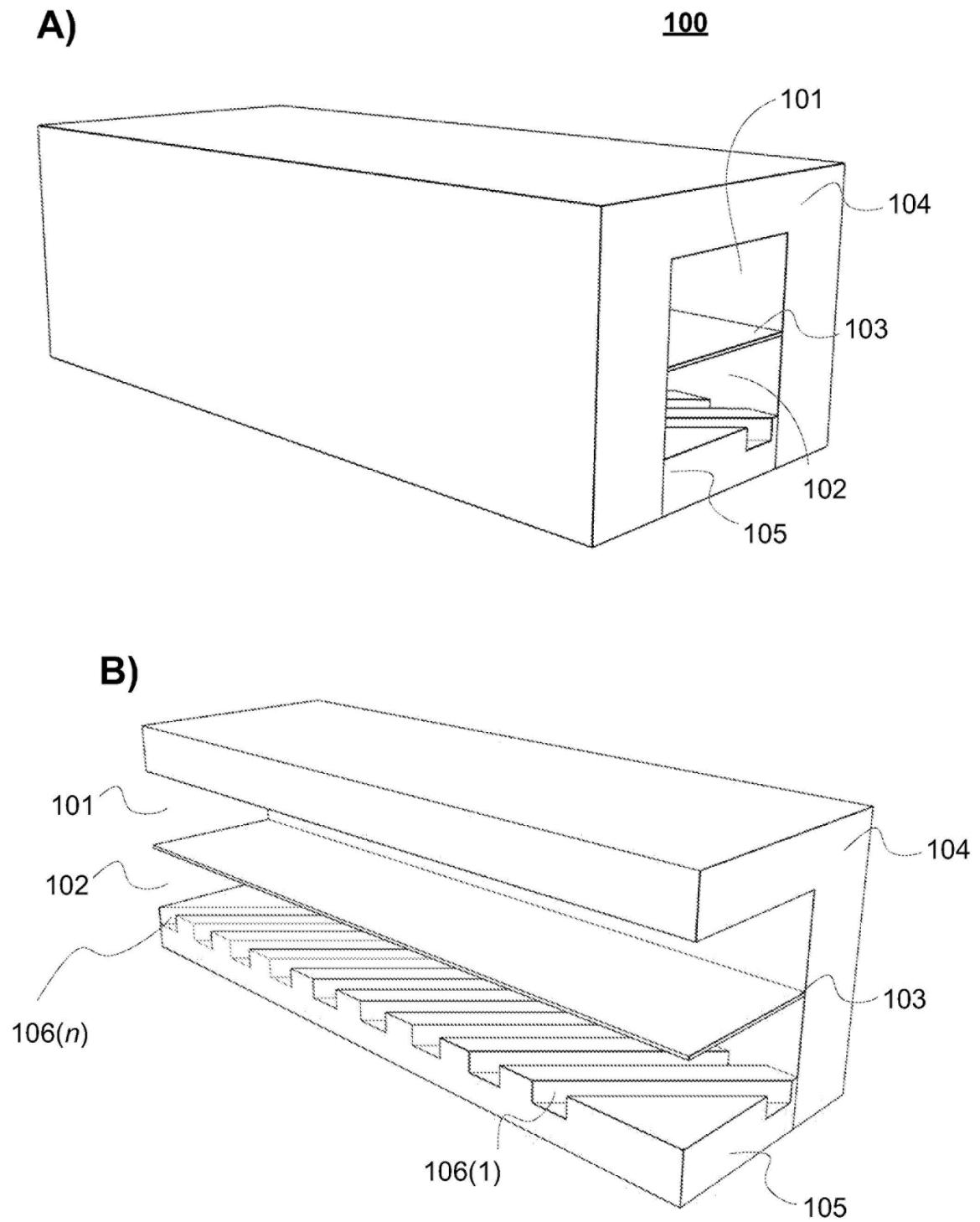


Figura 1

C)

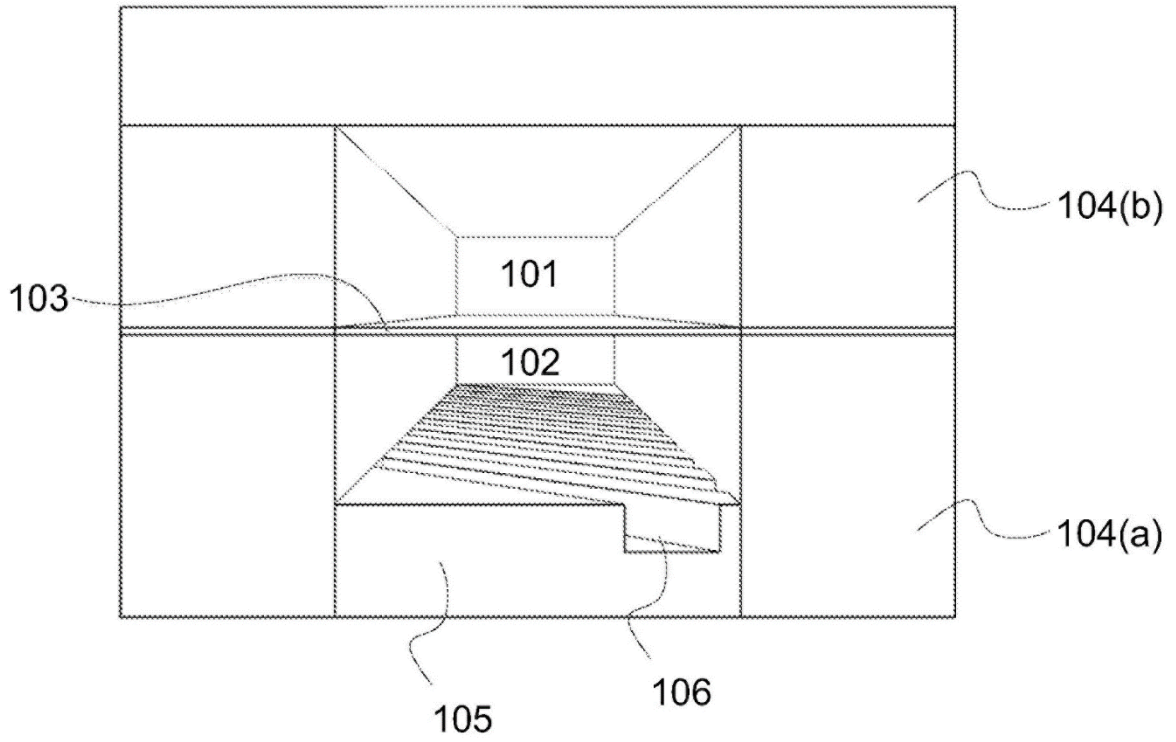


Figura 1

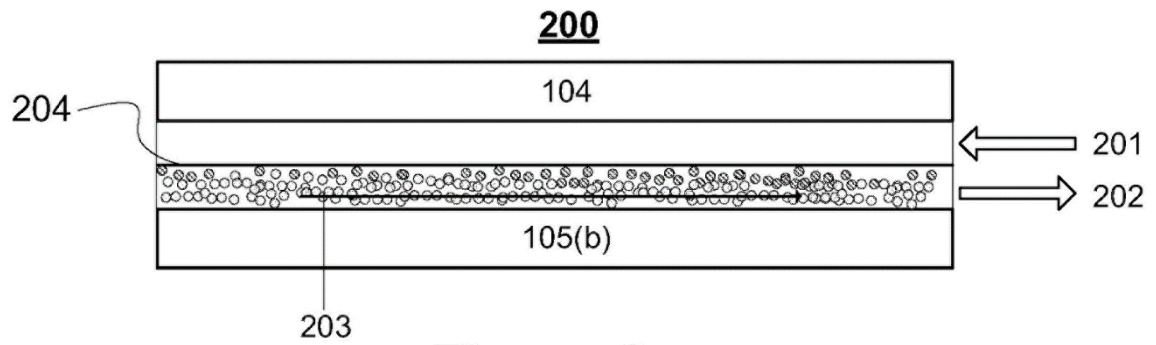


Figura 2

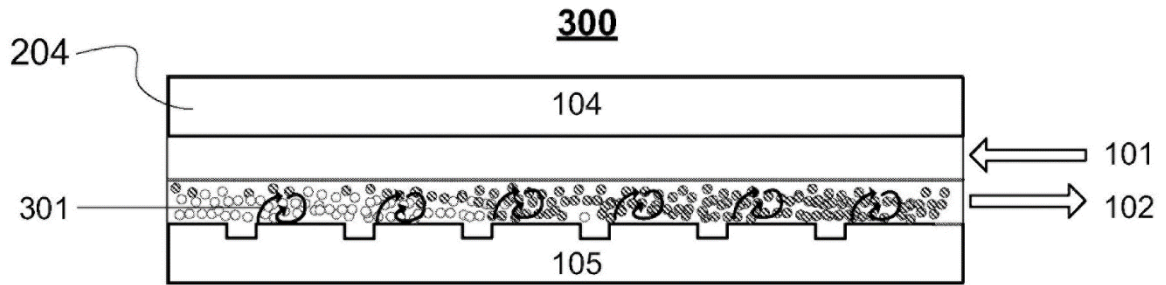
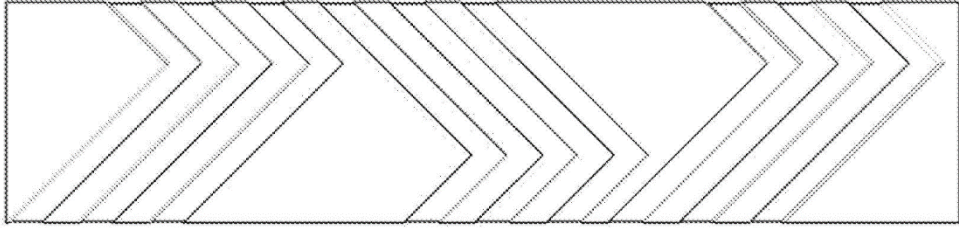


Figura 3

A)



B)

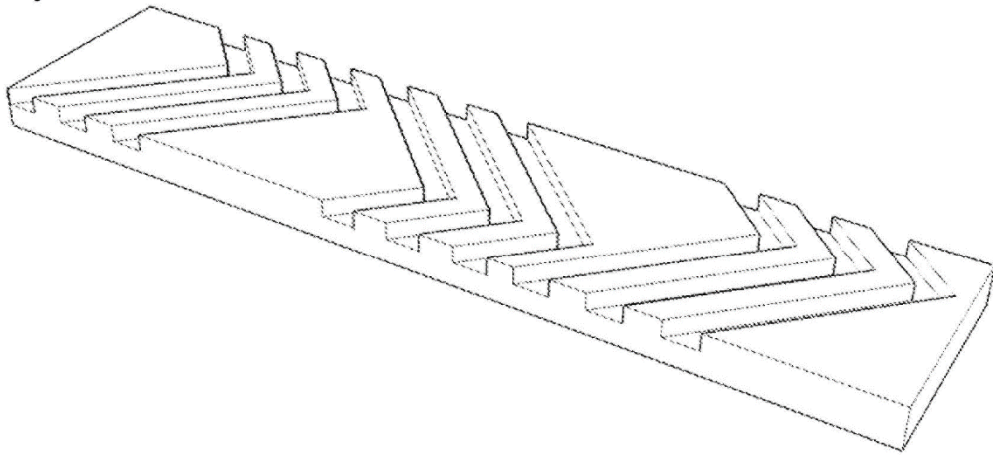
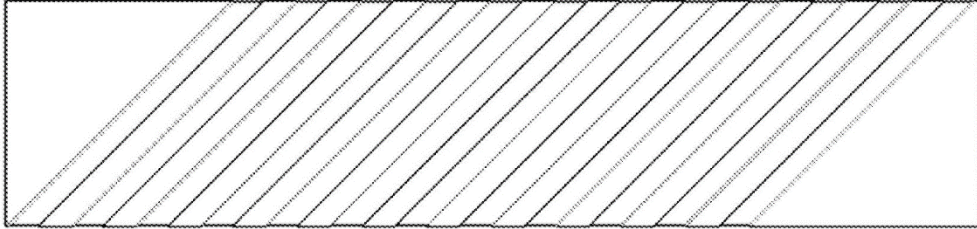


Figura 4

C)



D)

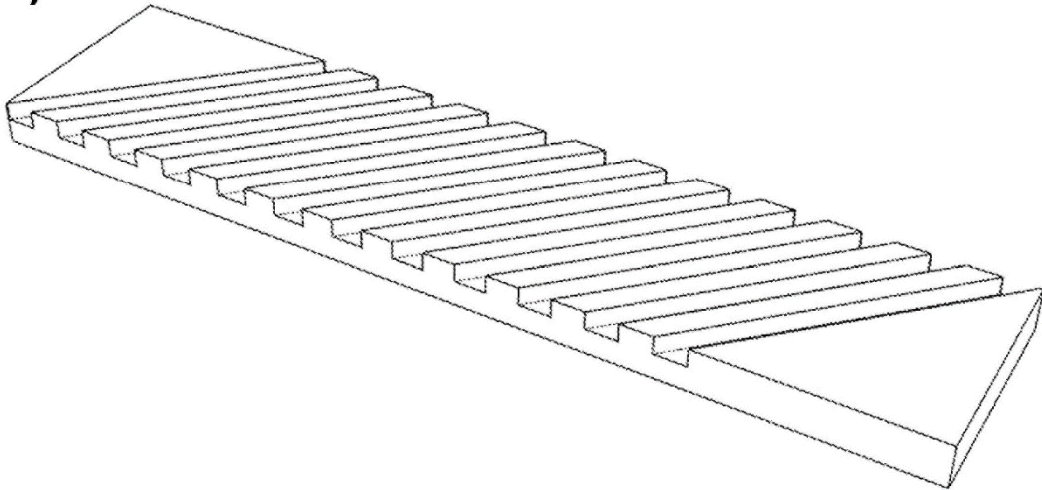
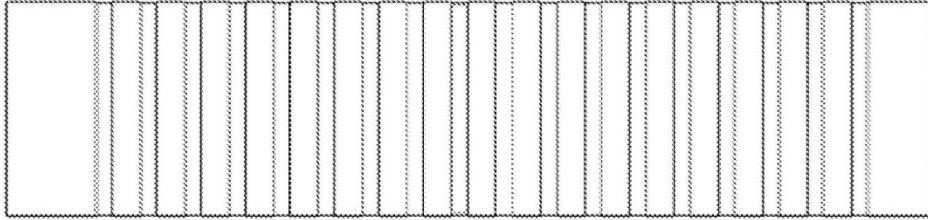


Figura 4

E)



F)

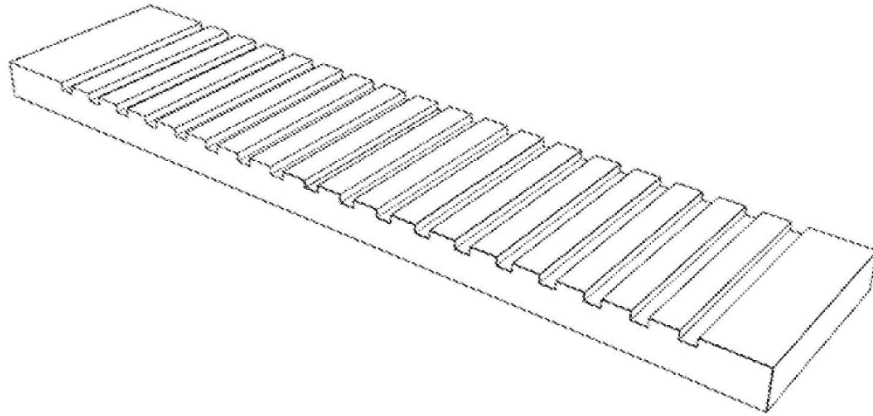
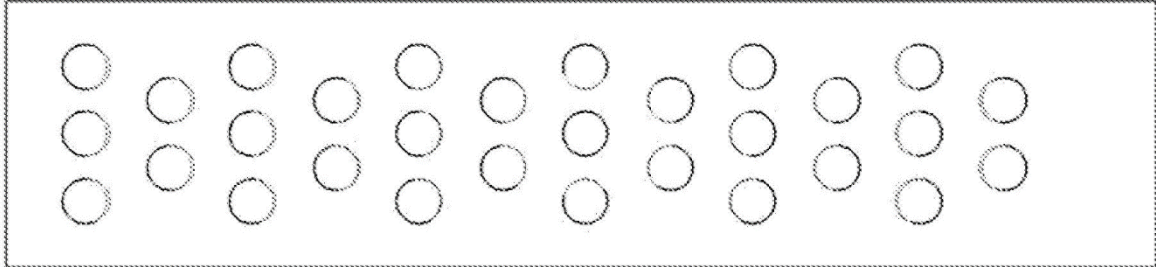


Figura 4

G)



H)

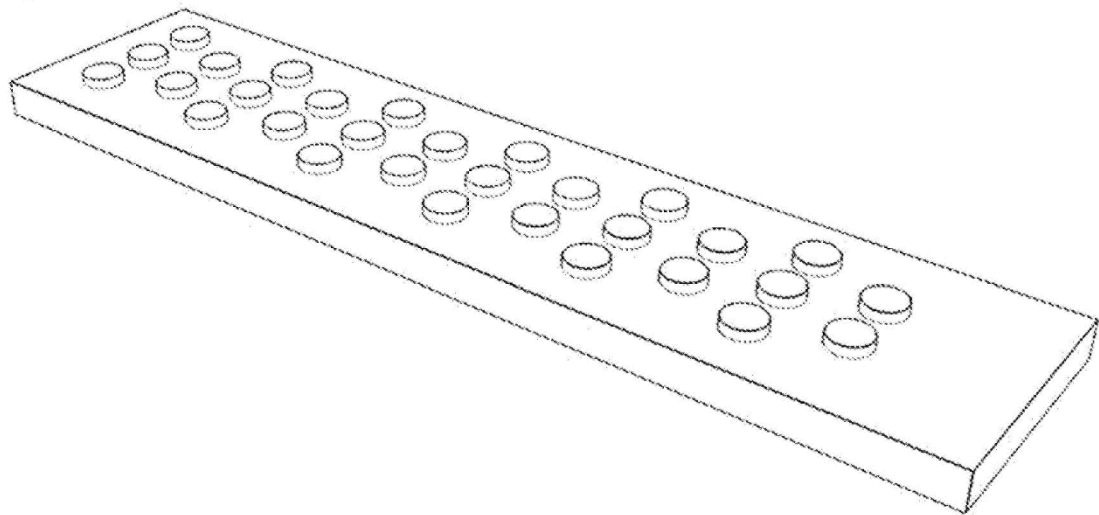
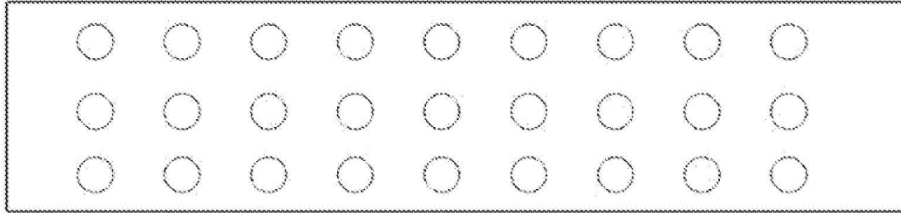


Figura 4

I)



J)

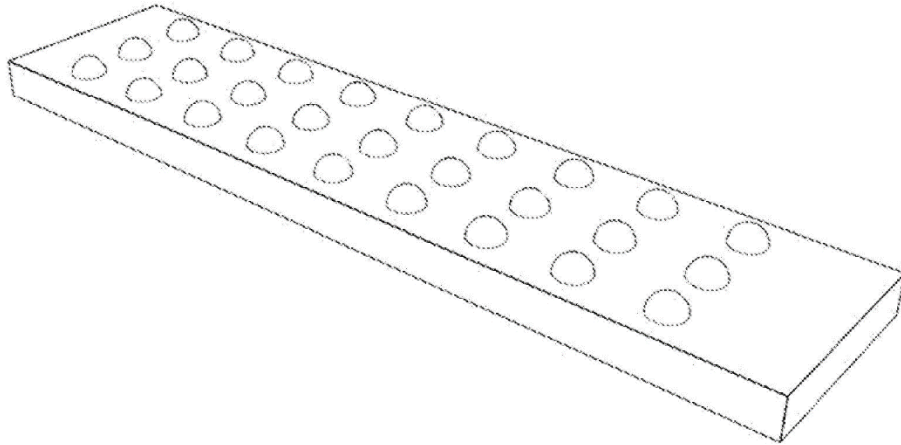


Figura 4

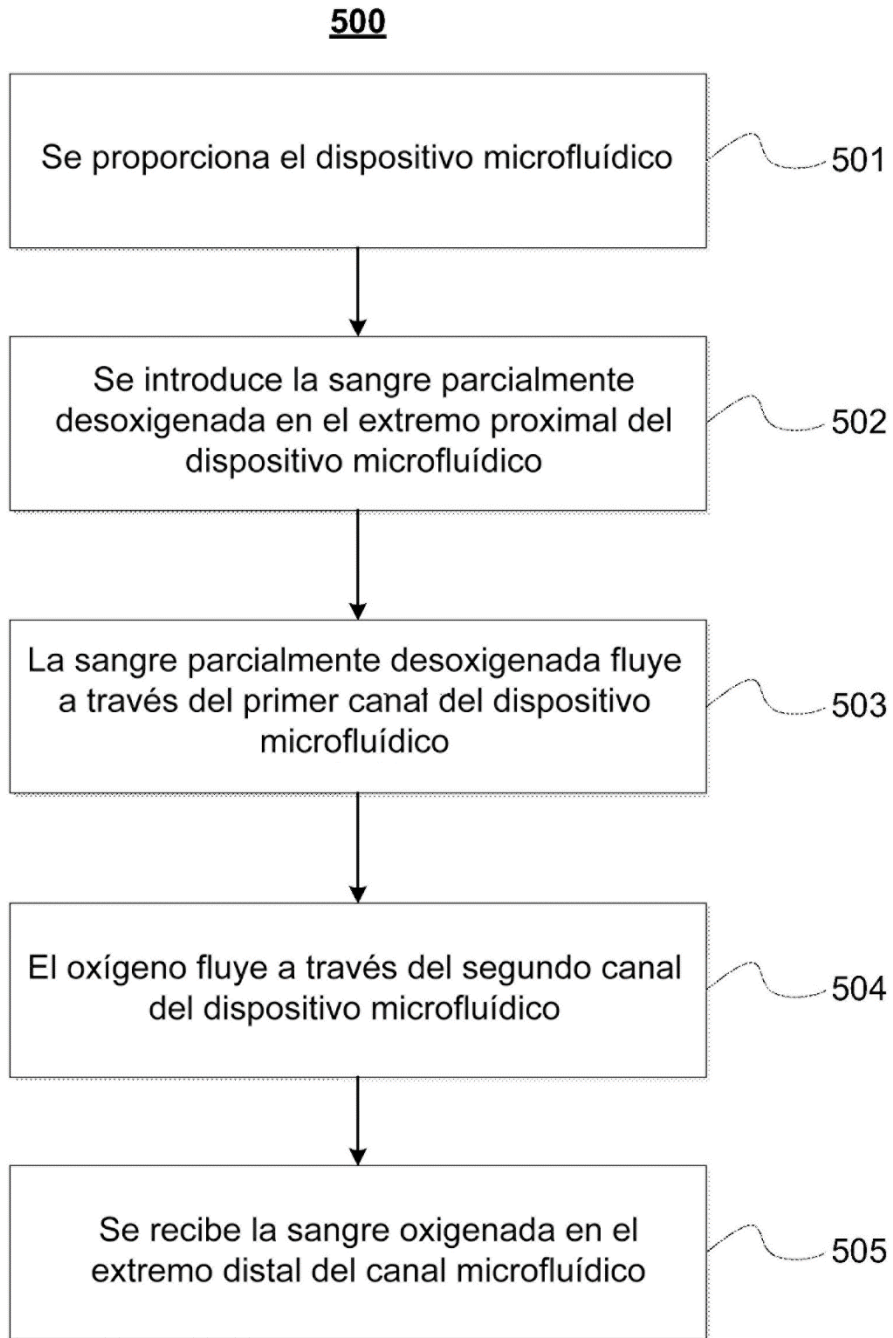


Figura 5