

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 719 615**

51 Int. Cl.:

**A61M 1/16** (2006.01)

**B01D 61/24** (2006.01)

**B01D 63/08** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **03.09.2013 PCT/US2013/057842**

87 Fecha y número de publicación internacional: **13.03.2014 WO14039441**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.09.2013 E 13765553 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.01.2019 EP 2892585**

54 Título: **Estructura de colector hidráulico compacto para fluidos sensibles a cizalladura**

30 Prioridad:

**05.09.2012 US 201213604256**

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

**11.07.2019**

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**DIBIASIO, CHRISTOPHER;  
CHAREST, JOSEPH L.;  
BORENSTEIN, JEFFREY T.;  
KIM, ERNEST y  
HARJES, DANIEL I.**

74 Agente/Representante:

**CURELL SUÑOL, S.L.P.**

ES 2 719 615 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**

Estructura de colector hidráulico compacto para fluidos sensibles a cizalladura.

**5 Antecedentes**

La velocidad de cizalladura de pared para el recorrido de sangre a través de una red de canales debe mantenerse dentro de un intervalo limitado para conservar la salud de la sangre. Velocidades de cizalladura fuera del intervalo aceptable pueden conducir a coagulación o hemólisis. La salud de la sangre es importante en dispositivos de asistencia de órganos, que a menudo contienen canales que portan sangre. La movilidad de paciente también puede ser un factor importante en el éxito de un dispositivo de asistencia de órganos. Por tanto, es deseable presentar una arquitectura de red de canal compacta que es capaz de transportar de manera segura sangre y otros fluidos sensibles a cizalladura.

15 El documento WO2011/150216 da a conocer un sistema para intercambiar gas en un dispositivo oxigenador que puede utilizarse para transferir oxígeno a la sangre para asistir a la función pulmonar en un paciente. El sistema se basa en un dispositivo microfluídico que emplea dos redes de canales separados por una membrana. Las redes de canales representan redes de bifurcación, en las que cada canal se bifurca para dar dos canales más pequeños de aproximadamente el mismo tamaño en una unión.

**20 Sumario de la invención**

La invención se define por las características de la reivindicación independiente 1. Aspectos e implementaciones de la presente divulgación se dirigen a una estructura de colector hidráulico híbrido compacto para fluidos sensibles a cizalladura.

Según un primer aspecto, se proporciona un dispositivo microfluídico según la reivindicación 1. El dispositivo microfluídico incluye una primera red de canales que presenta una pluralidad de primeros canales. Cada primer canal presenta una altura en el intervalo comprendido entre aproximadamente 50 micrómetros y aproximadamente 500 micrómetros, una anchura en el intervalo comprendido entre aproximadamente 50 micrómetros y aproximadamente 1.5 milímetros, y una longitud en el intervalo entre aproximadamente 3 centímetros y aproximadamente 20 centímetros. El dispositivo microfluídico incluye una segunda red de canales que presenta por lo menos un segundo canal complementario a uno o más de los primeros canales. El dispositivo microfluídico incluye una membrana de filtración que separa dicho uno o más primeros canales de dicho por lo menos un segundo canal. La pluralidad de primeros canales incluye un canal de entrada que forma un canal primario, una pluralidad de canales secundarios, y un canal de salida. Un primer canal secundario se conecta al canal primario en una primera unión situada a una primera distancia a lo largo del canal primario. Un segundo canal secundario se conecta al canal primario en una segunda unión situada en una segunda distancia, mayor que la primera distancia, a lo largo del canal primario. El canal primario y el primer y segundo canales secundarios están configurados de manera que flujo de fluido a través del canal primario más allá de la primera unión es sustancialmente mayor que flujo de fluido en el primer canal secundario

En algunas implementaciones, la pluralidad de primeros canales está situada dentro de un primer sustrato. El primer sustrato puede presentar un grosor en el intervalo comprendido entre aproximadamente 10 micrómetros y aproximadamente 10 milímetros.

Por lo menos uno de entre los canales secundarios primero y segundo del dispositivo microfluídico se bifurca en un primer y segundo canales terciarios en una tercera unión, de manera que un caudal de flujo de fluido a través del primer canal terciario es sustancialmente el mismo que un caudal de flujo de fluido a través del segundo canal terciario, y el caudal de flujo de fluido total entre el primer y segundo canales terciarios es sustancialmente el mismo que el caudal de fluido a través de la parte de dicho por lo menos un canal secundario entre el canal primario y la tercera unión.

En algunas implementaciones, el dispositivo microfluídico incluye un divisor de flujo para dividir flujo de fluido entre el primer y segundo canales terciarios. El divisor de flujo presenta una superficie curva que se conecta a las paredes del primer y segundo canales terciarios, y el radio de curvatura del divisor de flujo no es mayor que el diámetro hidráulico de dicho por lo menos un canal secundario. En algunas implementaciones, el dispositivo microfluídico incluye un tercer y cuarto canales terciarios que convergen en un punto en el que presentan curvaturas opuestas para formar un tercer canal secundario, de manera que todo del fluido que fluye a través del tercer y cuarto canales terciarios es posteriormente transportado al interior del tercer canal secundario.

En algunas implementaciones, el diámetro de por lo menos un canal secundario en una parte adyacente a su unión con el canal primario es significativamente mayor que el diámetro de la parte aguas abajo de dicho por lo menos un canal secundario, de manera que una zona de presión de fluido baja se crea en la unión. En algunas implementaciones, un ángulo formado por una línea central del canal secundario y una parte aguas abajo de la línea central del canal primario mide en el intervalo comprendido entre aproximadamente uno y

aproximadamente sesenta grados. En algunas implementaciones, los canales están configurados además para mantener una velocidad de cizalladura dentro de un intervalo comprendido entre aproximadamente doscientos segundos recíprocos y aproximadamente dos mil segundos recíprocos cuando se transporta sangre a través de los canales. En algunas implementaciones, las paredes del canal primario se disponen en un ángulo de no más de treinta grados con respecto a la dirección de flujo de fluido a través del canal primario.

En algunas implementaciones, por lo menos un canal secundario incluye una parte curva que dirige el flujo lejos del canal primario. En algunas implementaciones, la parte curva de dicho por lo menos un canal secundario presenta un radio de curvatura que no es de menos de su diámetro hidráulico.

Estos y otros aspectos e implementaciones se comentan en detalle a continuación. La información mencionada anteriormente y la siguiente descripción detallada incluyen ejemplos ilustrativos de diversos aspectos e implementaciones, y proporcionan una vista global o marco para el entendimiento de la naturaleza y el carácter de los aspectos e implementaciones reivindicados. Los dibujos proporcionan ilustración y un entendimiento adicional de los diversos aspectos e implementaciones, y se incorporan en y constituyen una parte de esta memoria descriptiva.

### Breve descripción de los dibujos

Los dibujos adjuntos no se pretende que estén dibujados a escala. Números de referencia y designaciones similares en los diversos dibujos indican elementos similares. Con fines de claridad, no todos los componentes pueden etiquetarse en cada dibujo.

La figura 1A es una representación de un primer dispositivo microfluídico según una implementación ilustrativa.

La figura 1B es una representación de un segundo dispositivo microfluídico según una implementación ilustrativa.

La figura 2 es una representación de una única capa de sustrato que puede utilizarse en el dispositivo microfluídico de la figura 1A o la figura 1B, según una implementación ilustrativa.

La figura 3 es una vista esquemática de una red de canales.

La figura 4 es un aumento de una parte de la red de canales mostrada en la figura 3.

La figura 5 es una vista esquemática de una red de canales.

### Descripción de determinadas implementaciones ilustrativas

A continuación, se encuentran descripciones más detalladas de diversos conceptos que se refieren a, e implementaciones de, una estructura de colector hidráulico compacto para fluidos sensibles a cizalladura. Los diversos conceptos introducidos anteriormente y comentados en mayor detalle a continuación pueden implementarse de cualquiera de numerosas maneras, ya que los conceptos descritos no están limitados a ninguna manera de implementación particular. Ejemplos de aplicaciones e implementaciones específicas se proporcionan principalmente con fines ilustrativos.

La figura 1A representa un dispositivo 100 microfluídico compuesto de ocho bicapas, tal como se ejemplifica por la bicapa 102. Cada bicapa 102 consiste en una capa de sustrato de sangre, tal como la capa de sustrato de sangre 104, y una capa de sustrato de filtrado, tal como la capa de sustrato de filtrado 106, separadas por una membrana permeable, tal como la membrana 108 permeable. Una red de canales dentro del sustrato de sangre 104 y el sustrato de filtrado 106 permite que se transporte el fluido (es decir, sangre o filtrado). El dispositivo 100 microfluídico también incluye un colector de entrada de sangre 110 y un colector de salida de sangre 112, ambos acoplados a la capa de sustrato de sangre 104. De manera similar, un colector de entrada de filtrado 114 y un colector de salida de filtrado 116 están acoplados a la capa de sustrato de filtrado 106. La sangre entra en la capa de sustrato de sangre 104 a través del colector de entrada de sangre 110 y sale a través del colector de salida de sangre 112. El filtrado entra en la capa de sustrato de filtrado 106 a través del colector de entrada de filtrado 114 y sale a través del colector de salida de filtrado 116.

En una implementación, cada bicapa 102 es paralela con respecto a otra bicapa 102, tal como se muestra en la figura 1A. Aunque la figura 1A representa las bicapas 102 como perpendiculares con respecto a los colectores 110, 112, 114, y 116, esta orientación no es esencial. Por ejemplo, la figura 1B muestra una disposición alternativa, en la que el colector de entrada de sangre 110 y el colector de salida de sangre 112 no son perpendiculares con respecto a las bicapas 102. Esta configuración reduce el ángulo a través del que la sangre fluye a medida que entra en el colector de entrada de sangre 110, fluye a través de la bicapa 102, y sale a través del colector de salida de sangre 112. La capa de sustrato de sangre 104 y la capa de sustrato de filtrado

106 presentan cada una un grosor en el intervalo comprendido entre aproximadamente 10 micrómetros y aproximadamente 10 milímetros, y la membrana 108 presenta un grosor en el intervalo comprendido entre aproximadamente 500 nanómetros y aproximadamente 1 milímetro. En algunas implementaciones, las bicapas 102 adyacentes pueden estar en contacto entre sí. En otras implementaciones, las bicapas 102 pueden estar separadas por una distancia de aproximadamente 500 micrómetros o más, tal como se muestra en la figura 1.

El dispositivo 100 está diseñado para su utilización en hemofiltración. La red de canales dentro de la capa de sustrato de sangre 104 y la capa de sustrato de filtrado 106 divide el fluido (es decir, sangre y filtrado) de modo que un área de superficie relativamente grande de cada fluido se expone a la membrana 108 permeable. Cada canal de la capa de sustrato de sangre 104 se alinea con un canal correspondiente de la capa de sustrato de filtrado 106, de modo que los canales correspondientes están separados por la membrana 108 permeable. A medida que la sangre se mueve a través de los canales de la capa de sustrato de sangre 104, se mueve filtrado en el sentido opuesto a través de la capa de sustrato de filtrado 106 y productos de desecho y agua se retiran de la sangre por medio de difusión a través de la membrana 108 permeable en la capa de sustrato de filtrado 106. La sangre sana permanece en la capa de sustrato de sangre 104 y entonces puede hacerse circular de nuevo en el cuerpo de un paciente.

El colector de entrada de sangre 110 presenta un canal primario 118 acoplado a varios canales secundarios, tal como se ejemplifica por el canal secundario 120. Los otros colectores 112, 114, y 116 presentan canales primarios y secundarios similares al canal primario 118 y al canal secundario 120. Características de los colectores de sangre 110 y 112, tal como la forma curva de los canales, ayudan a conservar la salud de la sangre. Estas características se describen adicionalmente a continuación. La forma de los colectores de filtrado 114 y 116 son menos importantes, debido a que el filtrado normalmente no es un fluido sensible a cizalladura como la sangre.

La capa de sustrato de sangre 104 y la capa de sustrato de filtrado 106 pueden fabricarse de un termoplástico, tal como poliestireno, policarbonato, poliimida o copolímero de olefina cíclica (COC), poliésteres biodegradables, tal como policaprolactona (PCL), o elastómeros blandos tal como poliglicerol sebacato (PGS). La capa de sustratos 104 y 106 pueden fabricarse de manera alternativa de polidimetilsiloxano (PDMS), poli(N-isopropilacrilamida), o nanotubos o nanohilos formados a partir de, por ejemplo, óxido de cinc o carbono. Los sustratos 104 y 106 se fabrican de un material aislante para mantener la estabilidad de temperatura. En algunas implementaciones, los canales pueden recubrirse con materiales citofóbicos o citofílicos para promover o evitar el crecimiento de células, tal como células endoteliales vasculares, en los canales. Los canales también pueden recubrirse con un anticoagulante para ayudar a evitar la coagulación de la sangre en la capa de sustrato de sangre 104.

La figura 2 ilustra una capa de sustrato de sangre 200 adecuada para su utilización como la capa de sustrato de sangre 104 de la figura 1A. La capa de sustrato de sangre 200 presenta una red de canales, que incluye un canal primario 202, canales secundarios tal como el canal 204, canales terciarios tal como el canal 206, canales cuaternarios tal como el canal 208, y un canal de salida 210. La capa de sustrato de sangre 200 presenta un grosor en el intervalo comprendido entre aproximadamente 10 micrómetros y 10 milímetros. En algunas implementaciones, cada canal presenta una altura en el intervalo comprendido entre aproximadamente 10 micrómetros y aproximadamente 1 milímetro y una anchura en el intervalo comprendido entre aproximadamente 50 micrómetros y aproximadamente 1,5 milímetros. En algunas implementaciones, la anchura de cada canal es menor de aproximadamente 900 micrómetros.

Tal como se utiliza en la presente memoria, el término "altura" se refiere a la mayor profundidad de cada canal. El término "anchura" se refiere a la mayor distancia entre bordes interiores de un canal, como se mide en una dirección perpendicular al flujo de fluido y dentro del plano ocupado por la capa de sustrato que contiene el canal. En algunas implementaciones, cada canal puede presentar una sección transversal sustancialmente semicircular. En otras implementaciones, los canales pueden presentar secciones transversales rectangulares o trapezoidales. En aún otras implementaciones, las secciones transversales de los canales pueden ser de forma irregular. Por ejemplo, el canal puede ser generalmente rectangular con esquinas facetadas o redondeadas. Cada canal se crea por grabado, fresado, estampación, metalizado, micromecanizado directo o moldeo por inyección. Las partes superiores de los canales en la capa de sustrato de sangre 200 están abiertas y no incluyen una pared superior. En la configuración final del dispositivo 100 microfluídico mostrado en la figura 1A, la membrana 108 permeable se colocará en contacto con la capa de sustrato de sangre 200 para formar canales cerrados.

La capa de sustrato de sangre 200 también incluye elementos 212 de alineación para facilitar la alineación de la capa de sustrato de sangre 200 con la membrana 108 permeable y la capa de sustrato de filtrado 106 de la figura 1A para formar una bicapa, tal como la bicapa 102. Esto puede garantizar la orientación correcta de la capa de sustrato de sangre 200 con respecto a la membrana 108 permeable y la capa de sustrato de filtrado 106. Características de la red de canales en la capa de sustrato de sangre se comentan adicionalmente a continuación.

La figura 3 representa una red de canales 300. La red de canales 300 incluye un canal principal 302, canales derivados 304A-304C y canales de bifurcación 310A-310F. En una implementación, partes de la red de canales 300 representan la red de canales dentro de la capa de sustrato de sangre 200 mostrada en la figura 2. Por ejemplo, el canal principal 302 de la figura 3 puede corresponder al canal primario 202 de la figura 2, el canal derivado 304A puede corresponder al canal secundario 204, el canal de bifurcación 310A puede corresponder al canal terciario 206, y el canal de bifurcación 310C puede corresponder al canal cuaternario 208. En otra implementación, la red de canales 300 representa los canales en el colector de entrada de sangre 110 y el colector de salida de sangre 112 de la figura 1A. Por ejemplo, el canal principal 302 puede representar el canal primario 118 y el canal derivado 304C puede representar los canales secundarios 120. En este ejemplo, cada canal derivado 304A-304C se acopla a una única capa de sustrato de sangre 104 de la figura 1A. Generalmente, no será necesario utilizar la red de canales 300 para el colector de entrada de filtrado 114, la capa de sustrato de filtrado 106 o el colector de salida de filtrado 116 debido a que el filtrado no es un fluido sensible a cizalladura. En algunas implementaciones, en las que el colector de entrada de sangre 110 incluye un canal principal y canales derivados similares al canal principal 302 y los canales derivados 304A-304C, los canales derivados se acoplan al canal primario de una capa de sustrato de sangre. Los canales primarios de la capa de sustrato de sangres entonces se bifurcan para dar canales secundarios y terciarios.

En una implementación, un volumen de fluido entra en el canal principal 302 en su punto más ancho. A medida que el fluido se desplaza a lo largo del canal principal 302, una parte del fluido se dirige de nuevo a través de los canales derivados 304A-304C. Aunque solo se muestran tres canales derivados 304A-304C en la figura 3, debe apreciarse que la red de canales 300 solo es ilustrativa, y que el canal principal 302 puede estar acoplado a cualquier número de canales derivados 304. En algunas implementaciones, el canal principal 302 se acopla a canales derivados adicionales (no mostrados en la figura 3) en otros lados del canal principal 302. Tales canales adicionales pueden derivarse del canal principal 302 en el mismo lado o el lado opuesto del canal principal 302 como los canales derivados 304A-304C.

Los canales están configurados de manera que el volumen de fluido dirigido de nuevo al interior de un único canal derivado 304 (distinto del último canal derivado, es decir, el canal derivado 304C) es significativamente menor que el volumen total de fluido que fluye a través del canal principal 302 en el punto en el que el canal derivado 304 se encuentra con el canal principal 302. Por ejemplo, a medida que entra fluido en la parte más ancha del canal principal 302 y se desplaza a lo largo del canal principal 302, un porcentaje relativamente pequeño del fluido se dirige de nuevo al interior del primer canal derivado 304A. En diversas implementaciones, el porcentaje de fluido desviado al interior del canal derivado 304A es menos del 50%, menos del 40%, menos del 30%, menos del 20%, o menos del 10% del fluido total en la unión. Un porcentaje mayor del fluido continúa fluyendo a través del principal 302 y entonces se dirige de nuevo al interior de los canales derivados 304B-304C. El porcentaje dirigido de nuevo es en función del número de canales derivados y se controla variando las dimensiones de cada canal derivado.

Estas características de flujo se logran seleccionando diámetros hidráulicos para los canales derivados 304A-304C que son significativamente más pequeños que el diámetro hidráulico del canal principal 302. Los diámetros hidráulicos de los canales derivados 304A-304C pueden no ser necesariamente iguales. En un ejemplo, los diámetros hidráulicos del canal principal 302 y los canales derivados 304A-304C se seleccionan según la Ley de Murray. La Ley de Murray proporciona una técnica para seleccionar el radio de canales en una red con el fin de equilibrar la energía requerida para hacer circular fluido (por ejemplo, sangre) y la energía requerida para soportar metabólicamente el fluido. Generalmente, la Ley de Murray indica que para un canal primario que presenta un radio de  $r_p$  y canales derivados que presentan radios de  $r_{b1}$ ,  $r_{b2}$ , etc., la relación entre los radios de todos de los canales debe ser:  $r_p^3 = r_{b1}^3 + r_{b2}^3 + \dots + r_{bn}^3$ . La Ley de Murray también puede utilizarse para seleccionar las relaciones entre los diámetros hidráulicos de un canal primario y canales derivados en una red con secciones transversales no circulares. Por ejemplo, para un canal primario que presenta un diámetro hidráulico  $d_p$  y canales derivados que presentan diámetros hidráulicos de  $d_{b1}$ ,  $d_{b2}$ , etc., la Ley de Murray indica que la relación entre los

diámetros hidráulicos de todos de los canales debe ser:

$$\left(\frac{dp1}{2}\right)^3 = \left(\frac{db1}{2}\right)^3 + \left(\frac{db2}{2}\right)^3 + \dots + \left(\frac{dbn}{2}\right)^3$$

En algunas implementaciones, y tal como se muestra en la figura 3, el diámetro del canal principal 302 se hace variar a lo largo de su longitud para adherirse a la Ley de Murray. La variación del diámetro es suave, aportando al canal principal 302 una forma ahusada en la dirección de flujo de fluido. En algunas implementaciones, el ángulo 306 formado por la línea central del canal principal 304 (es decir, la dirección de flujo de fluido a través del canal principal 304) y la pared ahusada del canal principal 304 es menor de aproximadamente 45°. En algunas implementaciones, el ángulo 306 es menor de aproximadamente 30°. En algunas implementaciones, el ángulo 306 es menor de aproximadamente 20°. Otras paredes del principal también pueden ser de sección transversal decreciente (por ejemplo, el canal principal puede presentar una altura ahusada en lugar de, o además de, una anchura ahusada).

Los canales derivados 304A-304C están acoplados al canal principal 302 y se utilizan para portar fluido en una dirección en sentido contrario con respecto al canal principal 302. En algunas implementaciones, los canales

derivados 304A-304C son canales rectos. En otras implementaciones, los canales derivados 304A-304C se curvan lejos del canal principal 302, tal como se muestra en la figura 3. La curvatura de los canales derivados 304A-304C permite un flujo de fluido más uniforme y ayuda a mantener velocidad de cizalladura de pared dentro de un intervalo aceptable. El radio de curvatura 308 de los canales derivados 304A-304C también afecta a la velocidad de cizalladura de fluido que fluye a través de la red de canales 300. La red de canales 300 está configurada de manera que el radio de curvatura 308 de cada canal derivado 304A- 304C es no menor que el diámetro hidráulico del canal derivado 304A-304C correspondiente.

La red de canales 300 también incluye bifurcaciones, como se ilustra por los canales de bifurcación 310A- 310F. Un canal de bifurcación dirige flujo de fluido desde un primer canal (por ejemplo, el canal derivado 304A) al interior de uno de dos canales adicionales (por ejemplo, canales de bifurcación 310A y 310B). Los canales de bifurcación 310A-310F están configurados para dividir de manera sustancialmente uniforme el flujo de fluido de los canales a los que están acoplados. Por ejemplo, el canal derivado 304A y los canales de bifurcación 310A y 310B están configurados de manera que el caudal de fluido a través de canal de bifurcación 310A es sustancialmente el mismo que el caudal de fluido a través del canal de bifurcación 310B, y el caudal de flujo de fluido total a través de los canales de bifurcación 310A y 310B es el mismo que el caudal de flujo de fluido a través del canal derivado 304A. En algunas implementaciones, los canales de bifurcación se diseñan según la Ley de Murray. Por ejemplo, el cubo del radio del canal derivado 304A puede seleccionarse para ser igual que la suma de los cubos de los radios de los canales de bifurcación 310A y 310B.

Un divisor de flujo 314, formado por la unión del canal principal 302 y el canal derivado 304A, presenta una superficie redondeada, tal como se muestra en la figura 3. La superficie redondeada del divisor de flujo 314 ayuda a mantener el flujo de fluido uniforme a través del canal principal 302 y el canal derivado 304A. En algunas implementaciones, el radio de curvatura del divisor de flujo 314 no es mayor que el diámetro hidráulico de la parte del canal principal 302 próxima al divisor de flujo. La característica de divisor de flujo se describe adicionalmente a continuación en relación con la figura 4.

La red de canales 300 puede contener cualquier número de bifurcaciones. En algunas implementaciones, existen múltiples bifurcaciones en una única trayectoria a través de la red de canales 300. Por ejemplo, el flujo de fluido a través del canal derivado 304A se bifurca para dar canales de bifurcación 310A y 310B, y entonces se bifurca adicionalmente para dar los canales de bifurcación 310C-310F. El flujo de fluido también puede recombinarse después de una bifurcación, tal como se muestra en una subred 312 de bifurcación representada en la parte superior de la figura 3.

Las características descritas anteriormente, tal como el ahusamiento del canal principal 302, la curvatura de los canales derivados 304A-304C y los canales de bifurcación 310A-310F, se seleccionan para mantener una velocidad de cizalladura de pared dentro de un intervalo especificado sustancialmente en la totalidad de la red de canales 300 completa. En un dispositivo que se utilizará para transportar sangre, tal como el dispositivo 100 microfluídico de la figura 1A o la capa de sustrato de sangre 200 de la figura 2, las características de la red de canales 300 pueden seleccionarse para mantener una velocidad de cizalladura de pared en el intervalo de aproximadamente  $200 \text{ s}^{-1} - 2000 \text{ s}^{-1}$ . En otras implementaciones, la red de canales 300 puede diseñarse para permitir intervalos de velocidad de cizalladura fuera de este intervalo. Características adicionales que pueden utilizarse para mantener la salud de la sangre se describen adicionalmente a continuación en relación con la figura 4 y la figura 5.

La selección de características descritas anteriormente en relación con la figura 3 para su utilización en un dispositivo microfluídico pueden optimizarse para diversas aplicaciones. Por ejemplo, los canales de bifurcación 310A-F son útiles para mantener una velocidad de cizalladura de pared y un flujo uniforme de fluido, pero múltiples bifurcaciones ocuparán un volumen de espacio relativamente grande, requiriendo un gran tamaño de dispositivo en conjunto. Al acoplar una red de bifurcación, tal como los canales de bifurcación 310A-310F, a una red de derivados y principales, tal como el canal principal 302 y los canales derivados 304A-304C, da como resultado un dispositivo más pequeño en conjunto al tiempo que se conservan las velocidades de cizalladura de pared dentro de un intervalo aceptable en su totalidad.

El sentido de flujo de fluido en los ejemplos descritos anteriormente es solo ilustrativo. Por ejemplo, la red de canales 300 podría utilizarse para transportar fluido en primer lugar a través de los canales de bifurcación 310A-310F, después al interior del canal derivado 304A, y finalmente al interior del canal principal 302. Además, las características representadas en la figura 3 y descritas anteriormente pueden aplicarse a cualquier tipo de canal en la red de canales 300. Por ejemplo, aunque la figura 3 muestra un ahusamiento solo a lo largo del canal principal 302, cualquier otro canal en la red 300 también puede estar ahusado. De manera similar, la estructura curva mostrada en los canales derivados 304A-304C podría aplicarse a cualquier otro canal en la red 300, tal como el canal principal 302 o los canales de bifurcación 310A-310F.

La figura 4 representa una red de canales de bifurcación 400 para dividir y recombinar flujo de fluido, similar a la subred 312 de bifurcación de la figura 3. La red de bifurcación 400 incluye un canal de entrada 402, canales de bifurcación 404A-404B y un canal de salida 406. La red de bifurcación 400 también incluye un divisor de flujo 408

para dividir el flujo de fluido del canal de entrada 402 en los canales de bifurcación 404A-404B, y un punto 410 de convergencia para recombinar el flujo de fluido desde los canales de bifurcación 404A-404B al interior del canal de salida 406.

5 El divisor de flujo 408 está formado por la unión de las paredes de los canales de bifurcación 404A-404B. El fluido que se desplaza a través del canal de entrada 402 se dirige de nuevo al interior de o bien el canal de bifurcación 404A o bien el canal de bifurcación 404B mediante el divisor de flujo 408. El divisor de flujo 408 y los canales de bifurcación 404A-404B están configurados para dividir de manera sustancialmente uniforme el flujo de fluido total desde el canal de entrada 402 al interior de los canales de bifurcación 404A y 404B. En algunas implementaciones, las paredes de los canales de bifurcación 404A y 404B se unen en un punto afilado, de manera que el radio de curvatura 412 del divisor de flujo 408 es cero de manera efectiva. En otras implementaciones, el divisor de flujo 408 presenta una superficie redondeada que se conecta a las paredes de los canales de bifurcación 404A y 404B para permitir que el fluido fluya de manera más uniforme al interior de los canales de bifurcación 404A - 404B. En algunas implementaciones, el divisor de flujo 408 está diseñado con un radio de curvatura 408 que no es mayor que el diámetro hidráulico del canal de entrada 402. Esto ayuda a mantener el flujo uniforme y mantiene la velocidad de cizalladura dentro de un intervalo específico para un fluido sensible a cizalladura, tal como sangre.

20 El flujo de fluido a través de los canales de bifurcación 404A y 404B se recombina en el canal de salida 406 en el punto 410 de convergencia, definido por la unión aguas abajo de las paredes de los canales de bifurcación 404A y 404B. En algunas implementaciones, los canales de bifurcación 404A y 404B presentan cada uno paredes sustancialmente rectas en el punto 410 de convergencia. En otras implementaciones, los canales de bifurcación 404A y 404B se curvan en el punto 410 de convergencia. Por ejemplo, los canales de bifurcación 404A y 404B mostrados en la figura 4 presentan curvaturas opuestas en el punto 410 de convergencia. Como el divisor de flujo curvo 408, curvaturas opuestas en el punto 410 de convergencia reducen las corrientes de Foucault y los vórtices y mantienen la velocidad de cizalladura dentro de un intervalo específico, lo que promueve la salud de la sangre cuando los canales se utilizan en un dispositivo médico.

30 La figura 5 representa una red de canales 500 para transportar fluido. La red 500 incluye un canal principal 502 y canales derivados 504A-C. Los canales derivados 504A y 504B incluyen zonas de presión baja 506A y 506B, respectivamente. En una implementación, la red 500 representa la red de canales dentro de la capa de sustrato de sangre 200 mostrada en la figura 2. Por ejemplo, el canal principal 502 de la figura 5 corresponde al canal primario 202 de la figura 2, y los canales derivados 504A- 504C corresponden a los canales secundarios 204 de la figura 2. La red de canales 500 también puede representar los canales en los colectores 110, 112, 114, y 116 y las bicapas 102 de la figura 1A. Por ejemplo, el canal principal 502 puede representar el canal primario 118 y los canales derivados 504A-504C pueden representar los canales secundarios 120 del colector de entrada de sangre 110.

40 En una implementación, un volumen de fluido entra en el canal principal 502 en su punto más ancho. El fluido se desplaza a lo largo del canal principal 502 y se dirige de nuevo a través de los canales derivados 504A-504C. Las zonas de presión baja 506A y 506B facilitan la redirección de fluido desde el canal principal 502 al interior de los canales derivados 504A y 504B. Las zonas de presión baja 506A y 506B están situadas en la unión del canal principal 502 y los canales derivados 504A y 504B. La presión de fluido baja se crea aumentando el diámetro de los canales derivados 504A y 504B en el punto de unión en relación con el diámetro de la parte aguas abajo de los canales derivados 504A y 504B. El fluido que fluye a través del canal principal se dirige de nuevo más fácilmente al interior de los canales derivados 504A y 504B debido a las zonas de presión baja 506A y 506B. Tal como se representa en la figura 5, las zonas de presión baja 506A y 506B presentan una forma redondeada.

50 El ángulo de la unión entre los canales derivados 504A-504C y el canal principal 502 se selecciona para permitir un flujo de fluido uniforme del canal principal 502 al interior de los canales derivados 504A-C. Tal como se muestra en la figura 5, el ángulo 508 formado por la unión del canal derivado 504A y el canal principal 502, y medido próximo a la unión, es agudo. En algunas implementaciones, la red de canales 500 está diseñada de modo que el ángulo 508 mide menos de aproximadamente 60°. Un valor más pequeño para el ángulo 508 permite que el flujo de fluido evite que pase a ser un ángulo afilado a medida que fluido se dirige de nuevo del principal 502 al interior del canal derivado 504A. Una configuración de este tipo ayuda a mantener la velocidad de cizalladura de pared dentro de un intervalo específico, lo que puede ser útil si el fluido es sensible a cizalladura (por ejemplo, sangre).

60 Habiendo descrito ahora algunas implementaciones ilustrativas, es evidente que lo mencionado anteriormente es ilustrativo y no limitativo, habiéndose presentado a modo de ejemplo. En particular, aunque muchos de los ejemplos presentados en la presente memoria implican combinaciones específicas de acciones de métodos o elementos de sistema, esas acciones y esos elementos pueden combinarse de otras maneras para cumplir los mismos objetivos. Acciones, elementos y características comentados solo en relación con una implementación no se pretende que estén excluidos de una función similar en otras implementaciones.

65 Los sistemas y métodos descritos en la presente memoria pueden realizarse de otras formas específicas sin

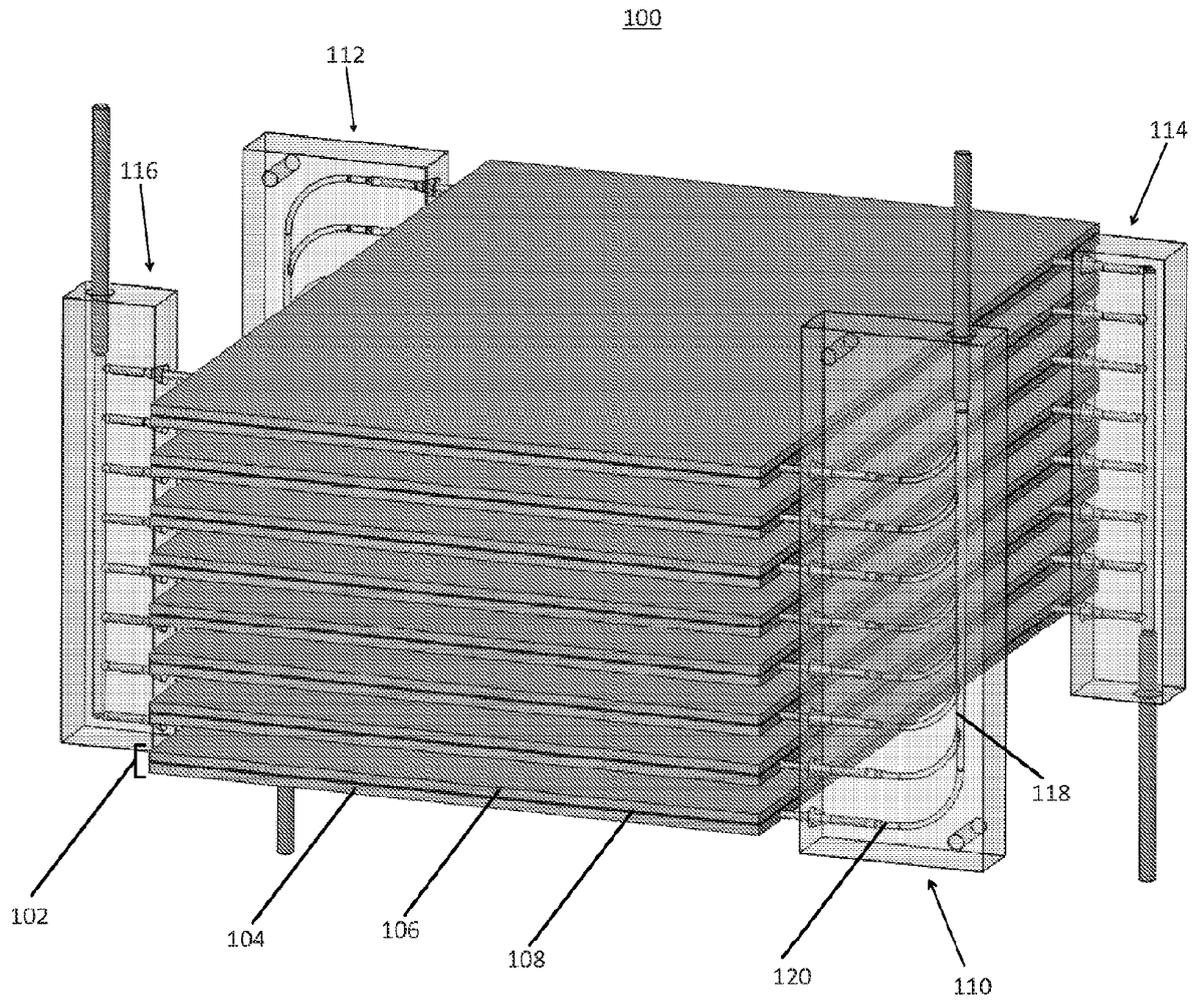
alejarse de las características de los mismos. Las implementaciones mencionadas anteriormente son ilustrativas en lugar de limitativas de los métodos y sistemas descritos. El alcance de los sistemas y métodos descritos en la presente memoria se indica, por tanto, por las reivindicaciones adjuntas, en lugar de por la descripción mencionada anteriormente, y se abarcan cambios que están dentro del significado e intervalo de equivalencia de las reivindicaciones en la misma.

5

**REIVINDICACIONES**

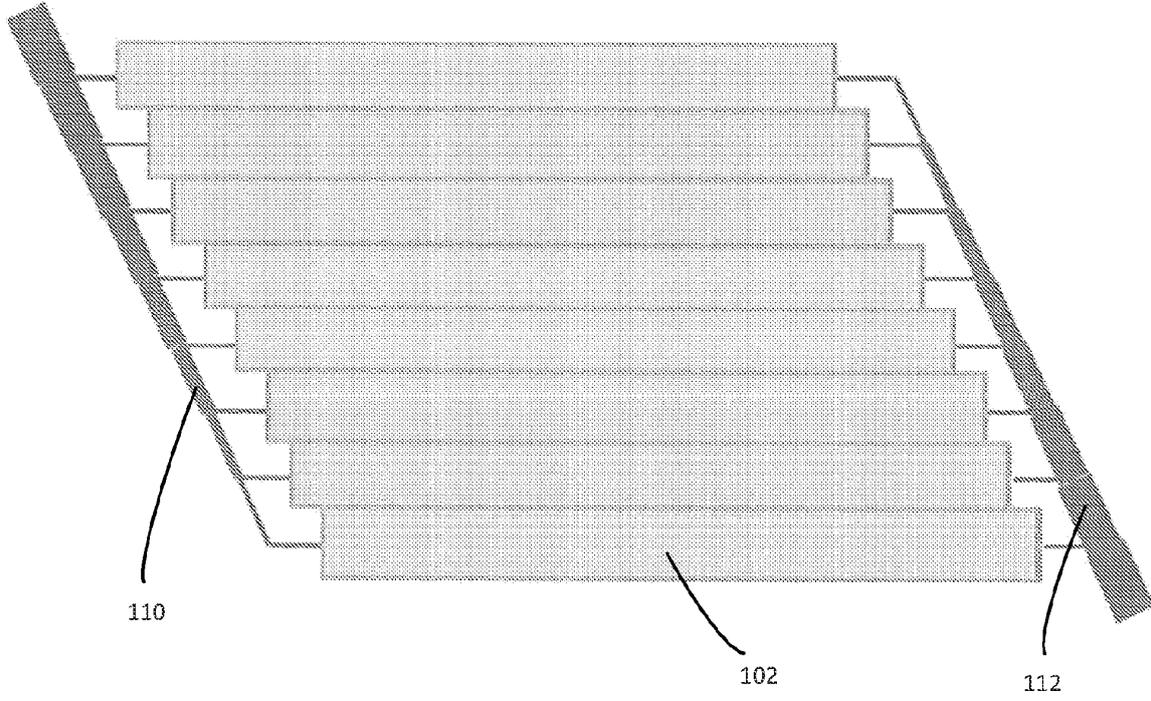
1. Dispositivo (100) microfluídico para el procesamiento de sangre que comprende:
- 5 una primera red de canales (104; 302, 304, 310; 210) que presenta una pluralidad de primeros canales, presentando cada primer canal una altura en el intervalo comprendido entre 50 micrómetros y 500 micrómetros;
- 10 una segunda red de canales (106) que presenta por lo menos un segundo canal complementario a uno o más de los primeros canales;
- una membrana (108) de filtración que separa dicho uno o más primeros canales de dicho por lo menos un segundo canal;
- 15 en el que la pluralidad de primeros canales además comprende:
- un canal de entrada (302) que forma un canal primario (302), una pluralidad de canales secundarios (304A...304C), y un canal de salida (210) en el que:
- 20 un primer canal secundario (304A) se conecta al canal primario en una primera unión (314) situada a una primera distancia con respecto a un primer extremo del canal primario; y
- un segundo canal secundario (304B) se conecta al canal primario en una segunda unión;
- 25 caracterizado por que:
- la segunda unión está situada a una segunda distancia, mayor que la primera distancia, del primer extremo del canal primario;
- 30 el canal primario y el primer y segundo canales secundarios están configurados de manera que el flujo de fluido a través del canal primario más allá de la primera unión sea sustancialmente mayor que el flujo de fluido en el primer canal secundario; y
- 35 por lo menos uno de entre el primer y segundo canales secundarios se bifurca en un primer y tercer canales terciarios (310A, 310B) en una tercera unión, de manera que un caudal de flujo de fluido a través del primer canal terciario sea sustancialmente el mismo que un caudal de flujo de fluido a través del segundo canal terciario, y el caudal de flujo de fluido total entre el primer y segundo canales terciarios es sustancialmente el mismo que el caudal de flujo de fluido a través de la parte de dicho por lo menos un canal secundario entre el canal primario y la tercera unión.
- 40
2. Dispositivo microfluídico según la reivindicación 1, en el que la pluralidad de primeros canales está situada dentro de un primer sustrato (104).
- 45
3. Dispositivo microfluídico según la reivindicación 2, en el que el primer sustrato presenta un grosor no menor de 10 micrómetros y no mayor que 10 milímetros.
4. Dispositivo microfluídico según la reivindicación 1, en el que la membrana de filtración separa solo un subconjunto de la pluralidad de primeros canales de dicho por lo menos un segundo canal.
- 50
5. Dispositivo microfluídico según la reivindicación 1, que comprende además un divisor de flujo para dividir flujo de fluido entre el primer y segundo canales terciarios, en el que el divisor de flujo presenta una superficie curva que se conecta a las paredes del primer y segundo canales terciarios, y el radio de curvatura del divisor de flujo no es mayor que el diámetro hidráulico de dicho por lo menos un canal secundario.
- 55
6. Dispositivo microfluídico según la reivindicación 1, que además comprende un tercer y cuarto canales terciarios (312) que convergen en un punto en el que presentan curvaturas opuestas para formar un tercer canal secundario, de manera que todo del fluido que fluye a través del tercer y cuarto canales terciarios es posteriormente transportado al interior del tercer canal secundario.
- 60
7. Dispositivo microfluídico según la reivindicación 1, en el que el diámetro de dicho por lo menos un canal secundario en una parte adyacente a su unión con el canal primario es significativamente mayor que el diámetro de la parte aguas abajo de dicho por lo menos un canal secundario, de manera que una zona (506A, 506B) de presión de fluido baja es creada en la unión.
- 65
8. Dispositivo microfluídico según la reivindicación 1, en el que un ángulo formado por una línea central del canal secundario y una parte aguas abajo de la línea central del canal primario mide entre uno y sesenta grados.

- 5 9. Dispositivo microfluídico según la reivindicación 1, en el que la pluralidad de primeros canales está configurada además para mantener una velocidad de cizalladura de no menos de doscientos segundos recíprocos y de no más de dos mil segundos recíprocos cuando la sangre es transportada a través de los canales.
- 10 10. Dispositivo microfluídico según la reivindicación 1, en el que las paredes del canal primario están dispuestas en un ángulo de no más de treinta grados con respecto a la dirección de flujo de fluido a través del canal primario.
- 15 11. Dispositivo microfluídico según la reivindicación 1, en el que por lo menos un canal secundario incluye una parte curva que dirige el flujo lejos del canal primario.
- 20 12. Dispositivo microfluídico según la reivindicación 11, en el que la parte curva de dicho por lo menos un canal secundario presenta un radio de curvatura que no es inferior a su diámetro hidráulico.
13. Dispositivo microfluídico según la reivindicación 1, en el que por lo menos uno de entra la pluralidad de primeros canales o dicho por lo menos un canal secundario presenta una sección transversal sustancialmente semicircular.



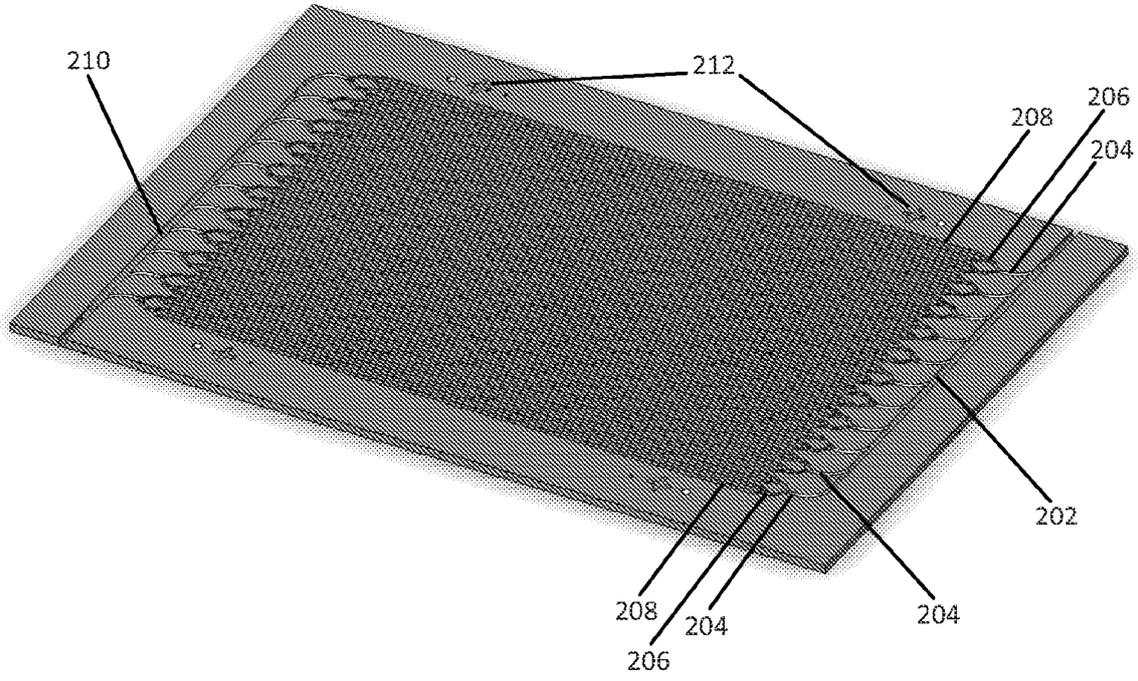
**Figura 1A**

100

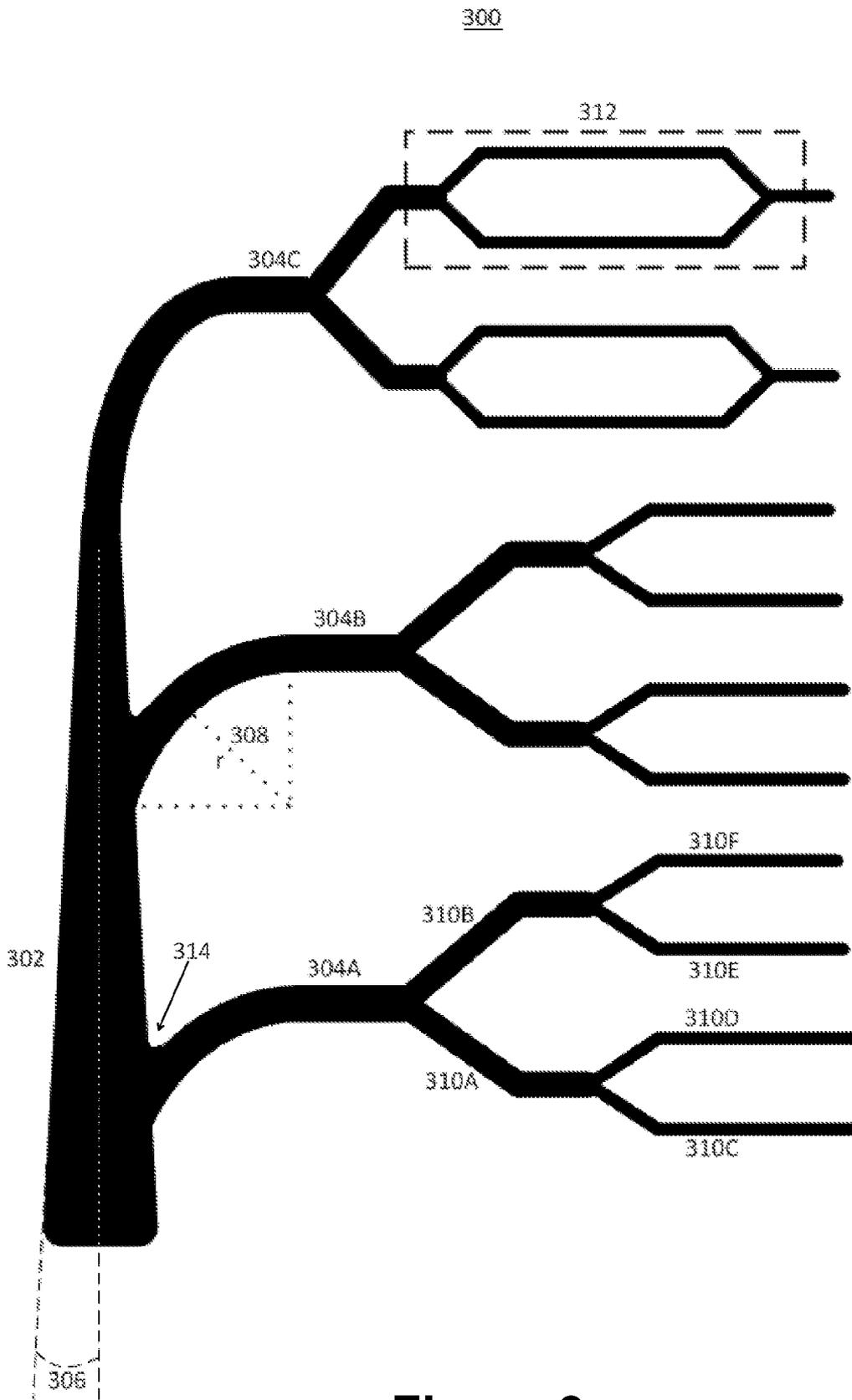


**Figura 1B**

200



**Figura 2**



**Figura 3**

400

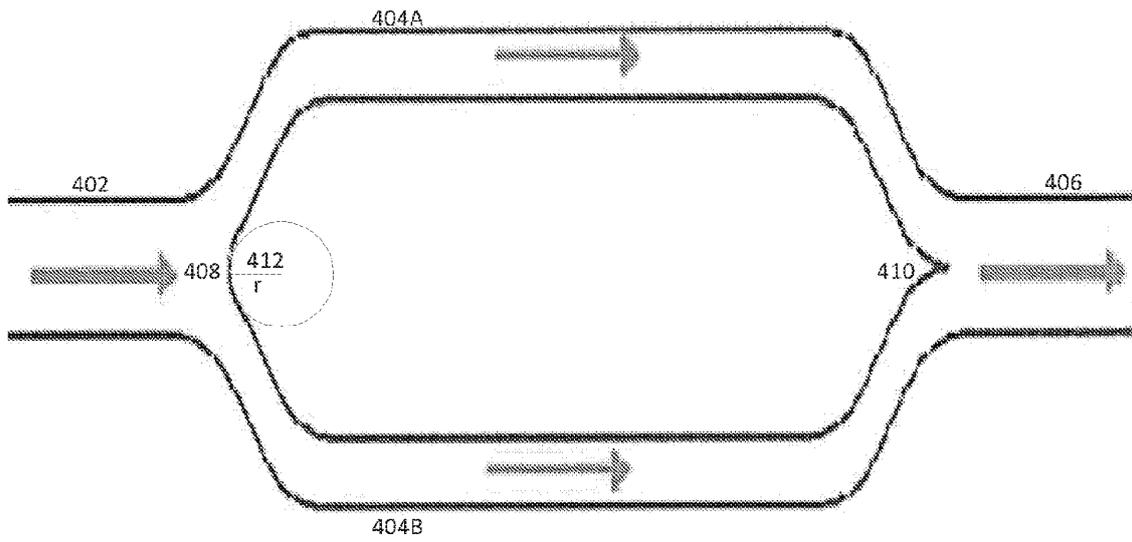
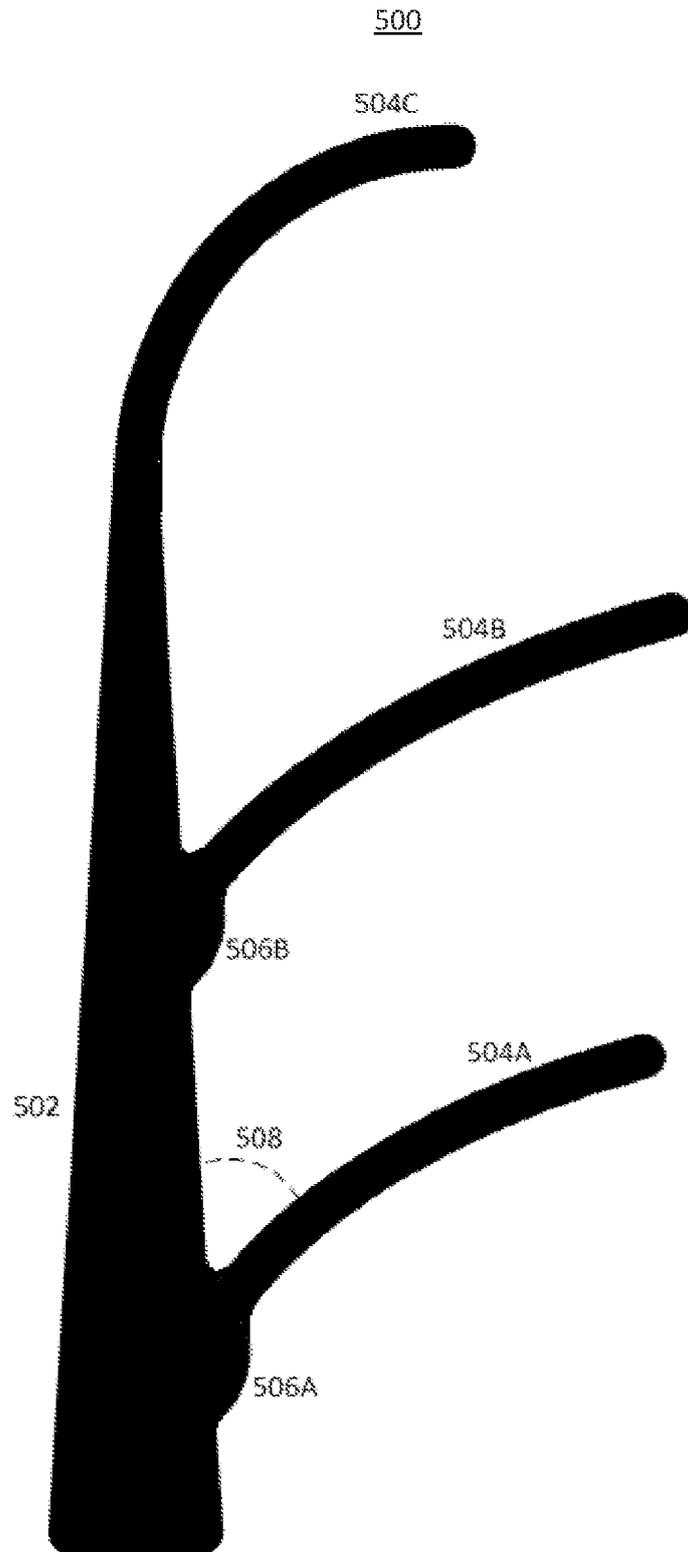


Figura 4



**Figura 5**