

(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS  
ESPAÑA



(11) Número de publicación: **2 730 626**

(51) Int. Cl.:

**B01L 3/00** (2006.01)

**B01D 61/28** (2006.01)

**B01D 63/08** (2006.01)

(12)

## TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **07.01.2014 PCT/US2014/010440**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **17.07.2014 WO14110012**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **07.01.2014 E 14704937 (3)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.03.2019 EP 2943283**

---

(54) Título: **Estructura de colector hidráulica compacta para fluidos sensibles al cizallamiento**

(30) Prioridad:

**08.01.2013 US 201313736685**

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**12.11.2019**

(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 S.;  
HARJES, DANIEL I. y  
HUFFORD, KEVIN**

(74) Agente/Representante:

**CURELL SUÑOL, S.L.P.**

**ES 2 730 626 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 hidráulica compacta para fluidos sensibles al cizallamiento.

**5 Antecedentes**

- La tasa de deformación de la pared para la sangre que viaja por una red de canales debe mantenerse dentro de un intervalo restringido con el fin de conservar la salud sanguínea. Las tasas de deformación fuera del intervalo aceptable pueden llevar a coagulación o hemólisis. La salud sanguínea es importante en los dispositivos de asistencia orgánica, que con frecuencia contienen canales que transportan sangre. La movilidad del paciente también puede ser un factor importante en el éxito de un dispositivo de asistencia orgánica. Por lo tanto, resulta deseable disponer de una arquitectura de red de canales compacta que sea capaz de transportar con seguridad la sangre y otros fluidos sensibles al cizallamiento.
- 15 El documento nº US2011/290113 divulga un sistema para intercambiar gases en un dispositivo oxigenador que puede utilizarse para transferir oxígeno a la sangre con fin de ayudar a la función pulmonar en el paciente. El sistema comprende una pluralidad de estructuras bicapa dispuestas en una pila, en el que cada estructura bicapa comprende: una primera capa de polímero micrograbada que define una pluralidad de canales de flujo de sangre por la misma; una segunda capa de polímero micrograbada que define una pluralidad de canales de gases que corren sustancialmente paralelos y solapando a la pluralidad de canales de flujo de sangre, y una membrana de polímero permeable a los gases situada entre la primera capa de polímero micrograbada y la segunda capa de polímero micrograbada, uniéndolas.

**Sumario de la invención**

- 25 Los aspectos e implementaciones de la presente divulgación se refieren a una estructura de colector hidráulica híbrida compacta para fluidos sensibles al cizallamiento.
- 30 Según la presente invención, se proporciona un dispositivo microfluídico según se reivindica en la reivindicación 1. En algunas implementaciones, la pluralidad de Primeros Canales está situada dentro de un primer sustrato. El primer sustrato puede presentar un espesor en el intervalo comprendido entre aproximadamente 10 micrómetros y aproximadamente 10 milímetros.
- 35 En algunas implementaciones, por lo menos uno de entre el primer y segundo canales secundarios del dispositivo microfluídico se bifurca en unos primeros y segundos canales terciarios en un tercer enlace, de manera que un caudal de fluidos a través del primer canal terciario sea sustancialmente el mismo que el caudal de fluido por el segundo canal terciario, y el caudal de fluido total entre el primer y segundo canales terciarios sea sustancialmente el mismo que el caudal de fluido por la parte de dicho por lo menos un canal secundario entre el canal primario y el tercer enlace.
- 45 En algunas implementaciones, el dispositivo microfluídico incluye un divisor de flujo para dividir el flujo de fluido entre los primeros y segundos canales terciarios. El divisor de flujo presenta una superficie curvada que se conecta con las paredes del primer y segundo canal terciario y el radio de curvatura del divisor de flujo no es superior al 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 donde presentan unas curvaturas opuestas para formar un tercer canal secundario, de manera que la totalidad del flujo que fluye a través del tercer y cuarto canales terciarios es transportada posteriormente al tercer canal secundario.
- 50 En algunas implementaciones, el diámetro del canal o canales secundarios en una parte adyacente a su enlace con el canal primario es significativamente superior al diámetro de la parte aguas abajo de dicho por lo menos un canal secundario, de manera que se crea una zona de baja presión de fluido en el enlace. 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 un y aproximadamente sesenta grados. En algunas implementaciones, los canales están configurados adicionalmente para mantener una tasa de deformación dentro de un intervalo comprendido entre aproximadamente doscientos segundos inversos y aproximadamente dos mil segundos inversos al transportar sangre a través de los canales. En algunas implementaciones, las paredes del canal primario están dispuestas en un ángulo no superior a treinta grados con respecto a la dirección de flujo de fluido a través del canal primario.
- 55 En algunas implementaciones, por lo menos un canal secundario incluye una parte curvada que dirige el flujo lejos del canal primario. En algunas implementaciones, la parte curvada de dicho por lo menos un canal secundario presenta un radio de curvatura que no es inferior a su diámetro hidráulico.
- 60 Estos aspectos y otros aspectos e implementaciones se comentan en detalle posteriormente. La información anterior y la descripción detallada siguiente incluyen ejemplos ilustrativos de diversos aspectos e

implementaciones, y proporcionan una visión de conjunto o marco de compresión de la naturaleza y carácter de los aspectos e implementaciones reivindicados. Los dibujos proporcionan una ilustración y una mejor comprensión de los diversos aspectos e implementaciones y se incorporan y constituyen una parte de la presente memoria.

## 5 Breve descripción de los dibujos

Los dibujos adjuntos no pretenden ser a escala. Los números y designaciones de referencia iguales en los diversos dibujos indican elementos iguales. En aras de la claridad, pueden no haberse señalado todos los componentes en cada dibujo.

- 10 La figura 1A es una ilustración de un primer dispositivo microfluídico según una implementación ilustrativa.
- La figura 1B es una ilustración de un segundo dispositivo microfluídico según una implementación ilustrativa.
- 15 La figura 2 es una ilustración de una capa de un solo sustrato que puede utilizarse en el dispositivo microfluídico de la figura 1A o de la figura 1B según una implementación ilustrativa.
- La figura 3 es una vista esquemática de una red de canales.
- 20 La figura 4 es una ampliación 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.
- 25 La figura 6 es una vista esquemática de una red de canales.
- La figura 2 es una ilustración de una capa de un solo sustrato que puede utilizarse en el dispositivo microfluídico de la figura 1A o de la figura 1B según una implementación ilustrativa.
- 30 La figura 3 es una vista esquemática de una red de canales.
- La figura 4 es una ampliación 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.
- 35 La figura 6 es una vista esquemática de una red de canales.

## Descripción de determinadas implementaciones ilustrativas

40 A continuación, se proporcionan unas descripciones más detalladas de diversos conceptos relacionados, e implementaciones de, una estructura de colector hidráulica compacta para fluidos sensibles al cizallamiento. Los diversos conceptos presentados anteriormente y comentados en mayor detalle posteriormente pueden implementarse de cualquiera de entre numerosos modos, ya que los conceptos descritos no se encuentran limitados a ningún modo particular de implementación. Se proporcionan ejemplos de implementaciones y aplicaciones específicas principalmente con fines ilustrativos.

45 La figura 1A ilustra un dispositivo microfluídico 100 compuesto de ocho bicapas, tal como se ejemplifica mediante 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 permeable 108. Una red de canales dentro del sustrato de sangre 104 y el sustrato de filtrado 106 permite el transporte de fluido (es decir, sangre o filtrado). El dispositivo microfluídico 100 incluye además 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 se acoplan con 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.

60 En una implementación, cada bicapa 102 es paralela a las demás bicapas 102, tal como se muestra en la figura 1A. Aunque la figura 1A ilustra las bicapas 102 como perpendiculares 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 a las bicapas 102. Esta configuración reduce el ángulo en el que fluye la sangre a medida que entra en el colector de entrada de sangre 110, fluye por 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 espesor en el intervalo comprendido entre aproximadamente 10 micrómetros y aproximadamente 10 milímetros, y la membrana 108 presenta un espesor en el intervalo comprendido entre aproximadamente 500 nanómetros y aproximadamente 1 milímetro. En algunas

implementaciones, las bicapas adyacentes 102 pueden encontrarse en contacto mutuo. En otras implementaciones, las bicapas 102 pueden encontrarse separadas por una distancia de aproximadamente 500 micrómetros o superior, tal como se muestra en la figura 1.

- 5 El dispositivo 100 está diseñado para la utilización en la hemofiltración. La red de canales dentro de la capa de sustrato de sangre 104 y de la capa de sustrato de filtrado 106 divide el fluido (es decir, la sangre y el filtrado) de manera que una superficie relativamente grande de cada fluido se expone a la membrana permeable 108. Cada canal de la capa de sustrato de sangre 104 está alineado con un canal correspondiente de la capa de sustrato de filtrado 106 de manera que los canales correspondientes se encuentran separados por la membrana permeable 108. A medida que la sangre se desplaza a través de los canales de la capa de sustrato de sangre 104, el filtrado se desplaza en el sentido contrario a través de la capa de sustrato de filtrado 106 y los productos de desecho y el agua son eliminados de la sangre mediante difusión a través de la membrana permeable 108 hacia el interior de la capa de sustrato de filtrado 106. La sangre sana permanece en la capa de sustrato de sangre 104 y después puede recircularse hacia el interior del cuerpo de un paciente.
  - 10
  - 15
  - 20
  - 25
  - 30
  - 35
  - 40
  - 45
  - 50
  - 55
  - 60
  - 65
- El colector de entrada de sangre 110 presenta un canal primario 118 acoplado con varios canales secundarios, tal como se exemplifica mediante el canal secundario 120. Los otros colectores 112, 114 y 116 presentan unos canales primarios y secundarios similares al canal primario 118 y canal secundario 120. Características de los colectores de sangre 110 y 112, tales como la forma curvada de los canales, ayudan a conservar la salud de la sangre. Estas características se describen adicionalmente después. La forma de los colectores de filtrado 114 y 116 es menos importante debido a que el filtrado típicamente no es un fluido sensible al cizallamiento como la sangre.
- La capa de sustrato de sangre 104 y la capa de sustrato de filtrado 106 puede realizarse en un termoplástico, tal como poliestireno, policarbonato, poliimida o copolímero de olefina cíclica (COC), poliésteres biodegradables, tales como policaprolactona (PCL) o elastómeros blandos, tales como sebacato de poliglicerol (SPG). Las capas de sustrato 104 y 160 pueden, alternativamente, realizarse en polidimetilsiloxano (PDMS), polí(N-isopropilacrilamida) o nanotubos o nanoalambres formados de, por ejemplo, carbono u óxido de cinc. Los sustratos 104 y 106 están realizados en un material aislante para mantener la estabilidad frente a la temperatura. En algunas implementaciones, los canales pueden recubrirse con unos materiales citofílicos o citofóbicos para estimular o evitar el crecimiento de células, tales como células endoteliales vasculares, en los canales. Los canales también pueden revestirse 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 la utilización como 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, unos canales secundarios, tales como el canal 204, unos canales terciarios, tales como el canal 206, unos canales cuaternarios, tales como el canal 208, y un canal de salida 210. La capa de sustrato de sangre 200 presenta un espesor 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 inferior a aproximadamente 900 micrómetros.
- Tal como se utiliza en la presente memoria, el término "altura" se refiere a la profundidad máxima de cada canal. El término "anchura" se refiere a la distancia máxima entre bordes interiores de un canal, medida en una dirección perpendicular respecto 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 todavía otras implementaciones, las secciones transversales de los canales pueden ser de forma irregular. Por ejemplo, el canal puede ser generalmente rectangular con esquinas redondeadas o facetadas. Alternativamente, los canales pueden presentar paredes superiores e inferiores planas unidas por unas paredes laterales curvadas. Cada canal se crea mediante grabado, molienda, estampado, chapado, 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 microfluídico 100 mostrado en la figura 1A, la membrana permeable 108 se sitúa en contacto con la capa de sustrato de sangre 200, formando canales cerrados.
- La capa de sustrato de sangre 200 incluye además unas características de alineación 212 para facilitar la alineación de la capa de sustrato de sangre 200 con la membrana permeable 108 y la capa de sustrato de filtrado 106 de la figura 1A para formar una bicapa, tal como la bicapa 102. Lo anterior puede garantizar la orientación correcta de la capa de sustrato de sangre 200 con respecto a la membrana permeable 108 y la capa de sustrato de filtrado 106. Se comentan adicionalmente después características de la red de canales en la capa de sustrato de sangre.
- La figura 3 ilustra una red de canales 300. La red de canales 300 incluye un canal troncal 302, unos canales de rama 304A-304C y unos canales de bifurcación 310A-310F. En una implementación, unas 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 tronco 302 de la figura 3 puede corresponder al canal primario 202 de la figura 2; el canal de rama

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 tronco 302 puede representar el canal primario 118 y la rama 304C

5 puede representar los canales secundarios 120. En el presente ejemplo, cada rama 304A-304C se acopla con una sola capa de sustrato de sangre 104 de la figura 1A. Generalmente, la red de canales 300 no necesita utilizarse 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 al cizallamiento. En algunas implementaciones, en las que el colector de entrada de sangre 110 incluye un canal de tronco y canales de rama similares al tronco 302 y canales 10 de rama 304A-304C, los canales de rama se acoplan con el canal primario de una capa de sustrato de sangre. Los canales primarios de las capas de sustrato de sangre a continuación se ramifican en canales secundarios y terciarios.

15 En una implementación, un volumen de fluido entra en el tronco 302 en su punto más ancho. A medida que el fluido viaja a lo largo del tronco 302, una parte del fluido es redirigida a través de los canales de rama 304A-304C. Aunque sólo se muestran tres canales de rama 304A-304C en la figura 3, debe apreciarse que la red de canales 300 es ilustrativa únicamente, y que el tronco 302 puede acoplarse a cualquier número de canales de rama 304. En algunas implementaciones, el tronco 302 se acopla con unos canales de rama adicionales (no mostrados en la 20 figura 3) en otros lados del tronco 302. Dichos canales adicionales pueden ramificarse a partir del tronco 302 desde el mismo lado o desde el lado contrario del tronco 302 que los canales de rama 304A-304C.

25 Los canales están configurados de manera que el volumen de fluido redirigido a un único canal de rama 304 (diferente del último canal de rama, es decir, el canal de rama 304C) es significativamente inferior al volumen total de fluido que fluye a través del tronco 302 en el punto en que la rama 304 se une al tronco 302. Por ejemplo, a medida que entra fluido en la parte más ancha del tronco 302 y viaja a lo largo del tronco 302, un porcentaje relativamente pequeño del fluido se redirige al primer canal de rama 304A. En diversas implementaciones, el porcentaje de fluido desviado al canal de rama 304 es inferior a 50%, inferior a 40%, inferior a 30%, inferior a 20% o inferior a 10% del fluido total en el enlace. Un porcentaje más elevado del fluido continúa fluyendo a través del tronco 302 y después se redirige a los canales de rama 304B-304C. El porcentaje redirigido es una función del 30 número de canales de rama y se controla mediante la modificación de las dimensiones de cada canal de rama.

35 Estas características de flujo se consiguen mediante la selección de los diámetros hidráulicos de los canales de rama 304A-304C que son significativamente inferiores al diámetro hidráulico del tronco 302. Los diámetros hidráulicos de los canales de rama 304A-304C pueden no ser necesariamente iguales. En un ejemplo, los diámetros hidráulicos del tronco 302 y de los canales de rama 304A-304C se seleccionan de acuerdo con la ley de Murray. La ley de Murray proporciona una técnica para seleccionar el radio de los canales en una red con el fin de equilibrar la energía requerida para hacer circular fluido (p.ej., sangre) y la energía requerida para soportar metabólicamente el fluido. Generalmente, la ley de Murray indica que, para un canal primario con radio  $r_p$  y canales de rama con radios  $r_{b1}$ ,  $r_{b2}$ , etc., la relación entre los radios de todos los canales debe ser:

$$40 \quad r_p^3 = r_{b1}^3 + r_{b2}^3 + \dots + r_{bn}^3.$$

45 La ley de Murray también puede utilizarse para seleccionar las relaciones entre los diámetros hidráulicos de un canal primario y canales de rama en una red con secciones transversales no circulares. Por ejemplo, para un canal primario con un diámetro hidráulico  $d_p$  y canales de rama con diámetros hidráulicos  $d_{b1}$ ,  $d_{b2}$ , etc., la ley de Murray indica que la reacción entre los diámetros hidráulicos de todos los canales debe ser:

$$\left(\frac{dp}{2}\right)^3 = \left(\frac{db_1}{2}\right)^3 + \left(\frac{db_2}{2}\right)^3 + \dots + \left(\frac{db_n}{2}\right)^3$$

50 En algunas implementaciones, y tal como se muestra en la figura 3, el diámetro del tronco 302 varía a lo largo de su longitud para cumplir la ley de Murray. La variación del diámetro es suave, proporcionando al tronco 302 una forma cónica en la dirección de flujo del fluido. En algunas implementaciones, el ángulo 306 formado por la línea central del tronco 304 (es decir, la dirección de flujo de fluido a través del tronco 304) y la pared cónica del tronco 304 es inferior a aproximadamente 45°. En algunas implementaciones, el ángulo 306 es inferior a aproximadamente 30°. En algunas implementaciones, el ángulo 306 es inferior a aproximadamente 20°. Otras paredes del tronco también pueden ser cónicas (p.ej., el tronco puede presentar una altura cónica en lugar de, o adicionalmente a, una anchura cónica).

60 Los canales de rama 304A-304C se acoplan con el tronco 302 y se utilizan para transportar fluido en una dirección de alejamiento del tronco 302. En algunas implementaciones, los canales de rama 304A-304C son canales rectos. En otras implementaciones, los canales de rama 304A-304C se alejan curvadamente del tronco 302, tal como se muestra en la figura 3. La curvatura de los canales de rama 304A-304C permite un flujo de fluido más suave y ayuda a mantener la tasa de deformación de la pared dentro de un intervalo aceptable. El radio de curvatura 308

de los canales de rama 304A-304C también afecta a la tasa de cizallamiento del 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 de rama 304A-304C no sea inferior al diámetro hidráulico del canal de rama correspondiente 304A-304C.

- 5 La red de canales 300 incluye además bifurcaciones, tal como se ilustra mediante los canales de bifurcación 310A-310F. Un canal de bifurcación dirige el flujo de fluido desde un primer canal (p.ej., el canal de rama 304A) a uno de entre dos canales adicionales (p.ej., los canales de bifurcación 310A y 310B). Los canales de bifurcación 310A-310F están configurados para dividir de manera sustancialmente equitativa el flujo de fluido de los canales con los que se encuentran acoplados. Por ejemplo, el canal de rama 304A y los canales de bifurcación 310A y 310B están configurados de manera que el caudal de fluido a través del canal de bifurcación 310A sea sustancialmente el mismo que el caudal de fluido por el canal de bifurcación 310B, y el caudal de fluido total a través de los canales de bifurcación 310A y 310B sea el mismo que el caudal de fluido a través del canal de rama 304A. En algunas implementaciones, los canales de bifurcación están diseñados de acuerdo con la ley de Murray. Por ejemplo, el cubo del radio del canal de rama 304A puede seleccionarse para ser igual a la suma de los cubos de los radios de los canales de bifurcación 310A y 310B.

Un divisor de flujo 314 formado por el enlace del tronco 302 y la rama 304A presenta una superficie redondeada, tal como se muestra en la figura 3. La superficie redondeada del divisor de flujo 314 ayuda a mantener un flujo de fluido suave por el tronco 302 y el canal de rama 304A. En algunas implementaciones, el radio de curvatura del divisor de flujo 314 no es superior al diámetro hidráulico de la parte del tronco 302 próxima al divisor de flujo. El elemento divisor de flujo se describe adicionalmente después, en relación a la figura 4.

La red de canales 300 puede contener cualquier número de bifurcaciones. En algunas implementaciones, existen múltiples bifurcaciones en un único camino por la red de canales 300. Por ejemplo, el flujo de fluido por el canal de rama 304A se bifurca en los canales de bifurcación 310A y 310B y después se bifurca adicionalmente en los canales de bifurcación 310C-310F. El flujo de fluido también puede recombinarse después de una bifurcación, tal como se muestra en una subred de bifurcaciones 312 ilustrada en la parte superior de la figura 3.

Las características indicadas anteriormente, tales como la conicidad del tronco 302, la curvatura de las ramas 304A-304C y los canales de bifurcación 310A-310F, se seleccionan para mantener una tasa de deformación de las paredes dentro de un intervalo especificado sustancialmente en toda la red de canales 300. En un dispositivo que se utilizará para transportar sangre, tal como el dispositivo microfluídico 100 de la figura 1 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 tasa de deformación de las paredes en el intervalo comprendido entre aproximadamente  $200 \text{ s}^{-1}$  y  $2000 \text{ s}^{-1}$ . En otras implementaciones, la red de canales 300 puede diseñarse para permitir intervalos de tasas de deformación fuera de dicho intervalo. Características adicionales que pueden utilizarse para mantener la salud sanguínea se indican adicionalmente después, en relación a la figura 4 y a la figura 5.

La selección de características indicadas anteriormente en relación a la figura 3 para la utilización en un dispositivo microfluídico puede optimizarse para diversas aplicaciones. Por ejemplo, los canales de bifurcación 310A-F resultan útiles para mantener la tasa de deformación de las paredes y el flujo suave de fluido, aunque múltiples bifurcaciones ocuparán un volumen relativamente elevado, requiriendo un gran tamaño total del dispositivo. El acoplamiento de una red de bifurcaciones, tal como los canales de bifurcación 310A-310F, con una red de tronco y ramas, tal como el tronco 302 y los canales de rama 304A-304C, resulta en un dispositivo global más pequeño, conservando simultáneamente las tasas de deformación de las paredes dentro de un intervalo aceptable en toda la red.

La dirección del flujo de fluido en los ejemplos indicados anteriormente sólo es ilustrativa. 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 por el canal de rama 304A y finalmente por el tronco 302. Además, las características ilustradas 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 una conicidad sólo a lo largo del tronco 302, cualquier otro canal en la red 300 también puede ser cónico. De manera similar, la estructura curvada mostrada en los canales de rama 304A-304C podría aplicarse a cualquier otro canal en la red 300, tal como el tronco 302 o las bifurcaciones 310A-310F.

La figura 4 ilustra una red de bifurcaciones de los canales 400 para dividir y recombinar el flujo de fluido, de manera similar a la subred de bifurcaciones 312 de la figura 3. La red de bifurcaciones 400 incluye un canal de entrada 402, canales de bifurcación 404A-404B y un canal de salida 406. La red de bifurcaciones 400 incluye además un divisor de flujo 408 para dividir el flujo de fluido del canal de entrada 402 a los canales de bifurcación 404A-404B, y un punto de convergencia 410 para recombinar el flujo de fluido de los canales de bifurcación 404A-404B al canal de salida 406.

El divisor de flujo 408 está formado por el enlace de las paredes de los canales de bifurcación 404A-404B. El fluido que viaja a través del canal de entrada 402 se redirige al canal de bifurcación 404A o al canal de bifurcación 404B mediante el divisor de flujo 408. El divisor de flujo 408 y los canales de bifurcación 404A-404B se configuran para dividir de manera sustancialmente equitativa el flujo total de fluido del canal de entrada 402 en 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 preciso, de manera que el radio de curvatura 412 del divisor de flujo 408 es efectivamente cero. En otras implementaciones, el divisor de flujo 408 presenta una superficie redondeada que se conecta con las paredes de los canales de bifurcación 404A y 404B para permitir el flujo de fluido de manera uniforme a los canales de bifurcación 404A-404B. En algunas implementaciones, el divisor de flujo 408 está diseñado con un radio de curvatura 412 que no es superior al diámetro hidráulico del canal de entrada 402. Lo anterior ayuda a mantener un flujo uniforme y mantiene la tasa de cizallamiento dentro de un intervalo especificado para un fluido sensible al cizallamiento, tal como la sangre.
- 5           10           15           20           25           30           35           40           45           50           55           60           65
- El flujo de fluido a través de los canales de bifurcación 404 y 404B se recombina en el canal de salida 406 en el punto de convergencia 410, definido por el enlace 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 de convergencia 410. En otras implementaciones, los canales de bifurcación 404A y 404B se curvan en el punto de convergencia 410. Por ejemplo, los canales de bifurcación 404A y 404B mostrados en la figura 4 presentan curvaturas contrarias en el punto de convergencia 410. Como el divisor de flujo curvado 408, las curvaturas opuestas en el punto de convergencia 410 reducen las corrientes en remolino y los vórtices, y mantienen la tasa de cizallamiento dentro de un intervalo especificado, fomentando la salud sanguínea al utilizar los canales en un dispositivo médico.
- La figura 5 ilustra una red de canales 500 para transportar fluido. La red 500 incluye un canal de tronco 502 y canales de rama 504A-C. Los canales de rama 504A y 504B incluyen zonas de baja presión 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 tronco 502 de la figura 5 corresponde al canal primario 202 de la figura 2 y los canales de rama 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 104 de la figura 1A. Por ejemplo, el tronco 502 puede representar el canal primario 118 y las ramas 504A-504C pueden representar los canales secundarios 120 del colector de entrada de sangre 110.
- En una implementación, un volumen de fluido entra en el tronco 502 en su punto más ancho. El fluido viaja a lo largo del tronco 502 y es redirigido a través de los canales de rama 504A-504C. Las zonas de baja presión 506A y 506B facilitan el redireccionamiento del fluido del tronco 502 por los canales de rama 504A y 504B. Las zonas de baja presión 506A y 506B están situadas en el enlace del tronco 502 y los canales de rama 504A y 504B. Se crea una presión de fluido baja mediante el incremento del diámetro de los canales de rama 504A y 504B en el punto de enlace respecto al diámetro de la parte aguas abajo de los canales de rama 504A y 504B. El fluido que fluye a través del tronco se redirige más fácilmente a los canales de rama 504A y 504B debido a las zonas de baja presión 506A y 506B. Tal como se ilustra en la figura 5, las zonas de baja presión 506A y 506B presentan una forma redondeada.
- El ángulo del enlace entre los canales de rama 504A-504C y el tronco 502 se selecciona para permitir un flujo de fluido suave del tronco 502 a los canales de rama 504A-C. Tal como se muestra en la figura 5, el ángulo 508 formado por el enlace del canal de rama 504A y el tronco 502, y medido en posición próxima al enlace, es agudo. En algunas implementaciones, la red de canales 500 está diseñada para que el ángulo 508 mida menos de aproximadamente 60°. Un valor más pequeño del ángulo 508 permite que el flujo de fluido evite el giro en un ángulo cerrado a medida que se redirige el fluido del tronco 502 al canal de rama 504A. Dicha configuración ayuda a mantener la tasa de deformación de la pared dentro de un intervalo especificado, que puede resultar útil si el fluido es sensible al cizallamiento (p.ej., la sangre).
- La figura 6 es una vista esquemática de una red de canales 600. La red de canales 600 puede resultar útil en aplicaciones que requieren el transporte de fluidos sensibles al cizallamiento, tal como el dispositivo mostrado en las figuras 1A y 1B. Las características de los canales en la red 600 pueden configurarse para mantener tasas de deformación de las paredes relativamente bajas, ocupando simultáneamente un volumen pequeño. La red de canales 600 incluye un canal primario 602, canales secundarios 604A y 604B, canales terciarios 606A-606F y canales cuaternarios, tales como los canales 608A y 608B.
- La red de canales 600 puede formarse en un sustrato 610. En una implementación, la red de canales 600 puede utilizarse en la capa de sustrato de sangre 104 mostrada en la figura 1.
- Un volumen de fluido entra en el canal primario 602 en su punto más ancho. A continuación, se divide el fluido entre el canal secundario 604A y el canal secundario 604B. En algunas implementaciones, los canales se configuran de manera que el volumen de fluido que fluye a través del canal secundario 604A es sustancialmente el mismo que el volumen de fluido que fluye por el canal 604B. El enlace del canal primario 602 y los canales secundarios 604A y 604B puede incluir características similares a las características indicadas anteriormente en relación a la bifurcación del canal 402 en unos canales 404A y 404B, tal como se muestra en la figura 4. Por ejemplo, el enlace del canal primario 602 y los canales secundarios 604A y 604B puede incluir un divisor de flujo 612 para dividir el fluido entre los canales secundarios 604A y 604B a medida que fluye saliendo del canal primario 602. En algunas implementaciones, el divisor de flujo 612 puede presentar un radio de curvatura que es inferior o

igual al diámetro hidráulico del canal primario 602. Por ejemplo, el divisor de flujo puede formar un punto preciso, que presenta efectivamente radio cero, tal como se muestra en la figura 6. En otras implementaciones, el divisor de flujo 612 puede presentar una forma redondeada suave formada por el enlace de las paredes de los canales secundarios 604A y 604B. Este diseño puede ayudar a mantener la tasa de deformación de las paredes dentro de un intervalo especificado y puede ayudar a dividir equitativamente el flujo que sale del canal primario 602 entre los canales secundarios 604A y 604B.

A medida que el fluido viaja a lo largo de los canales secundarios 604A y 604B, una pared del fluido es redirigida a través de cada uno de entre los canales terciarios 606A-606C. El volumen de fluido que fluye por cada canal terciario 606 puede ser sustancialmente inferior al volumen total de fluido que fluye a través del canal secundario 604 con el están acoplados los canales terciarios 606. Por ejemplo, los canales terciarios 606A-606C pueden configurarse para recibir partes iguales del volumen de fluido que fluye a través del canal secundario 604A. En algunas implementaciones, el enlace de los canales terciarios 606 con el canal secundario 606 puede incluir un divisor de flujo con características similares al divisor de flujo 612.

Aunque sólo se muestran tres canales terciarios 606A-606C que conectan con el canal secundario 604A en la figura 6, debe apreciarse que la red de canales 600 sólo es ilustrativa, y que los canales secundarios 604A y 604B pueden acoplarse con cualquier número de canales terciarios 606. En algunas implementaciones, los canales secundarios 604A y 604B se acoplan con unos canales terciarios adicionales (no mostrados en la figura 6) en otros lados de los canales secundarios 606A y 606B. Dichos canales adicionales pueden ramificarse a partir de los canales secundarios 604 en el mismo lado o en el lado contrario de los canales secundarios 604 que los canales terciarios 606A-606F.

En algunas implementaciones, la red de canales 600 puede incluir características indicadas anteriormente en relación a la figura 3. Por ejemplo, cada canal secundario 604A y 604B puede dirigir fluido a lo largo de un camino curvado para reducir la tasa de deformación de pared experimentada por el fluido. En algunas implementaciones, el radio de curvatura de los canales 604A y 604B puede seleccionarse para ser superior o igual a los diámetros hidráulicos de los canales 604A y 604B. Otros canales en la red 600 también pueden presentar una forma curvada.

En algunas implementaciones, el diámetro hidráulico de los canales en la red 600 puede seleccionarse de acuerdo con la ley de Murray. Los diámetros hidráulicos de los canales que forman la red 600 pueden presentar una forma cónica para mantener la ley de Murray, por ejemplo mediante reducción del diámetro en las regiones de los canales donde hay relativamente menos fluido.

Los canales en la red 600 pueden ramificarse o bifurcarse en otros canales. Por ejemplo, tal como se muestra mediante la bifurcación del canal terciario 606C en los canales cuaternarios 608A y 608B. La bifurcación puede formarse con un divisor de flujo que presenta características similares a las del divisor de flujo 612. En algunas implementaciones, los canales cuaternarios 608 pueden recombinarse en un punto de convergencia, tal como el punto de convergencia 614. Tal como se muestra en la figura 6, los canales cuaternarios 608A y 608B pueden presentar, cada uno, paredes sustancialmente rectas en el punto de convergencia 614. En otras implementaciones, los canales cuaternarios 608A y 608B se curvan en el punto de convergencia 614. Por ejemplo, los canales cuaternarios 608A y 608B pueden presentar unas curvaturas opuestas en el punto de convergencia 614, tal como se ha indicado anteriormente en relación al punto de convergencia 410 de la figura 4. El punto de convergencia 614 puede diseñarse para mantener un flujo de fluido suave y bajas tasas de deformación de las paredes, que fomentan la salud sanguínea al utilizar los canales en un dispositivo médico.

Las líneas de puntos que se extienden a partir de los canales en la red 600 pretenden indicar que los canales pueden continuar e incluir otras características no mostradas de los canales (p.ej., bifurcaciones o recombinaciones de canales adicionales). El sustrato 610 también puede extenderse de manera que la red de canales 600 esté totalmente circundada por el sustrato 610, tal como se muestra mediante las líneas de puntos que se extienden desde los bordes del sustrato 610. En algunas implementaciones, la red de canales 600 puede incluir un canal de salida a través del cual puede salir fluido del sustrato 610.

## REIVINDICACIONES

1. Dispositivo microfluídico (100) que comprende:
    - 5 una primera red de canales (600) que presenta una pluralidad de Primeros Canales, presentando cada Primer Canal una altura en el intervalo comprendido entre 50 micrómetros y 500 micrómetros y una anchura en el intervalo comprendido entre 50 micrómetros y 1,5 milímetros,
    - 10 una segunda red de canales que presenta por lo menos un Segundo Canal complementario a uno o más de entre los Primeros Canales,
    - una membrana de filtración (108) 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 comprende asimismo:
      - un canal de entrada que forma un canal primario (602), una pluralidad de canales secundarios (604A, 604B) y un canal de salida, en el que el canal primario (602) se bifurca en unos primeros y segundos canales secundarios (604A, 604B) en un primer enlace, de manera que un caudal de fluido volumétrico a través del primer canal secundario sea el mismo que un caudal de fluido volumétrico a través del segundo canal secundario, y el caudal de fluido volumétrico total entre los primeros y segundos canales secundarios sea el mismo que el caudal de fluido volumétrico a través del canal primario,
      - 20 un primer canal terciario (606C) que conecta con el primer canal secundario (604A) en un segundo enlace situado a una primera distancia del primer enlace; y
      - 25 un segundo canal terciario (606B) que conecta con el primer canal secundario (604A) en un tercer enlace situado a una segunda distancia, superior a la primera distancia, del primer enlace, en el que el primer canal secundario y los primeros y segundos canales terciarios están configurados de manera que el flujo volumétrico de fluido a través del primer canal secundario más allá del segundo enlace sea superior al volumen de fluido volumétrico dentro del primer canal terciario,
      - 30 en el que por lo menos uno de entre los primeros y segundos canales terciarios (606C) se bifurca en unos primeros (608A) y segundos (608B) canales cuaternarios en un cuarto enlace, de manera que un caudal de fluido volumétrico a través del primer canal cuaternario sea el mismo que el caudal de fluido volumétrico a través del segundo canal cuaternario, y el caudal de fluido volumétrico total a través de los primeros y segundos canales cuaternarios sea el mismo que el caudal de fluido volumétrico a través de la parte dicho por lo menos un canal terciario entre el primer canal secundario y el cuarto enlace, comprendiendo asimismo el dispositivo microfluídico (100) un divisor de fluidos (408) para dividir el flujo de fluido entre los primeros y segundos canales cuaternarios (608A, 608B), presentando el divisor de flujo (408) una superficie curvada que se conecta con las paredes de los primeros y segundos canales cuaternarios (608A, 608B), y el radio de curvatura (412) del divisor de flujo (408) no es superior al diámetro hidráulico de dicho por lo menos un canal terciario (606C).
- 45 2. Dispositivo microfluídico según la reivindicación 1, en el que la pluralidad de Primeros Canales está situada dentro de un primer sustrato (104).
- 50 3. Dispositivo microfluídico según la reivindicación 2, en el que el primer sustrato presenta un espesor no inferior a 50 micrómetros y no superior a 10 milímetros.
- 55 4. Dispositivo microfluídico según la reivindicación 1, que comprende asimismo unos terceros y cuartos canales cuaternarios que convergen en un punto (614) donde presentan unas curvaturas opuestas para formar un tercer canal terciario, de manera que la totalidad del fluido que fluye a través de los terceros y cuartos canales cuaternarios sea transportada posteriormente al tercer canal terciario.
- 60 5. Dispositivo microfluídico según la reivindicación 1, en el que el diámetro de por lo menos un canal terciario (504A) en una parte (506A) adyacente a su enlace con el canal secundario (502) es significativamente superior al diámetro de la parte aguas abajo de dicho por lo menos un canal terciario, de manera que una zona de baja presión de fluido sea creada en el enlace.
- 65 6. Dispositivo microfluídico según la reivindicación 1, en el que el ángulo (508) formado por una línea central de por lo menos un canal terciario y una parte aguas abajo de la línea central del canal secundario con el que se conecta dicho por lo menos un canal terciario mide entre uno y sesenta grados.
7. Dispositivo microfluídico según la reivindicación 1, en el que las paredes del canal primario están dispuestas en un ángulo no superior a treinta grados con respecto a la dirección de flujo de fluido a través del canal primario.

8. Dispositivo microfluídico según la reivindicación 1, en el que por lo menos un canal terciario incluye una parte curvada que dirige el flujo lejos de por lo menos un canal secundario.
- 5 9. Dispositivo microfluídico según la reivindicación 8, en el que la parte curvada de dicho por lo menos un canal terciario presenta un radio de curvatura que no es inferior a su diámetro hidráulico.
10. Dispositivo microfluídico según la reivindicación 1, en el que por lo menos uno de entre la pluralidad de Primeros Canales o dicho por lo menos un Segundo Canal presenta una sección transversal semicircular.
- 10 11. Dispositivo microfluídico según la reivindicación 1, en el que por lo menos uno de entre la pluralidad de Primeros Canales o dicho por lo menos un Segundo Canal presenta unas paredes superior e inferior planas unidas por unas paredes laterales curvadas.
- 15 12. Dispositivo microfluídico según la reivindicación 1, en el que cada uno de entre los Primeros Canales presenta una longitud en el intervalo comprendido entre 3 centímetros y 20 centímetros.

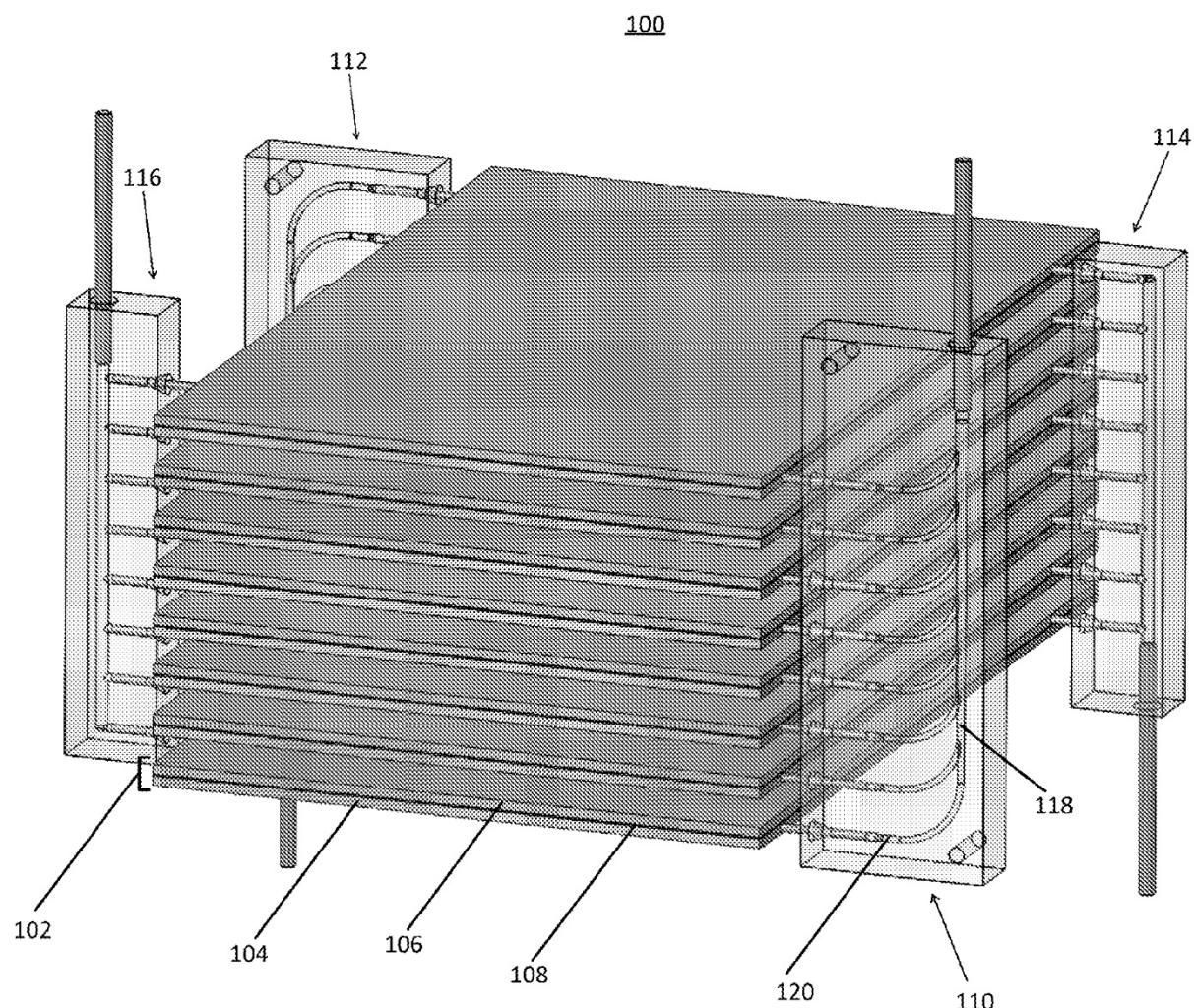
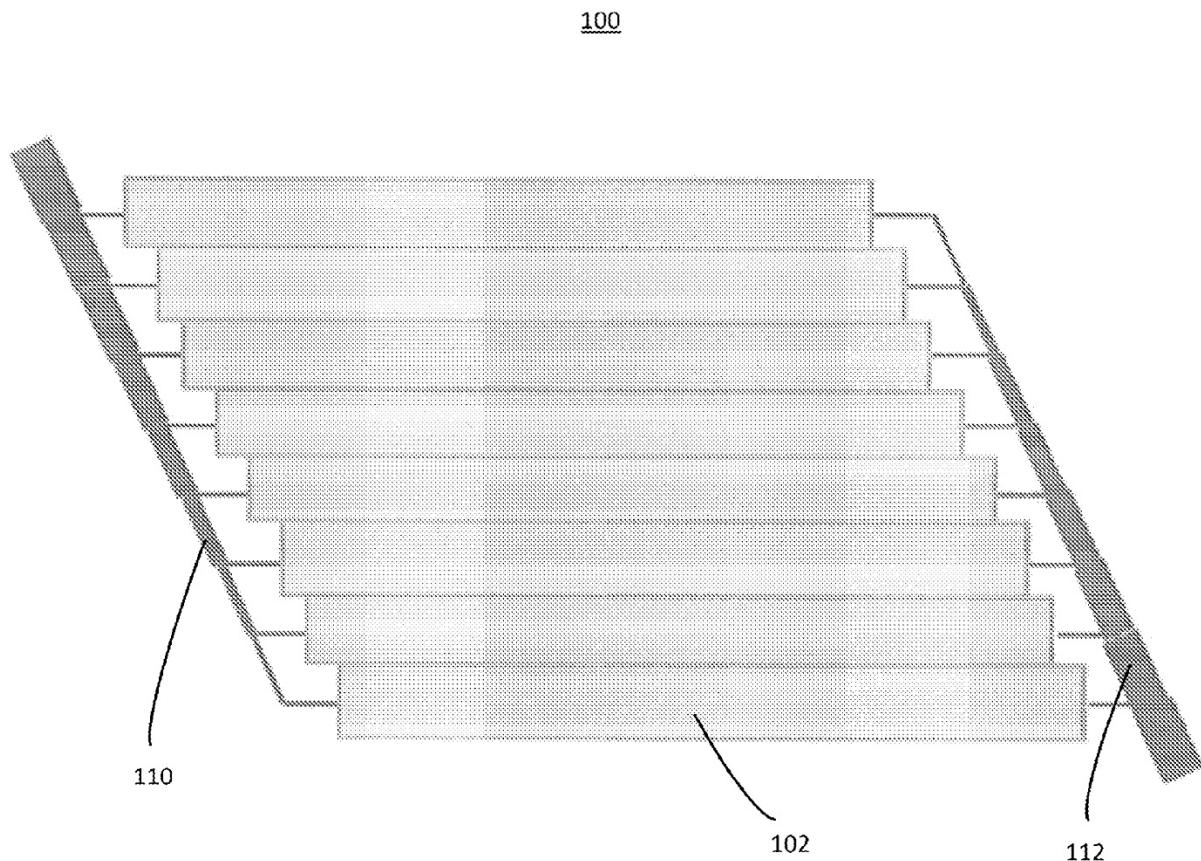


Figura 1A



## Figura 1B

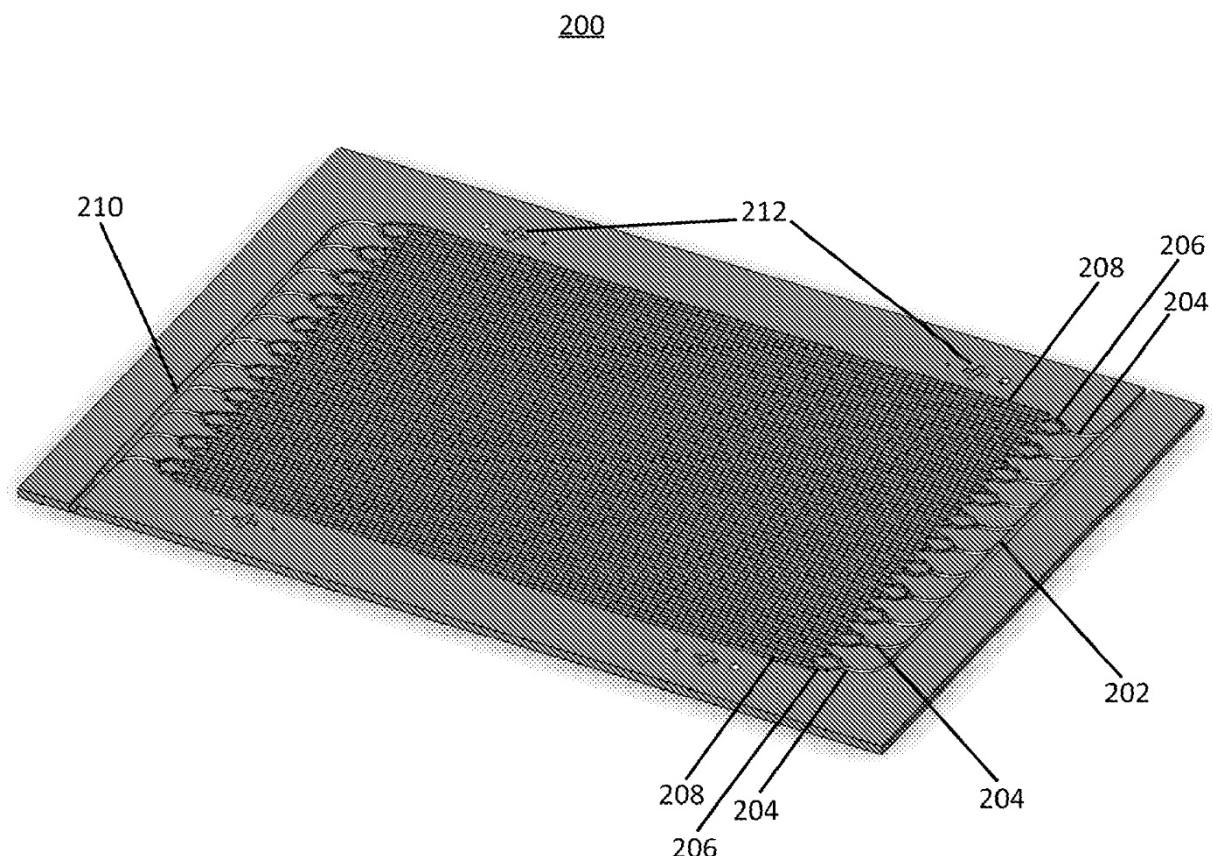


Figura 2

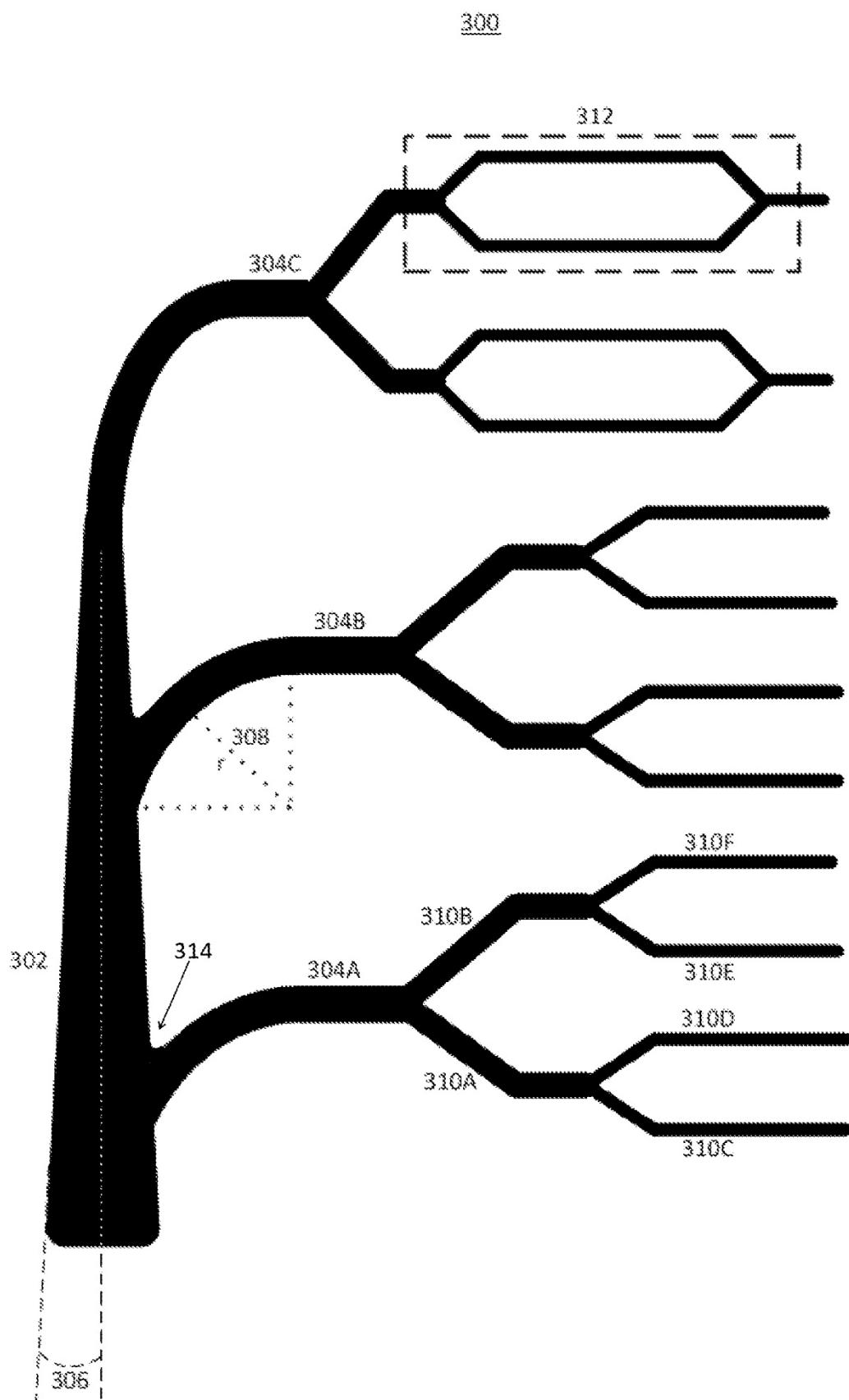


Figura 3

400

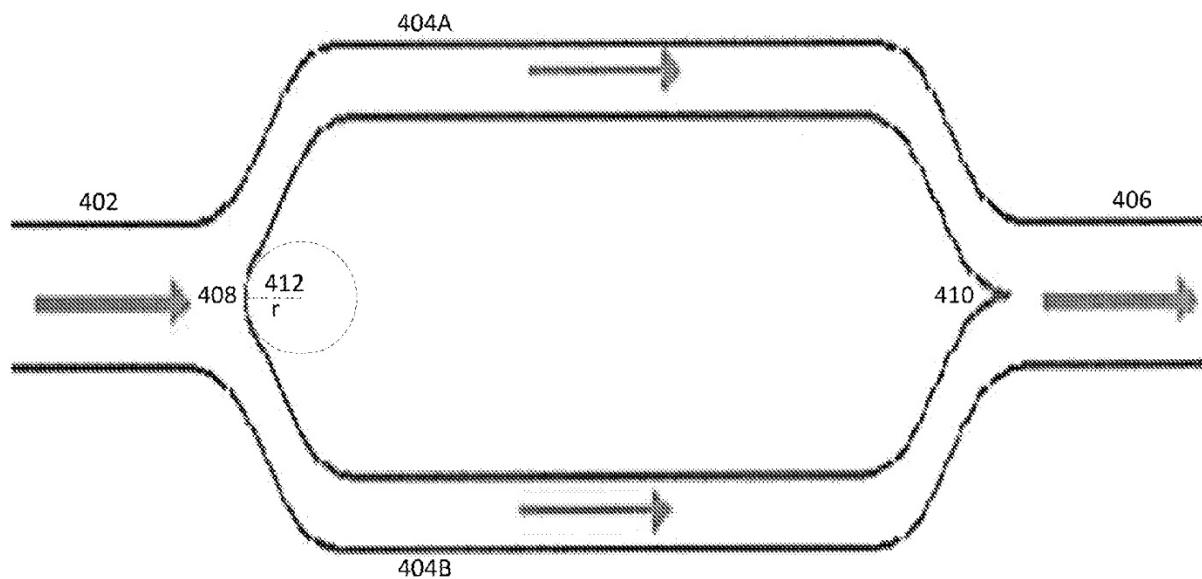


Figura 4

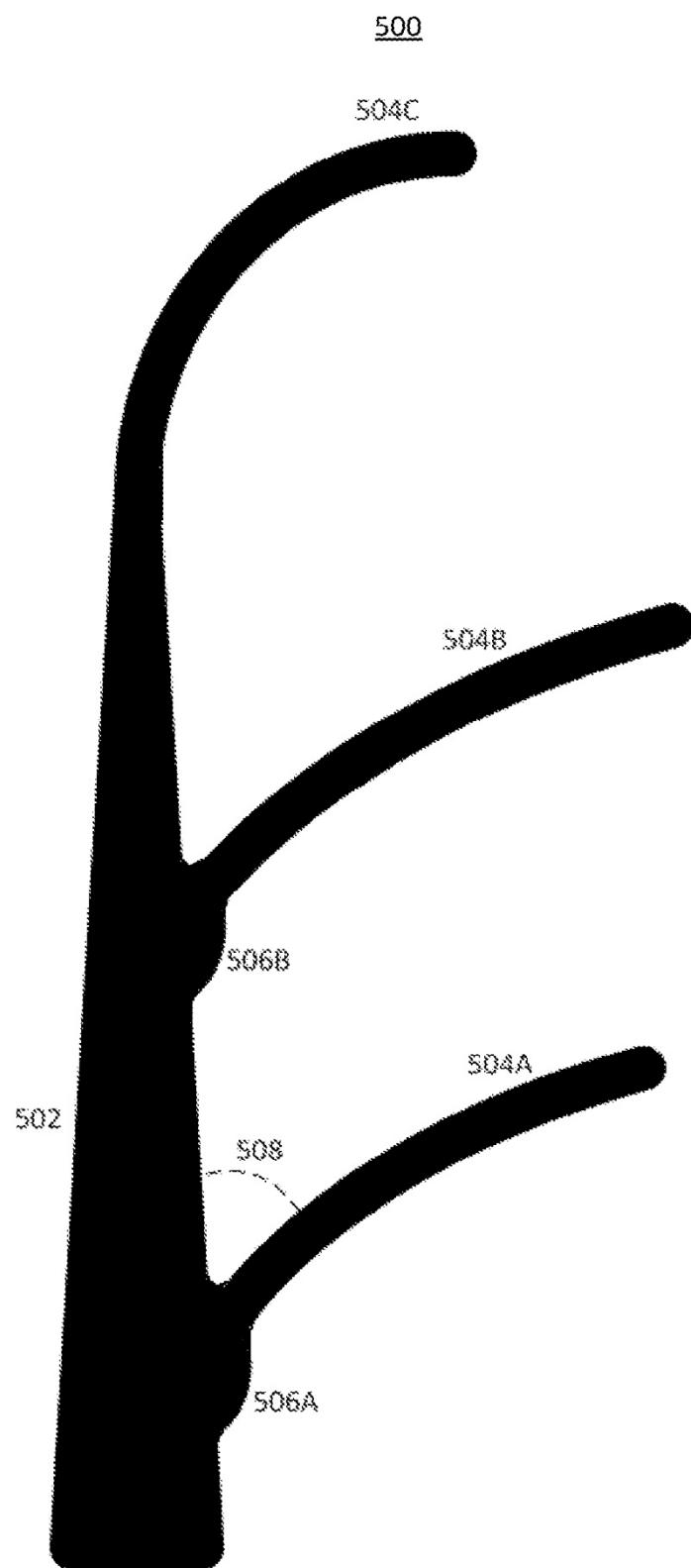


Figura 5

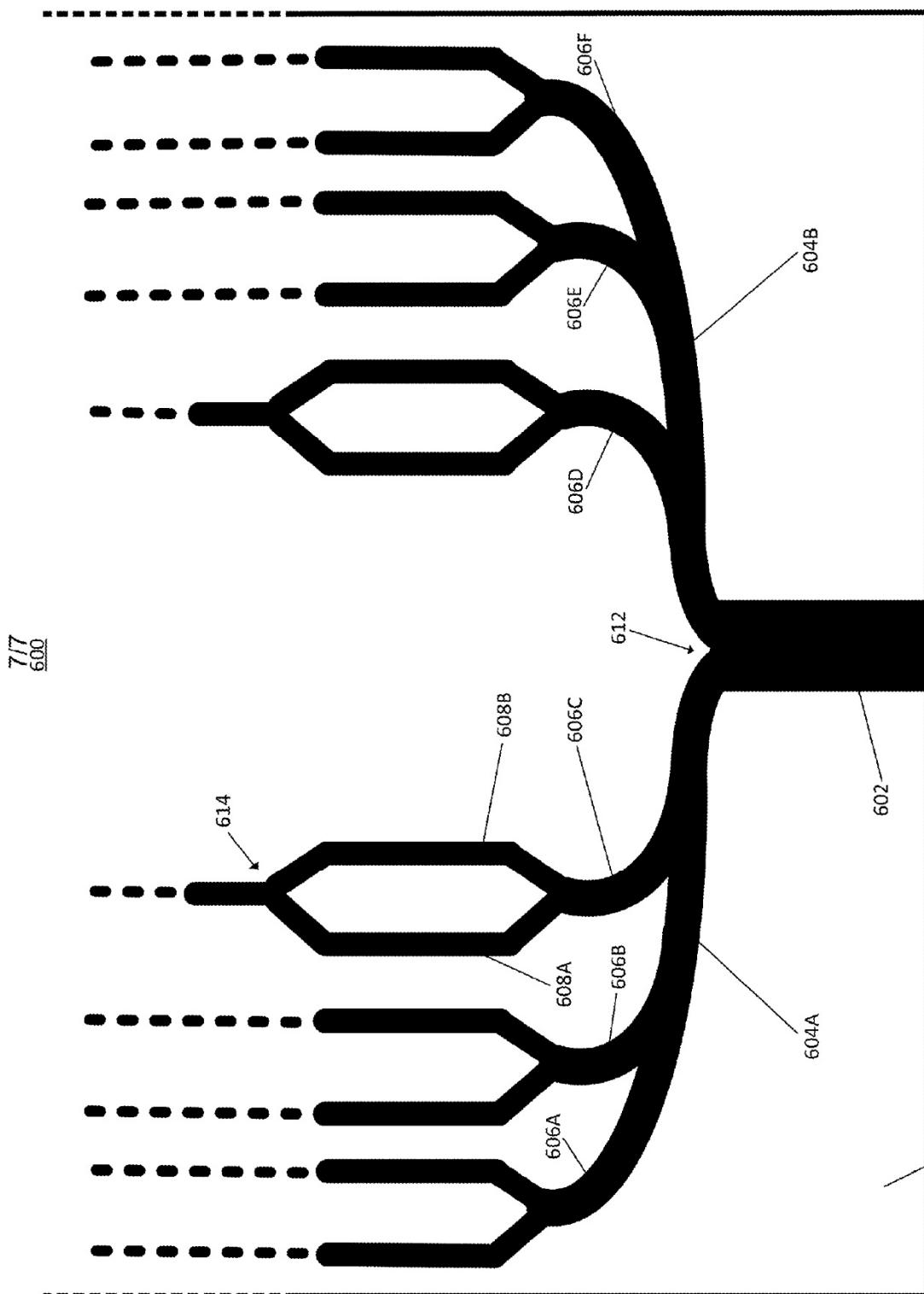


Figura 6