

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 743 476**

51 Int. Cl.:

A61M 1/32 (2006.01)

A61M 1/16 (2006.01)

B32B 38/18 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **23.04.2015 PCT/US2015/027321**

87 Fecha y número de publicación internacional: **29.10.2015 WO15164618**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.04.2015 E 15720872 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.06.2019 EP 3134145**

54 Título: **Oxigenador de sangre**

30 Prioridad:
23.04.2014 US 201461983314 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
19.02.2020

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

72 Inventor/es:
**BORENSTEIN, JEFFREY T.;
KIM, ERNEST S.;
CHAREST, JOSEPH L.;
EPSHTEYN, ALLA;
SPENCER, ABIGAIL y
TRUSLOW, JAMES**

74 Agente/Representante:
CURELL SUÑOL, S.L.P.

ES 2 743 476 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

Oxigenador de sangre.

5

Antecedentes de la divulgación

Pueden utilizarse oxigenadores como dispositivos de asistencia a los pulmones para complementar la oxigenación realizada por pulmones dañados o enfermos. Configuraciones convencionales para oxigenadores de sangre se basan en redes de fibras huecas. Las redes de fibras huecas pueden requerir altos niveles de anticoagulantes que tienden a provocar daños a la sangre que fluye a través del oxigenador. Los oxigenadores de fibras huecas también pueden presentar trayectorias de flujo de sangre, tiempos de paso relativamente largos, y volúmenes originales de sangre grandes.

10

El documento US2011/158847 divulga un dispositivo microfluídico, que comprende: una primera capa de un único tipo de material permeable a los gases que define una pluralidad de cámaras para el flujo de gas y una pluralidad de cámaras para el flujo de fluido; una segunda capa de un único tipo de material permeable a los gases material apilada encima de la primera capa, donde la segunda capa define en ella una pluralidad de cámaras para el flujo de gas y una pluralidad de cámaras para el flujo de fluido; y una tercera capa de un único tipo de material permeable a los gases apilada encima de la segunda capa, donde la tercera capa define en ella una pluralidad de cámaras para el flujo de gas y una pluralidad de cámaras para el flujo de fluido, donde el grosor del material permeable a los gases que separa cualquier cámara para el flujo de gas de una cámara adyacente para el flujo de fluido es de aproximadamente $1\ \mu\text{m}$ a aproximadamente $100\ \mu\text{m}$ o no mayor que el que presenta una permeabilidad al gas oxígeno de al menos $1 \times 10^{-6}\ \text{ml/s/cm}^2/\text{cm Hg}$.

20

25

Sumario de la divulgación

El oxigenador de la invención se define en la reivindicación 1 independiente. Realizaciones preferidas de la invención se especifican en las reivindicaciones dependientes. Según un aspecto de la divulgación, un oxigenador incluye una primera capa de polímero que define una primera pluralidad de canales de gas y una primera pluralidad de canales de fluido, una segunda capa de polímero que define una segunda pluralidad de canales de gas y una segunda pluralidad de canales de fluido. Cada una de entre la segunda pluralidad de canales de gas se superpone con una de entre la primera pluralidad de canales de fluido. Cada una de entre la segunda pluralidad de canales de fluido se superpone con una de entre la primera pluralidad de canales de gas. El oxigenador incluye también una tercera capa de polímero que define una tercera pluralidad de canales de gas y una tercera pluralidad de canales de fluido. Cada una de entre la tercera pluralidad de canales de gas se superpone con una de entre la segunda pluralidad de canales de fluido y cada una de entre la tercera pluralidad de canales de fluido se superpone con una de entre la segunda pluralidad de canales de gas. La segunda capa de polímero define también una pluralidad de pasos de gas. Cada uno de entre la pluralidad de pasos de gas acopla a uno de entre la primera pluralidad de canales de gas a uno de entre la tercera pluralidad de canales de gas.

30

35

40

45

En algunas implementaciones, la primera capa de polímero define una segunda pluralidad de pasos de gas y la tercera capa de polímero define una tercera pluralidad de pasos de gas. La primera pluralidad de canales de gas y la tercera pluralidad de canales de gas define una primera red de flujo de gas, y la segunda pluralidad de canales de gas define una segunda red de flujo de gas.

50

El oxigenador incluye un recipiente a presión que aloja las capas de polímero primera, segunda y tercera y una entrada a la primera, segunda y tercera pluralidad de canales de gas está abierta a un entorno ambiental dentro del recipiente a presión.

55

En algunas implementaciones, la primera pluralidad de canales de gas y la primera pluralidad de canales de fluido están configurados en una disposición de canales asimétrica. La segunda pluralidad de canales de gas y la segunda pluralidad de canales de fluido también están configurados en la disposición de canales asimétrica. En algunas implementaciones, las capas de polímero segunda y tercera son cada una una copia de la primera capa de polímero. En algunas implementaciones, la segunda capa de polímero es girada 180 grados con respecto a las capas de polímero primera y tercera.

60

65

En algunas implementaciones, cada uno de los canales de entre la primera, segunda y tercera pluralidad de canales de gas comprende un extremo muerto. En algunas implementaciones, las capas de polímero primera, segunda y tercera comprenden cada una poli(dimetilsiloxano). En algunas implementaciones, las capas de polímero primera, segunda y tercera presentan cada una una permeabilidad a gases mayor que aproximadamente $1 \times 10^{-6}\ \text{ml/s/cm}^2/\text{cm Hg}$. En algunas implementaciones, una profundidad de la primera, segunda y tercera pluralidad de canales de fluido está comprendida entre aproximadamente $40\ \mu\text{m}$ y aproximadamente $250\ \mu\text{m}$. En algunas implementaciones, cada una de entre la pluralidad de pasos de gas está situada entre dos de la pluralidad de canales de fluido de la segunda capa de polímero. En algunas implementaciones, cada una de entre la pluralidad de pasos de gas se alinea con un eje longitudinal de una de la pluralidad de canales de fluido en la segunda capa

de polímero.

En algunas implementaciones, cada uno de la segunda pluralidad de canales de fluido están alineados de manera sustancialmente vertical con una de entre la primera pluralidad de canales de gas, cada una de entre la tercera pluralidad de canales de gas están alineados de manera sustancialmente vertical con una de entre la segunda pluralidad de canales de fluido, y cada una de entre la tercera pluralidad de canales de fluido están alineados de manera sustancialmente vertical con una de entre la segunda pluralidad de canales de gas. En algunas implementaciones, los canales de fluido y de gas de la primera, segunda y tercera capas de polímero se disponen en un patrón de alternancia. En algunas implementaciones, el patrón de alternancia incluye una alternancia estricta de canales de fluido y de canales de gas.

Según otro aspecto de la divulgación, que no forma parte de la invención, un método de fabricación de un oxigenador incluye definir una primera pluralidad de canales de gas y una primera pluralidad de canales de fluido en una primera capa de polímero. El método incluye también definir una segunda pluralidad de canales de gas, una segunda pluralidad de canales de fluido, y una pluralidad de pasos de gas en una segunda capa de polímero. El método incluye además definir una tercera pluralidad de canales de gas y una tercera pluralidad de canales de fluido en una tercera capa de polímero. El método incluye también rotar la segunda capa de polímero con respecto a las capas de polímero primera y tercera, y alinear después cada una de entre la pluralidad de pasos de gas con una entrada de cada uno de entre la primera pluralidad de canales de gas y con una entrada de cada una de entre la tercera pluralidad de canales de gas. Las capas de polímero primera y tercera se acoplan entonces a la segunda capa de polímero.

En algunas implementaciones, el método incluye también acoplar la primera capa de polímero a una primera superficie de la segunda capa de polímero y acoplar la tercera capa de polímero a una segunda superficie de la segunda capa de polímero. La primera superficie se opone a la segunda superficie.

En algunas implementaciones, la segunda capa de polímero es girada aproximadamente 180 grados con respecto a las capas de polímero primera y tercera. En algunas implementaciones, las capas de polímero segunda y tercera son cada una una copia de la primera capa de polímero.

En algunas implementaciones, el método incluye también alinear la primera pluralidad de canales de gas con la segunda pluralidad de canales de fluido, y alinear la primera pluralidad de canales de fluido con la segunda pluralidad de canales de gas.

En algunas implementaciones, el método incluye también definir una segunda pluralidad de pasos de gas en la primera capa de polímero y definir una tercera pluralidad de pasos de gas en la tercera capa de polímero. El método incluye también formar uno o más mezcladores mecánicos en al menos una de entre la primera, segunda y tercera pluralidad de canales de fluido. En algunas implementaciones, la primera capa de polímero y la tercera capa de polímero se acoplan a la segunda capa de polímero con un adhesivo permeable, un adhesivo por fusión en caliente, unión por plasma, soldadura por ultrasonidos, soldadura por fricción o soldadura láser.

Según otro aspecto de la divulgación, que no forma parte de la invención, un método para la oxigenación de sangre incluye proporcionar uno de los oxigenadores descritos en el presente documento. Entonces se introduce oxígeno en un recipiente a presión que aloja el oxigenador. Se introduce sangre al menos parcialmente desoxigenada en el oxigenador, y entonces se recibe sangre al menos parcialmente oxigenada sangre del oxigenador.

En algunas implementaciones, el método incluye presurizar el recipiente a presión con el oxígeno introducido a una presión de entre aproximadamente 1,0 bar y aproximadamente 2,5 bares (aproximadamente 1,0 atms y aproximadamente 2,5 atms) o entre aproximadamente 2,0 bares y aproximadamente 3,0 bares (aproximadamente 2,0 atms y aproximadamente 3,0 atms). En algunas implementaciones, el método incluye introducir la sangre al menos parcialmente desoxigenada en el oxigenador a una velocidad de entre aproximadamente 500 ml/min y aproximadamente 7 l/min.

Breve descripción de los dibujos

El experto en la técnica entenderá que las figuras, descritas en la presente memoria, son únicamente para fines ilustrativos. Debe entenderse que, en algunos casos, diversos aspectos de las implementaciones descritas pueden mostrarse exageradas o aumentadas para facilitar un entendimiento de las implementaciones descritas. En los dibujos, símbolos de referencia similares se refieren generalmente a características similares, elementos funcionalmente similares y/o estructuralmente similares a lo largo de los diversos dibujos. Los dibujos no están necesariamente a escala, sin embargo, se pone énfasis en ilustrar los principios de las enseñanzas. Los dibujos no se conciben para limitar el alcance de las presentes enseñanzas de ninguna manera. El sistema y método se comprenderá mejor a partir de la siguiente descripción ilustrativa con referencia a los siguientes dibujos en los cuales:

la figura 1 ilustra un sistema de ejemplo para oxigenar sangre.

La figura 2 ilustra una vista en despiece ordenado de un oxigenador de ejemplo para su utilización con el sistema ilustrado en la figura 1

5 las figuras 3A y 3B ilustran vistas desde arriba de una capa de polímero de ejemplo para su utilización en el oxigenador ilustrado en la figura 1.

La figura 4 ilustra tres capas de polímero apiladas entre sí.

10 La figura 5A ilustra una vista en corte realizada a lo largo de un plano de corte de la pila de tres capas de polímero ilustradas en la figura 4.

La figura 5B ilustra un esquema de la vista en sección transversal realizada a través del plano de corte de las tres pilas de polímero ilustradas en la figura 4.

15 La figura 6 ilustra un diagrama de flujo de un método de ejemplo para la fabricación de un oxigenador de sangre del sistema ilustrado en la figura 1.

20 Descripción detallada

Los varios conceptos introducidos anteriormente y analizados más detalladamente a continuación pueden implementarse en cualquiera de numerosas maneras, ya que los conceptos descritos no se limitan a ninguna forma de implementación particular. Se proporcionan ejemplos de implementaciones y aplicaciones específicas principalmente con propósitos ilustrativos.

25 La presente divulgación describe un oxigenador de sangre que incluye una pluralidad de canales de fluido y de gas. En algunas implementaciones, la pluralidad de canales de fluido y de gas son canales de oxígeno y sangre dispuestos en una disposición de tablero de ajedrez. En algunas implementaciones, la disposición de tablero de ajedrez permite la difusión entre los canales de fluido y de gas en cuatro direcciones. Por ejemplo, cuando se observa como una sección transversal a través de cada uno de los canales del oxigenador, la configuración de tablero de ajedrez incluye canales de fluido y de gas alternantes en las dos direcciones del eje x (por ejemplo, en el plano) y en el eje y (por ejemplo, fuera del plano). La configuración de tablero de ajedrez puede aumentar la eficiencia de difusión en comparación con oxigenadores que alternan entre capas de flujo de sangre y capas de flujo de oxígeno porque la configuración de tablero de ajedrez permite difusión en cuatro direcciones (por ejemplo, arriba, abajo, izquierda y derecha) mientras que los oxigenadores con capas de flujo de oxígeno y sangre alternantes solo permiten difusión en dos direcciones (por ejemplo, arriba y abajo). En algunas implementaciones, el oxigenador descrito en la presente memoria reduce la complejidad de fabricación utilizando diseños de capa asimétricos que incluyen canales de gas "abiertos". Las entradas de los canales de gas abiertos están expuestas a la atmósfera ambiental. En algunas implementaciones, el oxigenador se ubica dentro de un recipiente a presión para conducir gas a cada uno de los canales de gas abiertos. En algunas implementaciones, los canales de gas abiertos también reducen la complejidad de fabricación porque no se requiere una tubería de gas separada.

45 La figura 1 ilustra un sistema 100 de ejemplo para oxigenar sangre. El sistema 100 incluye un oxigenador 102 que se aloja dentro de un recipiente a presión 104. Una bomba de fluido 106 hace fluir un fluido (por ejemplo, sangre) a través del oxigenador 102. Una bomba de gas 108 hace fluir gas (por ejemplo, oxígeno) al interior del recipiente 104 a presión. Uno o más reguladores 110 de presión regulan la presión dentro del recipiente a presión 104. Las bombas 106 y 108 están controladas por un controlador 112, que, en algunas implementaciones, recibe lecturas de presión acerca del recipiente a presión 104 a partir del regulador 110 de presión.

50 El oxigenador 102 se describe más detalladamente en relación con las figuras 2-5B. En general, el oxigenador 102 incluye una pluralidad de capas de sustrato poliméricas. Cada una de las capas de sustrato poliméricas incluye una pluralidad de canales de gas y una pluralidad de canales de fluido. En cada capa de sustrato polimérica, los canales de fluido y canales de gas se alternan de tal manera cada uno de los canales de gas y cada uno de los canales de fluido (excepto para los canales en los bordes de las capas de sustrato poliméricas) están entre dos canales de fluido y dos canales de gas, respectivamente. El oxigenador 102 también está configurado de modo que cada uno de los canales de fluido de una primera capa de sustrato polimérica se alinea verticalmente con y se superpone con un conducto de gas de una segunda capa de sustrato polimérica. De forma similar, cada uno de los canales de gas de la primera capa de sustrato polimérica se alinea verticalmente con y se superpone con un canal de fluido de la segunda capa de sustrato polimérica. A esta configuración de alineación se hace referencia como una configuración de tablero de ajedrez. En la configuración de tablero de ajedrez, canales de gas rodean (por ejemplo, están por encima, por debajo, y en ambos lados) a cada canal de fluido interior, y canales de fluido rodean a cada canal de gas interior. Como se describe más detalladamente a continuación, en algunas implementaciones, los canales de gas y los canales de fluido se alternan según un patrón de alternancia más complejo sin alejarse del alcance de la divulgación.

65 El oxigenador 102 del sistema se aloja dentro de un recipiente a presión 104. Para reducir la complejidad de un

sistema de tuberías que envía gas a cada uno de los canales de gas del oxigenador 102, los respiraderos que suministran gas a los canales de gas del oxigenador 102 están abiertos y expuestos a las condiciones ambientales y atmosféricas creadas dentro del recipiente a presión 104. En estas implementaciones, los canales de gas no requieren una tubería compleja para la distribución de gas (por ejemplo, oxígeno) a cada uno de los canales de gas. En estas implementaciones, solo los canales de fluido del oxigenador 102 se acoplan a una tubería. El recipiente a presión 104 es un alojamiento resistente a la presión que incluye una carcasa dura configurada para resistir presiones elevadas. El recipiente a presión 104 está fabricado de un plástico impermeable a los gases, tal como policarbonato, o un metal. El controlador 112 controla la bomba de gas 108, y bombea gas, tal como oxígeno, al interior del recipiente a presión 104 para presurizar el recipiente a presión 104. En algunas implementaciones, el recipiente a presión 104 está presurizado a entre aproximadamente 1 bar y aproximadamente 5 bares (de aproximadamente 1 atm a aproximadamente 5 atm), entre aproximadamente 1 bar y aproximadamente 4 bares (de aproximadamente 1 atm a aproximadamente 4 atm), entre 1 bar y aproximadamente 3 bares (1 atm y aproximadamente 3 atm), o entre aproximadamente 1,5 bar y aproximadamente 2,5 bares (aproximadamente 1,5 atm y aproximadamente 2,5 atm).

El recipiente a presión 104 del sistema 100 incluye uno o más reguladores de presión 110 para regular la presión dentro del recipiente a presión 104 y mantener una presión predeterminada dentro del recipiente a presión 104. En algunas implementaciones, el regulador 110 de presión incluye sensores de presión que envían lecturas de presión al controlador 112, permitiendo un control de bucle cerrado de la presión dentro del recipiente a presión 104. En algunas implementaciones, el regulador 110 de presión es una válvula de liberación de presión que impide la acumulación de presión sustancialmente más allá de la presión predeterminada. Por ejemplo, el regulador 110 de presión puede ser una válvula de presión que se abre automáticamente cuando la presión dentro del recipiente 104 alcanza una presión de 2,5 bares (2,5 atm). Ventilar la presión dentro del recipiente a presión 104 permite que el oxígeno dentro del recipiente a presión 104 se renueve con oxígeno nuevo. En funcionamiento, difunde CO₂ de la sangre, (por ejemplo, a través de, por ejemplo, las capas de polímero) y dentro del recipiente a presión 104. Ventilar la presión dentro del recipiente a presión 104 también permite que el CO₂ escape del recipiente a presión 104, de tal manera que los niveles de CO₂ no aumentan dentro del recipiente a presión 104.

El sistema 100 también incluye una bomba de fluido 106 que está controlada por el controlador 112 y configurada para hacer fluir un fluido a través del oxigenador 102. Por ejemplo, la bomba de fluido 106 está configurada para hacer fluir sangre a través de los canales de fluido del oxigenador 102. La bomba de fluido 106 se acopla fluidicamente a una tubería del oxigenador 102 que distribuye el fluido a cada uno de los canales de fluido del oxigenador 102. La bomba de fluido 106 está configurada para hacer fluir un fluido a través del oxigenador 102 a una velocidad de entre aproximadamente 500 ml/min y aproximadamente 7 l/min, entre aproximadamente 1,5 l/min y aproximadamente 5,5 l/min, o entre aproximadamente 3 l/min y aproximadamente 5 l/min.

La figura 2 ilustra una vista en despiece ordenado de un ejemplo de oxigenador 200 para su utilización con el sistema 100 ilustrado en la figura 1. El oxigenador 200 incluye una pluralidad de capas de polímero 202. Cada una de las capas de polímero 202 incluye una pluralidad de canales de gas y una pluralidad de canales de fluido. Cuando se acoplan juntos, las capas de polímero 202 crean una red de flujo de fluido separada y una red de flujo de gas separada. En algunas implementaciones, las capas de polímero 202 acopladas crean una red de fluido de flujo y dos redes de flujo de gas separadas. El oxigenador 200 también incluye una tubería de entrada de fluido 204 y una tubería de salida de fluido 206. El fluido, tal como sangre, fluye a cada uno de los canales de fluido de las diferentes capas de polímero a través de la tubería de entrada de fluido 204 y la tubería de salida de fluido 206 recoge el fluido a medida que el fluido sale de cada una de las capas de polímero 202. El oxigenador 200 incluye respiraderos 208(a) y 208(b) dentro de la capa superior 210 y capa inferior 212, respectivamente. La capa superior 210 y la capa inferior 212 no incluyen canales de fluido y de gas, y los respiraderos 208 proporcionan las entradas a los canales de gas en las capas de polímero más superiores y más inferiores. Los respiraderos proporcionan a las entradas a los canales de gas acceso al entorno ambiental dentro del recipiente a presión que aloja el oxigenador 200. El respiradero 208(a) proporciona acceso a los canales de gas de una primera red de flujo de gas y el respiradero 208(b) proporciona acceso a los canales de gas de una segunda red de flujo de gas.

La tubería de entrada 204 y la tubería de salida 206 están configuradas para introducir y recibir sangre de cada una de las capas de polímero 202 sin causar daño sustancial a la sangre. Por ejemplo, tanto la tubería de entrada 204 como la tubería 206 de salida incluyen canales curvados gradualmente en vez de ángulos rectos. En algunas implementaciones, los canales dentro de la tubería imitan canales vasculares. Por ejemplo, los canales se dividen en bifurcaciones. Después de una bifurcación, el tamaño del canal se reduce según la ley de Murray.

Cada una de las capas de polímero 202 del oxigenador 200 se apilan unas encima de otras de forma que los canales en una primera capa de polímero 202 se superponen sustancialmente y discurren en paralelo a los canales de capas de polímero 202 a ambos lados de la primera capa de polímero 202. En algunas implementaciones, el oxigenador 200 incluye entre 10 y 100, entre 30 y 80, o entre 40 y 60 de capas de polímero 202 apiladas. En algunas implementaciones, las capas de polímero 202 están fabricadas de poli(dimetilsiloxano) (PDMS) y se apilan directamente unas encima de otras. Por ejemplo, cuando los canales de las capas de polímero 202 se definen dentro de una capa de PDMS, puede saturarse oxígeno de los canales de gas y dentro del PDMS. El PDMS sirve entonces como fuente de oxígeno para los canales de fluido alineados vertical y horizontalmente con el canal de

gas. En otras implementaciones, las capas de polímero 202 están fabricadas de termoplásticos, tales como poliestireno, policarbonato, poliimida, o copolímero de olefina cíclico (COC), poliésteres biodegradables, tales como policaprolactona (PCL), o elastómeros blandos tales como sebacato de poliglicerol (PGS). En estas implementaciones, cada una de las capas de polímero 202 están separadas entre sí por una membrana semiporosa seleccionada para permitir la difusión de oxígeno u otros gases entre los canales de fluido y los canales de gas.

En algunas implementaciones, las capas de polímero 202 incluyen un patrón de canal alternante de canales de gas y canales de fluido. Por ejemplo, el patrón de alternancia puede incluir un patrón estrictamente de alternancia donde cada canal de fluido está situado entre dos canales de gas y cada canal de gas está situado entre dos canales de fluido (distinto que en los bordes de las capas de polímero 202). En otras implementaciones, el patrón de alternancia puede incluir múltiples canales de gas o múltiples canales de fluido próximos entre sí. Por ejemplo, la capa de polímero 202 podría incluir un patrón de alternancia que incluye dos canales de gas, luego dos canales de fluido, luego dos canales de gas, luego dos canales de fluido, y así sucesivamente. En algunas otras implementaciones, el patrón de alternancia puede incluir múltiples canales de fluido que se alternan con un canal de gas que presenta una anchura aproximadamente igual a la suma de las anchuras de los múltiples canales de fluido y las anchuras de las paredes que separan los respectivos canales de fluido, seguido por otro conjunto de canales de fluido. Cuando se apilan, cada canal de gas en una capa de polímero 202 dada se posicionará sustancialmente en alineación con, y debajo o encima de un conjunto de canales de fluido múltiples correspondiente. Mientras que una variedad de patrones de alternancia puede ser adecuados para el sistema descrito en la presente memoria, la parte restante de la divulgación asume un patrón de alternancia estricto; sin embargo, un experto habitual en la técnica apreciará que los sistemas descritos en la presente memoria pueden implementarse dentro de cualquier patrón de alternancia.

Las figuras 3A y 3B ilustran vistas desde arriba de una capa de polímero 300 de ejemplo para su utilización en el oxigenador 102 de la figura 1. Cada capa de polímero 300 define una pluralidad de canales de fluido 302 y una pluralidad de canales de gas 304. Un canal 306 de entrada primario está conectado fluidicamente a cada uno de entre la pluralidad de canales de fluido 302. El canal 306 de entrada primario suministra fluido a cada uno de los canales de fluido 302, una entrada de fluido del oxigenador, tal como la entrada de fluido 204 descrita en relación con la figura 2. De forma similar, un canal 308 de salida primario recoge el fluido que sale de cada uno de los canales de fluido 302. El canal de salida primario suministra el fluido a la salida de fluido del oxigenador, tal como la salida de fluido 206 descrita en relación con la figura 2. La capa de polímero 300 también incluye una pluralidad de pasos de gas 310. Los pasos de gas acoplan los canales de gas en una capa de polímero por encima de la capa de polímero 300 a los canales de gas en una capa de polímero por debajo de la capa de polímero 300. En este ejemplo, los canales de gas de la capa de polímero 300 están en una primera red de flujo de gas y los canales de gas en las capas de polímero por encima y por debajo de la capa de polímero 300 están en una segunda red de flujo de gas. Cada uno de los pasos de gas 310 se alinea con uno de los canales de fluido 302. Los pasos de gas 310 se alinean con los canales de fluido 302 para permitir que los pasos de gas 310 suministren gas a los canales de gas 302 que se superponen con los canales de fluido 302 en capas de polímero adyacentes.

Tal como se ilustra, a cada uno de los canales de fluido 302 le suministra una entrada 306 primaria dentro de la misma capa de polímero 300 que los canales de fluido 302. Además, el fluido sale de los canales de fluido 302 a un canal de salida primario 308 que también está situado dentro de la misma capa de polímero 300 que los canales de fluido 302. En cambio, cada uno de los canales de gas 304 incluye una entrada 312 de gas, que recibe gas de un paso de gas 310 formado en una capa de polímero por encima o por debajo de la capa de polímero 300. El extremo 314 de los canales de gas 304 opuesto a las entradas 312 de gas son extremos muertos y no salen a ningún canal o capa. En algunas implementaciones, los extremos muertos aumentan la presión dentro de los canales de gas 304 y fuerzan al gas a fluir dentro de los canales de gas 304 dentro de la capa de polímero 300 y/o una membrana que separa la capa de polímero 300 de otras capas de polímero.

En algunas implementaciones, los canales de fluido 302 están configurados para distribuir sangre mientras protegen la salud de la sangre. Por ejemplo, las paredes de los canales de fluido 302 pueden estar recubiertas de un anticoagulante para prevenir la coagulación de la sangre a medida que la sangre fluye a través de los canales de fluido 302. También para proteger la salud de la sangre que fluye a través de los canales de fluido 302, los canales de fluido 302 pueden incluir ángulos graduales en vez de ángulos rectos. Por ejemplo, el canal 306 de entrada primario transitan gradualmente al interior de los canales de fluido 302 y los canales de fluido 302 transitan gradualmente al interior del canal 308 de salida primario.

En algunas implementaciones, las dimensiones relativas de los canales se seleccionan para que sigan la ley de Murray. En algunas implementaciones, los canales de fluido 302 son de entre aproximadamente 1 cm y aproximadamente 40 cm, entre aproximadamente 10 cm y aproximadamente 30 cm o entre aproximadamente 15 cm y aproximadamente 25 cm de largo. Los canales de fluido 302 son de entre aproximadamente 100 μm y aproximadamente 1000 μm , entre aproximadamente 300 μm y aproximadamente 800 μm o entre aproximadamente 500 μm y aproximadamente 600 μm de ancho (a lo largo de la mayoría de sus longitudes). Los canales de fluido 302 son de entre aproximadamente 40 μm y aproximadamente 250 μm , entre aproximadamente

100 μm y aproximadamente 200 μm o entre aproximadamente 100 μm y aproximadamente 150 μm de profundidad. Tal como se ilustra la capa de polímero 300 incluye cinco canales de fluido 302 y cinco canales de gas 304. En algunas implementaciones, cada capa de polímero 300 incluye entre aproximadamente 5 y aproximadamente 100, entre aproximadamente 20 y aproximadamente 80 o entre aproximadamente 40 y aproximadamente 60 canales de fluido 302. En algunas implementaciones, cada capa de polímero 300 incluye entre aproximadamente 5 y aproximadamente 100, entre aproximadamente 20 y aproximadamente 80 o entre aproximadamente 40 y aproximadamente 60 canales de gas 304.

En algunas implementaciones, los canales de fluido 302 incluyen características mecánicas que estimulan el mezclado de la sangre a medida que fluye a través de los canales. Por ejemplo, una o más paredes de los canales de fluido 302 puede incluir depresiones, postes, estrías, hendiduras, o una combinación de los mismos que mezclan los fluidos a medida que fluyen a través de los canales de fluido 302.

En algunas implementaciones, las capas de polímero 300 presenta n un diseño asimétrico. La capa de polímero 300 es asimétrica porque la capa de polímero 300 no incluye una línea de simetría. Por ejemplo, el lado 316 derecho de la capa de polímero 300 incluye los pasos de gas 310 mientras que el lado 318 izquierdo de la capa de polímero 300 no incluye los pasos de gas 310. La capa de polímero 300 también es asimétrica de delante a atrás. Por ejemplo, el canal más frontal del lado 320 frontal de la capa de polímero 300 es un canal de gas 304 y el canal más trasero del lado 322 trasero de la capa de polímero 300 es un canal 302 de sangre. La configuración asimétrica reduce la complejidad de fabricación porque el mismo diseño de capa de polímero puede copiarse muchas veces y entonces, durante el proceso de apilado, pueden rotarse capas de polímero alternantes 180 grados para crear una configuración de tablero de ajedrez. La configuración asimétrica permite la configuración de tablero de ajedrez sin la necesidad de fabricar diferentes tipos de capas de polímero o para fabricar capas de polímero simétricas que entonces se desvían cuando están apiladas para producir una configuración de tablero de ajedrez. El desplazamiento de las capas de polímero simétricas puede requerir un sistema de tuberías complejo para suministrar fluido y gas a cada uno de los canales de fluido y de gas.

En algunas implementaciones, cada uno de los pasos de gas 310 está en línea con uno de entre los canales de fluido 302 de tal manera que el paso de gas 310 puede suministrar gas a un canal de gas 304 que está por encima y por debajo del canal de fluido 302 en la capa de polímero 300. Cuando está en línea con uno de entre los canales de fluido 302, el paso de gas 310 se alinea con un eje longitudinal del canal de fluido 302. En algunas implementaciones, el diámetro de los pasos de gas 310 es el mismo que la anchura de los canales de gas 304. En algunas implementaciones, los pasos de gas 310 presentan un diámetro que es más largo que la anchura de los canales de gas 304. En algunas implementaciones, cada canal de gas 304 puede conectarse a múltiples pasos de gas 310. Los pasos de gas 310 están distanciados y dimensionados para permitir que los canales de fluido 302 se ramifiquen de la entrada 306 primaria y pasen entre los pasos de gas 310.

La figura 3B ilustra la capa de polímero 350. La capa de polímero 350 está configurada igual que la capa de polímero 300 ilustrada en la figura 3A, excepto que la capa de polímero 350 es girada 180 grados. Cuando se gira, el canal más frontal en el lado 320 frontal de la capa de polímero 300 es ahora un canal de fluido 302 y el canal más trasero en el lado 322 trasero de la capa de polímero 300 es ahora un canal de gas 304. Si se apilan capas de polímero 300 y 350, un canal de gas 304 se superpondrá con cada uno de los canales de fluido 302 y un canal de fluido 302 se superpondrá con cada uno de los canales de gas 304.

La figura 4 ilustra tres capas de polímero 300 (capa de polímero 300(a), 300(b), y 300(c)) apiladas entre sí. La capa de polímero 300(b) es girada 180 grados con respecto a las capas de polímero 300(a) y 300(c) para crear la configuración de tablero de ajedrez con canales de fluido y de gas alternantes tanto en plano (dentro de una capa) como fuera de plano (a lo largo de las capas apiladas). La figura 4 ilustra que los canales de gas 304 en cada una de las otras capas se conectan a través de pasos de gas 310. Por ejemplo, el paso de gas 310(a), que se define en la capa de polímero 300(b), conecta un canal de gas 304 en la capa de polímero 300(a) con un canal de gas 304 en la una capa de polímero 300(c). Los canales de gas 304 de la capa de polímero 300(a) y 300(b) definen una primera red de flujo de gas. El paso de gas 310(b) suministra gas a un canal de gas 302 en la capa de polímero 300(b). Los canales de gas 304 en la capa de polímero 300(b) definen una segunda red de gas. Las redes de gas primera y segunda no se encuentran en comunicación directa entre sí.

La figura 5A ilustra una vista en corte realizada a lo largo del plano 402 de corte de la pila de tres polímeros ilustrada en la figura 4. La vista en corte ilustra el diseño de tablero de ajedrez descrito anteriormente de canales de fluido y de gas alternantes tanto en plano como fuera de plano. El diseño de ajedrez se ilustra más detalladamente en la figura 5B. Los canales de gas 304 de la capa de polímero 300(a) finalizan en unos extremos muertos 314 y no se acoplan a los pasos de gas 310 que suministran gas a los canales de gas 304 de la capa de polímero 300(b).

La figura 5B ilustra un esquema de la vista en sección transversal realizada a lo largo del plano 402 de corte de la pila de tres polímeros ilustrada en la figura 4. Como se describió anteriormente, los canales se disponen en un diseño de tablero de ajedrez. Por ejemplo, un canal de fluido 302(a) está rodeado en plano por canales de gas 304(a) y 304(b) y fuera de plano por canales de gas 304(c) y 304(d). El gas de cada uno de los canales de gas

304(a)-304(d) difunde dentro de sus respectivas capas de polímero y proporciona una fuente de gas a lo largo de cada una de las cuatro paredes del canal de fluido 302(a).

5 En algunas implementaciones, tener la capa de polímero que actúa como una fuente de gas reduce la tolerancia de alineación necesaria para construir el oxigenador. Por ejemplo, a medida que el oxígeno pasa a través de los canales de gas el oxígeno puede saturar las capas de polímero y actuar como fuente de gas para los canales de fluido incluso si el canal de gas no está perfectamente alineado con el canal de fluido. En dispositivos en los que una membrana separa dos capas que contienen canales impermeables a los gases, la difusión solo se produce sustancialmente a través de la membrana en ubicaciones donde los canales de fluido y de gas se superponen. En 10 algunas implementaciones de los oxigenadores descritos en la presente memoria, debido a que una parte sustancial de la capa de polímero actúa como fuente de gas para los canales de fluido en vez de simplemente la parte de la membrana en las áreas solapantes de canales de fluido y de gas, las tolerancias de alineación y solapamiento de los canales de fluido y de gas puede ser menor en los dispositivos descritos en la presente memoria que en comparación con dispositivos basados en membranas. Por tanto, en algunas implementaciones, 15 los canales de gas y los canales de fluido en diferentes capas de polímero de los dispositivos descritos en la presente memoria pueden estar al menos parcialmente desviados entre sí sin alejarse del alcance de la invención.

Como se ilustra, cada uno de los canales de gas 304 y los canales de fluido 302 se definen como valles en una superficie de la capa de polímero. El valle define las paredes laterales y el suelo de los canales de gas 304 y canales de fluido 302. El techo de cada uno de los canales lo proporciona una superficie inferior de una capa de polímero que se apila encima de la superficie de la capa de polímero 300 que define los valles. Por ejemplo, si los canales del oxigenador ilustrados en la figura 5B se hubieran manufacturado como valles a través de cada una de las capas de polímero 300, la superficie inferior de la capa de polímero 300(a) proporcionaría el techo a los valles 20 definidos en la capa de polímero 300(b). En algunas implementaciones, una capa superior que no incluye ningún canal proporciona el techo para los canales definidos en la capa de polímero 300(a).

En algunas implementaciones, el grosor de las paredes que separan canales adyacentes se selecciona para controlar la difusión entre los canales de gas 304 y los canales de fluido 302. En algunas implementaciones, el grosor de las paredes que separan canales adyacentes está comprendido entre aproximadamente $1\ \mu\text{m}$ y aproximadamente $100\ \mu\text{m}$, entre aproximadamente $10\ \mu\text{m}$ y aproximadamente $100\ \mu\text{m}$ o entre aproximadamente $10\ \mu\text{m}$ y aproximadamente $25\ \mu\text{m}$ de grosor. En algunas implementaciones, el grosor del suelo (o techo) que separa canales en capas de polímero adyacentes está comprendido entre aproximadamente $1\ \mu\text{m}$ y aproximadamente $100\ \mu\text{m}$, entre aproximadamente $10\ \mu\text{m}$ y aproximadamente $100\ \mu\text{m}$ o entre aproximadamente $10\ \mu\text{m}$ y aproximadamente $25\ \mu\text{m}$ de grosor. En algunas implementaciones, el grosor total de cada una de las capas de polímero está comprendido entre aproximadamente $45\ \mu\text{m}$ y aproximadamente $350\ \mu\text{m}$, entre aproximadamente $100\ \mu\text{m}$ y aproximadamente $300\ \mu\text{m}$, entre aproximadamente $150\ \mu\text{m}$ y aproximadamente $250\ \mu\text{m}$ o entre aproximadamente $150\ \mu\text{m}$ y aproximadamente $200\ \mu\text{m}$. En general, los canales de gas 304 y los canales de fluido 302 se forma con materiales que presentan una permeabilidad relativamente alta al oxígeno, por ejemplo, PDMS. En algunas implementaciones, las capas de polímero se fabrican de polímeros con una permeabilidad a gas 20 oxígeno mayor que aproximadamente $1 \times 10^{-6}\ \text{ml/s/cm}^2/\text{cm Hg}$, aproximadamente $1 \times 10^{-5}\ \text{ml/s/cm}^2/\text{cm Hg}$, aproximadamente $3 \times 10^{-5}\ \text{ml/s/cm}^2/\text{cm Hg}$, aproximadamente $7 \times 10^{-5}\ \text{ml/s/cm}^2/\text{cm Hg}$ o mayor que aproximadamente $1 \times 10^{-4}\ \text{ml/s/cm}^2/\text{cm Hg}$.

En algunas implementaciones, fabricar las capas de polímero 300 con materiales con una permeabilidad al oxígeno relativamente elevada permite que las capas de polímero 300 se apilen directamente entre sí sin la necesidad de una membrana permeable al gas entre las capas de polímero 300. En algunas implementaciones, los canales de gas 304 y los canales de fluido 302 están separados entre sí (en plano y fuera de plano) por entre aproximadamente $25\ \mu\text{m}$ y aproximadamente $200\ \mu\text{m}$, entre aproximadamente $25\ \mu\text{m}$ y aproximadamente $150\ \mu\text{m}$, entre aproximadamente $25\ \mu\text{m}$ y aproximadamente $100\ \mu\text{m}$, o entre aproximadamente $25\ \mu\text{m}$ y aproximadamente $75\ \mu\text{m}$. 50

La figura 6 ilustra un diagrama de flujo de un método 600 de ejemplo para la fabricación de un oxigenador de sangre. El método 600 incluye fabricar una primera, segunda y tercera capas de polímero (etapa 602). La segunda capa de polímero es girada con respecto a las capas de polímero primera y segunda (etapa 604). Los pasos de gas de la segunda capa de polímero se alinean con las entradas de gas de las capas de polímero primera y tercera (etapa 606). La primera capa de polímero se acopla a la segunda capa de polímero (etapa 608), y la tercera capa de polímero se acopla a la segunda capa de polímero (etapa 610). 55

Como se expuso anteriormente, el método 600 incluye fabricar una primera, segunda y tercera capas de polímero (etapa 602). Cada una de entre la primera, segunda y tercera capas de polímero incluye una pluralidad de canales de gas y una pluralidad de canales de fluido. Cada una de las capas de polímero incluye también un paso de gas que conecta los canales de gas en las capas de polímero por encima y por debajo de la capa de polímero entre sí sin conectarlas a los canales de gas dentro de la capa de polímero dada. En algunas implementaciones, como se ilustra en la figura 3A, cada uno de los canales de gas de una capa de polímero incluyen entradas 312 que se 60 acoplan a los pasos de gas de capas de polímero vecinas. El extremo del canal de gas opuesto a la entrada 312

es un extremo muerto 314. Los canales de fluido y de gas de cada una de las capas de polímero pueden definirse en cada una de las capas de polímero mediante grabado, fresado, estampación, micromecanización directa, moldeo por inyección o una combinación de los mismos.

5 El método 600 incluye también hacer rotar la segunda capa de polímero (etapa 604). Como se describió anteriormente, cada una de las capas de polímero son asimétricas, de forma que la capa de polímero no presenta una línea de simetría. La configuración asimétrica de la capa de polímero permite que cada una de entre la primera, segunda y tercera capas de polímero sean copias entre sí. Rotar la segunda capa de polímero 180 grados permite que el oxigenador presente el diseño de tablero de ajedrez descrito anteriormente.

10 El método 600 incluye también alinear los pasos de gas de la segunda capa de polímero con las entradas de gas de las capas de polímero primera y tercera (etapa 606). Como se describió anteriormente en relación con la figura 3A, un lado de cada una de las capas de polímero incluye unas entradas de gas 312 y el otro lado de la capa de polímero incluye pasos de gas 310. Cuando la segunda capa de polímero es girada, los pasos de gas 310 de la segunda capa pueden alinearse con las entradas de gas 312 de las capas de polímeros primera y segunda. Además, los canales de gas de la segunda capa de polímero se alinean con los canales de fluido de las capas de polímero primera y tercera y los canales de fluido de la segunda capa de polímero se alinean con los canales de gas de las capas de polímero primera y tercera.

20 El método incluye también acoplar la primera capa de polímero a la segunda capa de polímero (etapa 608) y acoplar la tercera capa de polímero a la segunda capa de polímero (etapa 610). La primera capa de polímero se acopla a una primera superficie de la segunda capa de polímero y la tercera capa de polímero se acopla a una segunda superficie de la segunda capa de polímero. La segunda superficie se opone a la segunda superficie de la segunda capa de polímero de forma que la segunda capa de polímero está intercalada entre las capas de polímero primera y tercera. En algunas implementaciones, las capas del oxigenador se acoplan reversiblemente entre sí mediante, por ejemplo, fijación de las capas entre sí. En otras implementaciones, las capas se acoplan entre sí permanentemente con adhesivos permeables (por ejemplo, RTV), adhesivos de fusión en caliente (por ejemplo, 3M Scotch-Weld 3738 y 3762), unión por plasma, soldadura ultrasónica, soldadura por fricción o soldadura láser. En algunas implementaciones, las capas de polímero adicionales se acoplan a la pila de tres polímeros.

30 En algunas implementaciones, el método 600 incluye fabricar capas de polímero adicionales. En estas implementaciones, cualquier otra capa de polímero es girada antes de acoplar la capa de polímero a las capas de polímero apiladas. En algunas implementaciones, el oxigenador incluye entre 5 y 100 capas de polímero.

REIVINDICACIONES

1. Oxigenador (200) que comprende:

5 una primera capa de polímero (300a) que comprende una primera pluralidad de canales de gas (304) y una primera pluralidad de canales de fluido (302);

10 una segunda capa de polímero (300b) que comprende una segunda pluralidad de canales de gas y una segunda pluralidad de canales de fluido, superponiéndose cada una de entre la segunda pluralidad de canales de gas con una de entre la primera pluralidad de canales de fluido y superponiéndose cada una de entre la segunda pluralidad de canales de fluido con una de entre la primera pluralidad de canales de gas;

15 una tercera capa de polímero (300c) que comprende una tercera pluralidad de canales de gas y una tercera pluralidad de canales de fluido, superponiéndose cada una de entre la tercera pluralidad de canales de gas con una de entre la segunda pluralidad de canales de fluido y superponiéndose cada una de entre la tercera pluralidad de canales de fluido con una de entre la segunda pluralidad de canales de gas;

20 una pluralidad de pasos de gas (310) definidos en la segunda capa de polímero, acoplando cada uno de entre la pluralidad de pasos de gas uno de entre la primera pluralidad de canales de gas a uno de entre la tercera pluralidad de canales de gas; y

25 alojando un recipiente a presión (104) la primera, segunda y tercera capas de polímero, en el que una entrada a la primera, segunda y tercera pluralidad de canales de gas está abierta a un entorno ambiental dentro del recipiente a presión.

2. Oxigenador según la reivindicación 1, en el que la primera pluralidad de canales de gas y la tercera pluralidad de canales de gas definen una primera red de flujo de gas y la segunda pluralidad de canales de gas define una segunda red de flujo de gas.

30 3. Oxigenador según la reivindicación 1, en el que cada una de entre la segunda pluralidad de canales de fluido está alineada de manera sustancialmente vertical con una de entre la primera pluralidad de canales de gas, cada una de entre la tercera pluralidad de canales de gas está alineada de manera sustancialmente vertical con una de entre la segunda pluralidad de canales de fluido, y cada una de entre la tercera pluralidad de canales de fluido está alineada de manera sustancialmente vertical con una de entre la segunda pluralidad de canales de gas.

35 4. Oxigenador según la reivindicación 1, en el que la primera pluralidad de canales de gas y la primera pluralidad de canales de fluido están dispuestas en un patrón de alternancia, la segunda pluralidad de canales de gas y la segunda pluralidad de canales de fluido están dispuestos en el patrón de alternancia, y la tercera pluralidad de canales de gas y la tercera pluralidad de canales de fluido están dispuestos en el patrón de alternancia.

40 5. Oxigenador según la reivindicación 1, en el que la primera pluralidad de canales de gas y la primera pluralidad de canales de fluido están configuradas en una disposición de canales asimétrica, y la segunda pluralidad de canales de gas y la segunda pluralidad de canales de fluido están configuradas en la disposición de canales asimétrica.

45 6. Oxigenador según la reivindicación 1, en el que la segunda y tercera capas de polímeros son cada una una copia de la primera capa de polímero, en el que la segunda capa de polímero es girada 180 grados con respecto a la primera y tercera capas de polímero.

50 7. Oxigenador según la reivindicación 1, en el que cada uno de los canales de entre la primera, segunda y tercera pluralidad de canales de gas comprende un extremo muerto (314).

8. Oxigenador según la reivindicación 1, en el que cada uno de entre la pluralidad de pasos de gas está situado entre dos de entre la pluralidad de canales de fluido de la segunda capa de polímero.

55 9. Oxigenador según la reivindicación 1, en el que cada uno de entre la pluralidad de pasos de gas está alineado con un eje longitudinal de una de entre la pluralidad de canales de fluido en la segunda capa de polímero.

60 10. Oxigenador según la reivindicación 1, en el que una profundidad de la primera, segunda y tercera pluralidad de canales de fluido está comprendida entre 40 μm y 250 μm .

11. Oxigenador según la reivindicación 1, en el que la primera, segunda y tercera capas de polímero comprenden cada una un poli(dimetilsiloxano).

65 12. Oxigenador según la reivindicación 1, en el que la primera, segunda y tercera capas de polímero presentan cada una una permeabilidad a gases mayor que 1×10^{-6} ml/s/cm²/cm Hg.

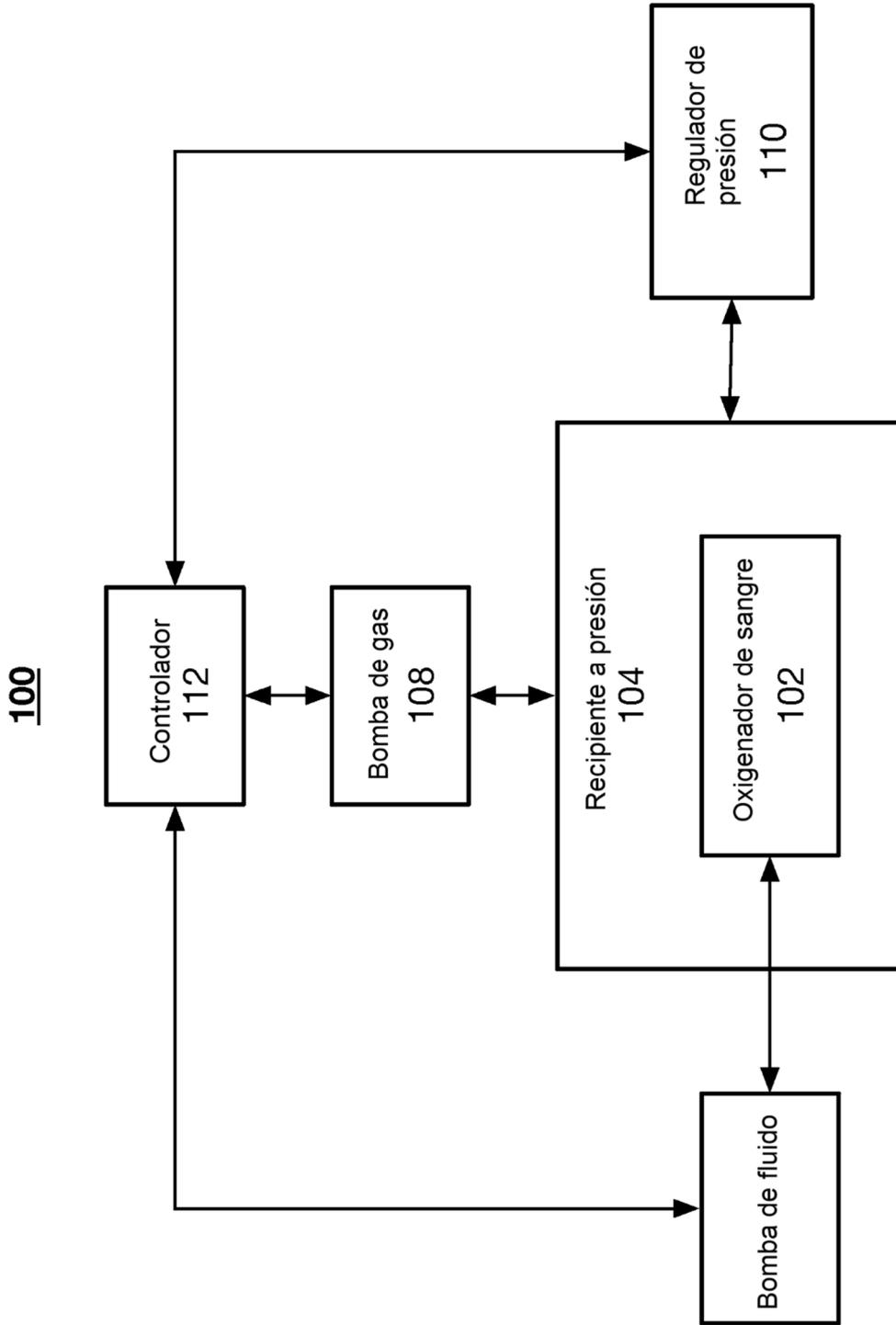


Figura 1

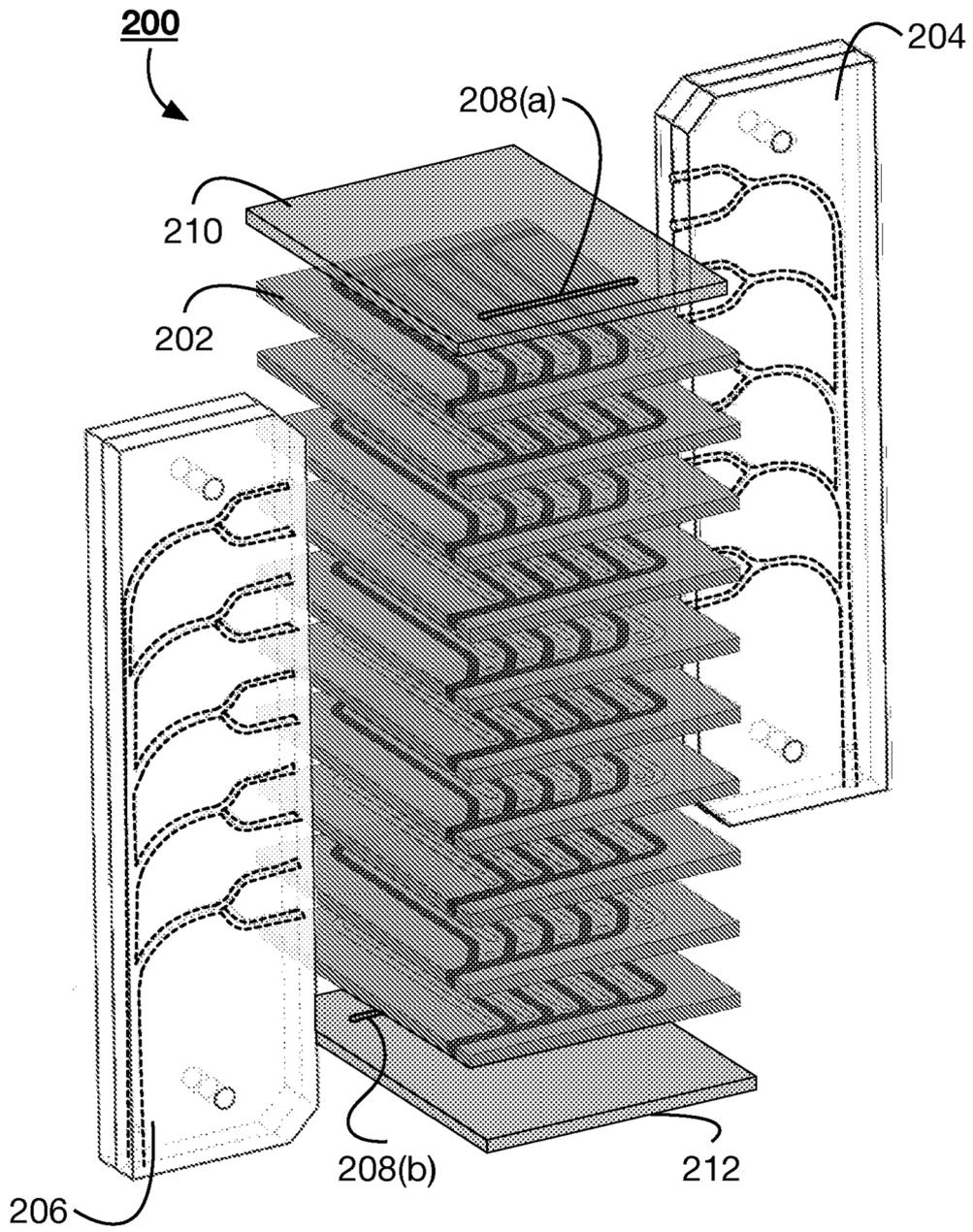
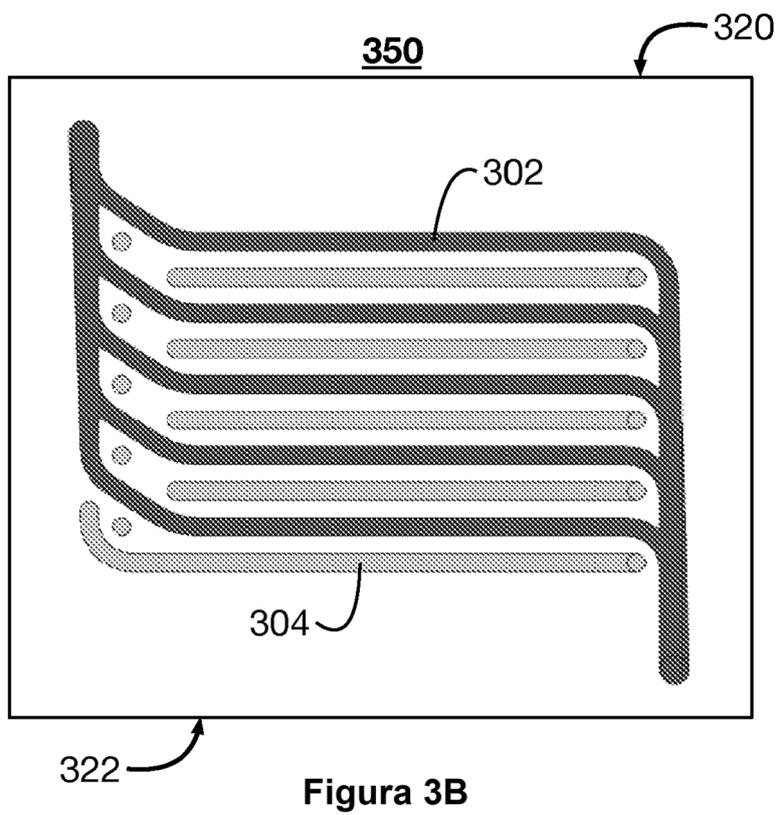
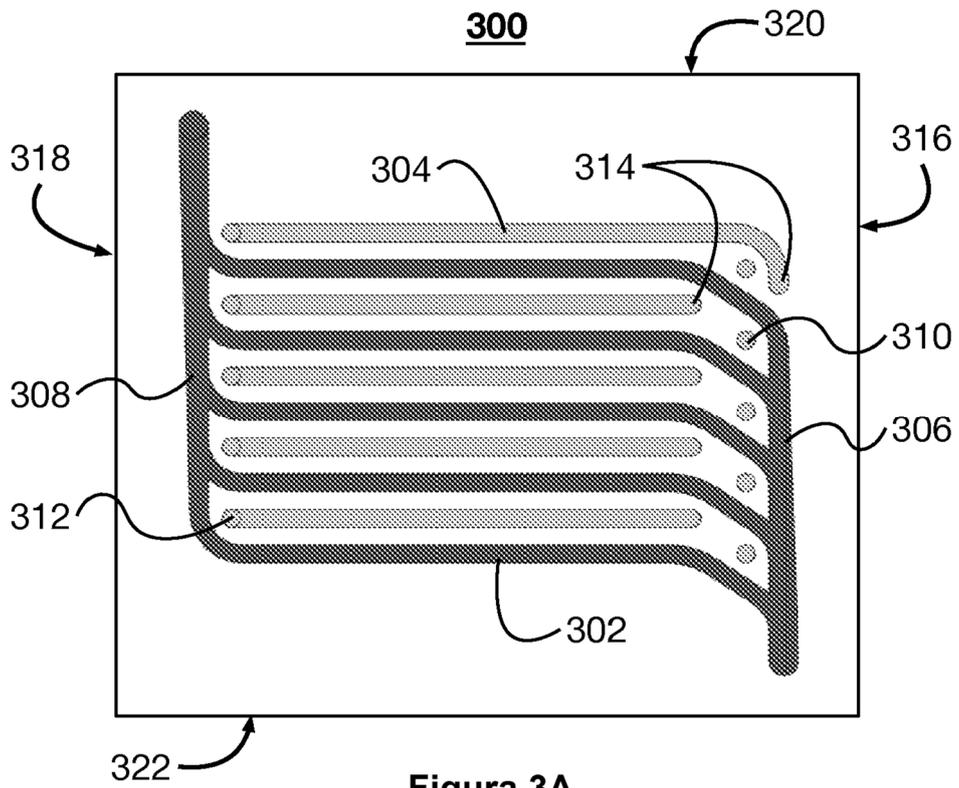


Figura 2



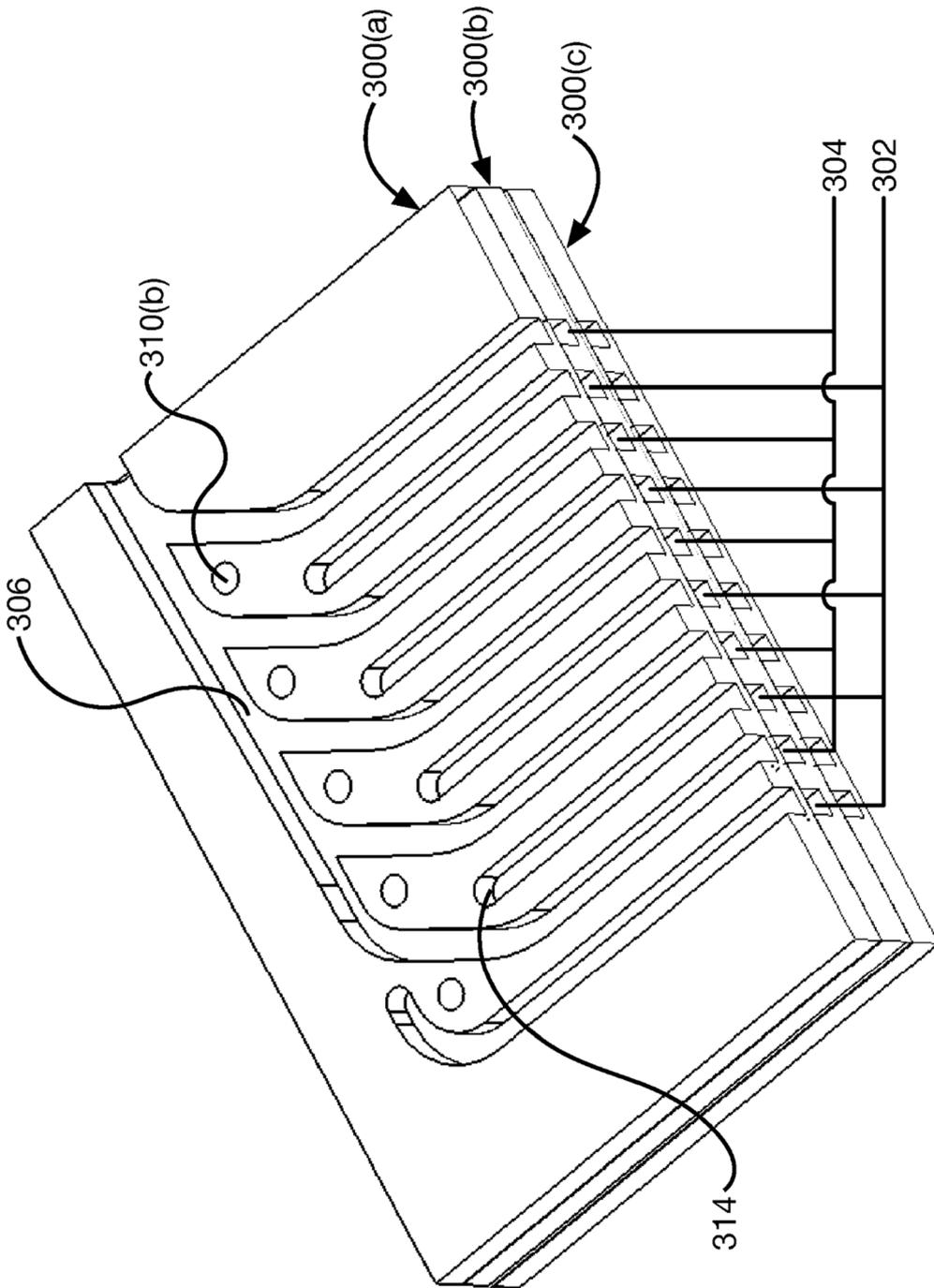


Figura 5A

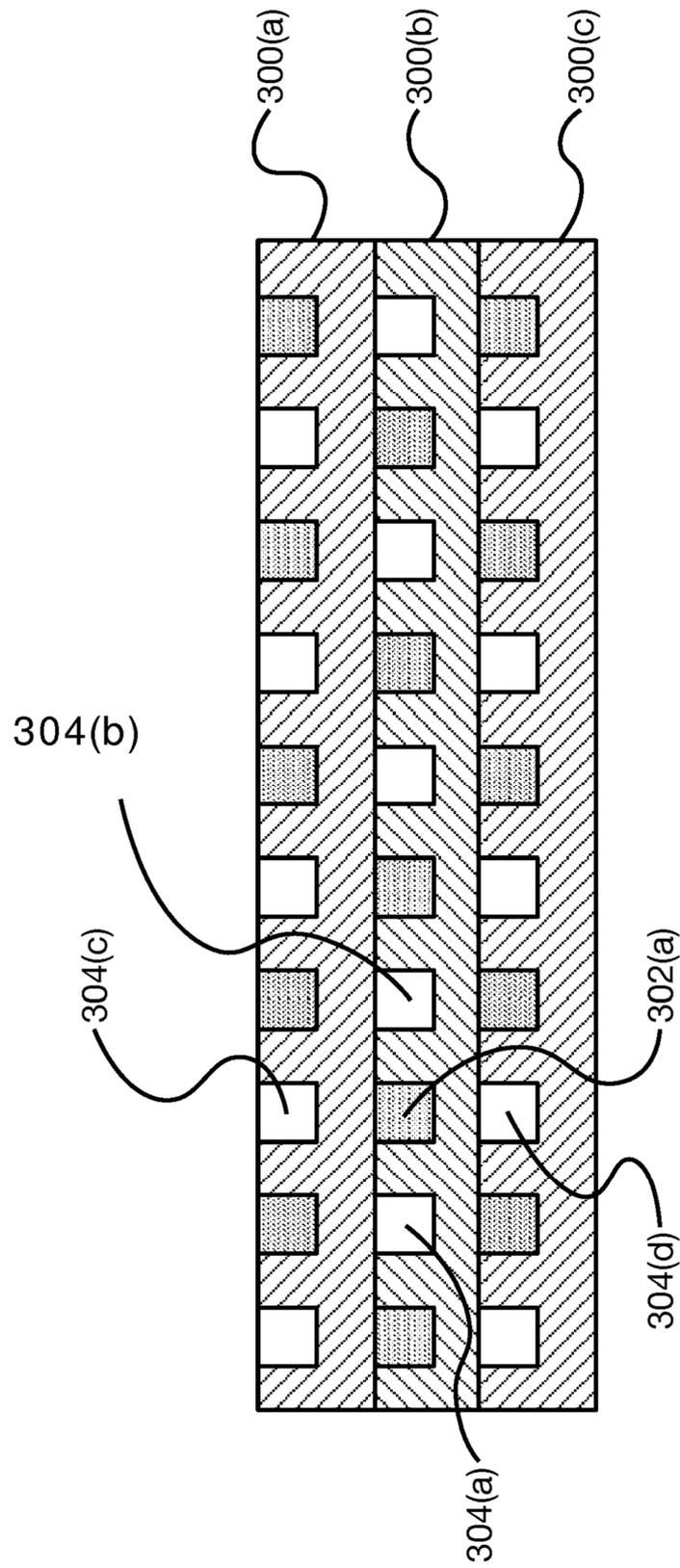


Figura 5B

600

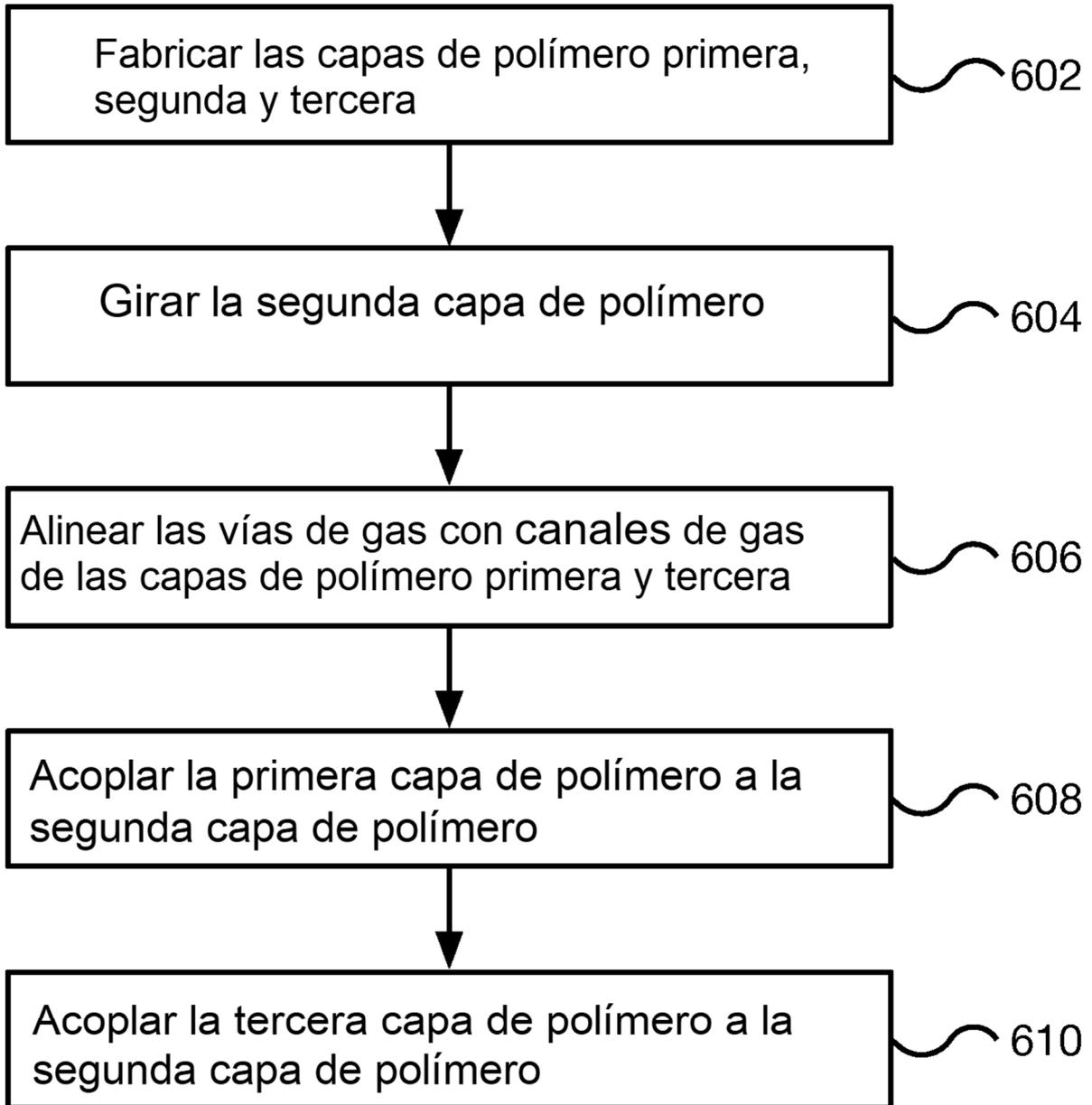


Figura 6