

REIVINDICACIONES PUBLICADAS

Se reivindica lo siguiente:

- 5 1. Un método para mantener el acoplamiento de la óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS) para reducir la incidencia o gravedad de lesión pulmonar inducida por baipás cardiopulmonar debida a la formación de radicales libres en un paciente durante el baipás cardiopulmonar que comprende administrar una cantidad eficaz de citrulina al paciente.
- 10 2. El método de la reivindicación 1, en donde la cantidad eficaz de citrulina se administra al paciente durante o después de la cirugía.
3. El método de la reivindicación 1, en donde la cantidad eficaz de citrulina se administra al paciente durante y después de la cirugía.
4. El método de la reivindicación 1, en donde la cantidad eficaz de citrulina se administra al paciente antes, durante y después de la cirugía.
- 15 5. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde la cantidad eficaz de citrulina es una cantidad suficiente para reducir el desacoplamiento de óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS).
6. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde la cantidad eficaz de citrulina es una cantidad suficiente para reducir la formación de
- 20 radicales libres.
7. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde la cantidad eficaz de citrulina es una cantidad suficiente para reducir la incidencia o gravedad de lesión pulmonar inducida por baipás cardiopulmonar.
8. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en donde la citrulina se
- 25 administra al paciente antes de la cirugía.
9. El método de la reivindicación 8, en donde la citrulina se administra alrededor de 12 horas antes de la cirugía.
10. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en donde la citrulina se administra al paciente al comienzo de la cirugía.
- 30 11. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en donde la citrulina se administra al paciente durante la cirugía.
12. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en donde la citrulina se administra al paciente después de la cirugía.
13. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-12, en donde la cirugía es
- 35 para corregir un defecto cardíaco.

14. El método de la reivindicación 13, en donde el defecto cardíaco se asocia con un flujo sanguíneo pulmonar excesivo.
15. El método de la reivindicación 13, en donde el defecto cardíaco es una comunicación interauricular.
- 5 16. El método de la reivindicación 15, en donde la comunicación interauricular es una comunicación interauricular grande.
17. El método de la reivindicación 16, en donde el defecto cardíaco es una comunicación interventricular.
18. El método de la reivindicación 17, en donde la comunicación interventricular es una comunicación interventricular (VSD) no restrictiva grande.
- 10 19. El método de la reivindicación 13, en donde el defecto cardíaco es una lesión de ventrículo único.
20. El método de la reivindicación 19, en donde la lesión de ventrículo único se repara mediante procedimientos de Glenn y Fontan.
- 15 21. El método de la reivindicación 13, en donde el defecto cardíaco es estenosis de la válvula aórtica (AVS), comunicación interauricular (ASD), coartación de la aorta (CoA), defecto del canal auriculoventricular completo (CAVC), d-transposición de las grandes arterias, anomalía de Ebstein, l-transposición de las grandes arterias, conducto arterioso persistente (PDA), estenosis de la válvula pulmonar, defectos del ventrículo único, tetralogía de Fallot, conexión venosa pulmonar anómala total (TAPVC), tronco arterioso o comunicación interventricular (VSD).
- 20 22. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-21, en donde la cirugía es un procedimiento de cambio arterial.
- 25 23. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-21, en donde el baipás cardiopulmonar es para reparar una comunicación auriculoventricular (AVSD) parcial o completa.
24. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-21, en donde el baipás cardiopulmonar es para reparar una comunicación interauricular ostium primum (primum ASD).
- 30 25. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-24, en donde la citrulina se administra al inicio de la cirugía es de alrededor de 100-500 mg/kg de citrulina.
26. El método de la reivindicación 25, en donde el bolo de citrulina al inicio de la cirugía es de alrededor de 100-300 mg/kg de citrulina.
- 35 27. El método de la reivindicación 26, en donde el bolo de citrulina al inicio de la cirugía es de alrededor de 150 mg/kg de citrulina.

28. El método de la reivindicación 25, en donde la citrulina se administra al comienzo de la cirugía es alrededor de 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450 o 500 mg/kg de citrulina.
29. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-28, en donde la citrulina administrada durante la cirugía se agrega a la filtración.
30. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-28, en donde la citrulina administrada durante la cirugía se agrega al fluido de reemplazo de hemoconcentración.
31. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-28, en donde la citrulina se agrega a alrededor de 100-500 μ mol/L.
32. El método de la reivindicación 31, en donde la citrulina se agrega a alrededor de 100–300 μ mol/L.
33. El método de la reivindicación 31, en donde la citrulina se agrega a alrededor de 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450 o 500 μ mol/L.
34. El método de la reivindicación 33, en donde la citrulina se agrega a alrededor de 200 μ mol/L.
35. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-34, en donde se administra un bolo de citrulina alrededor de 5-60 minutos después de la cirugía.
36. El método de la reivindicación 35, en donde se administra un bolo de citrulina alrededor de 15-45 minutos después de la cirugía.
37. El método de la reivindicación 36, en donde el bolo de citrulina se administra alrededor de 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55 o 60 minutos después de la cirugía.
38. El método de la reivindicación 36, en donde se administra un bolo de citrulina alrededor de 30 minutos después de la cirugía.
39. El método de la reivindicación 35, en donde el bolo de citrulina es de alrededor de 5–50 mg/kg citrulina.
40. El método de la reivindicación 39, en donde el bolo de citrulina es de alrededor de 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45 o 50 mg/kg de citrulina.
41. El método de la reivindicación 40, en donde el bolo de citrulina es de alrededor de 20 mg/kg de citrulina.
42. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-41, en donde se administra un bolo de citrulina alrededor de 30 minutos después de la decanulación del baipás cardiopulmonar.
43. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-41, en donde se administra citrulina al paciente durante alrededor de 12–48 horas después de la cirugía.

44. El método de la reivindicación 43, en donde la citrulina se administra al paciente durante alrededor de 12, 24, 36 o 48 horas después de la cirugía.
45. El método de la reivindicación 43, en donde el paciente recibe una infusión de citrulina después de la cirugía durante alrededor de 48 horas.
- 5 46. El método de la reivindicación 43, en donde la citrulina se administra por infusión a alrededor de 3–12 mg/kg/hora.
47. El método de la reivindicación 46, en donde la citrulina se administra por infusión a alrededor de 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 o 12 mg/kg/hora.
48. El método de la reivindicación 47, en donde la infusión es de alrededor de
10 9 mg/kg/hora.
49. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-48, en donde la citrulina se administra de forma intravenosa.
50. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-48, en donde la citrulina se administra de forma perioperatoria.
- 15 51. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-48, en donde se administra un bolo de citrulina al comienzo del procedimiento quirúrgico.
52. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-51, en donde la citrulina se administra por vía oral, intravenosa, por inhalación o una combinación de estas.
- 20 53. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-51, en donde el bolo de citrulina es de alrededor de 150 mg/kg.
54. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-51, en donde la citrulina se agrega a alrededor de 200 μ mol/L al fluido de hemoconcentración y filtración utilizado durante la cirugía.
- 25 55. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-51, en donde se administra un bolo de alrededor de 20 mg/kg de citrulina luego de la decanulación del baipás cardiopulmonar.
56. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-51, en donde, luego de la decanulación del baipás cardiopulmonar, se administra una infusión continua
30 de 9 mg/kg/h de citrulina, opcionalmente, durante alrededor de 48 horas.
57. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-56, en donde se administra un bolo de 150 mg/kg de citrulina al comienzo de la cirugía, seguido de una infusión continua de 9 mg/kg/hora de citrulina 4 horas después de la cirugía.
58. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-57, en donde el paciente
35 tiene un genotipo de T1405N en el gen de CPSI de CC, AC, AA o una combinación de estos.

59. El método de la reivindicación 58, en donde el paciente tiene un genotipo de T1405N en el gen de CPSI de CC.
60. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-57, en donde el nivel de citrulina en plasma del paciente se eleva por encima de alrededor de 37, 50, 100, 150 o 200 μ mol/L.
61. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-57, en donde el nivel de citrulina en plasma del paciente se eleva por encima de alrededor de 37, 50, 100, 150 o 200 μ mol/L después de la cirugía.
62. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-57, en donde el nivel de citrulina en plasma del paciente se eleva por encima de alrededor de 100 μ mol/L.
63. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-57, en donde el nivel de citrulina en plasma del paciente se eleva por encima de alrededor de 100 μ mol/L después de la cirugía.
64. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-57, en donde el nivel de citrulina en plasma del paciente se eleva a alrededor de 37–200 μ mol/L después de la cirugía, preferentemente 100–200 μ mol/L después de la cirugía.
65. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-57, en donde el nivel de citrulina en plasma del paciente se eleva a alrededor de 37 μ mol/L a 2.5 mM.
66. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-57, en donde el nivel de citrulina en plasma del paciente se eleva a entre alrededor de 37 μ mol/L a 200 μ mol/L, 100 μ mol/L a 1 mM/L, 150 μ mol/L a 500 μ mol/L.
67. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-66, en donde el nivel de citrulina en plasma del paciente se eleva durante al menos 12–48 horas después de la cirugía.
68. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-66, en donde el nivel de citrulina en plasma del paciente se eleva durante más de 48 horas después de la cirugía.
69. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-68, en donde el paciente es un neonato, preadolescente, adolescente o un adulto.
70. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-69, en donde el paciente tiene menos de alrededor de 6 años de edad.
71. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-69, en donde el paciente tiene menos de alrededor de 10 días de edad.
72. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-69, en donde el paciente es un lactante prematuro.

73. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-72, en donde la estadía en la unidad de cuidados intensivos (UCI) del paciente disminuye, preferentemente menos de 27 días.
- 5 74. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-73, en donde el paciente está en riesgo de insuficiencia cardíaca derecha aguda, regurgitación tricuspídea, hipotensión sistémica, isquemia de miocardio y resistencia de las vías respiratorias aumentada.
75. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-73, en donde el paciente está en riesgo de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (PPHN).
- 10 76. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-73, en donde la cantidad eficaz de citrulina es suficiente para impedir el desacoplamiento de eNOS.
77. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-76, en donde el paciente está en riesgo de lesión pulmonar aguda.
78. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-76, en donde el paciente
15 tiene lesión pulmonar aguda.
79. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-76, en donde el paciente está en riesgo de hipertensión pulmonar postoperatoria.
80. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-79, en donde el paciente tiene hipertensión pulmonar postoperatoria.
- 20 81. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-79, en donde el método reduce la incidencia de secuela de lesión pulmonar inducida por baipás cardiopulmonar en pacientes durante la cirugía de baipás cardiopulmonar y después de la cirugía.
82. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-79, en donde el método
25 reduce la gravedad de secuelas de lesión pulmonar inducida por baipás cardiopulmonar en pacientes durante la cirugía de baipás cardiopulmonar y después de la cirugía.