

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 473 970**

51 Int. Cl.:

A61M 1/36 (2006.01)

B04B 5/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.11.2010 E 10781764 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.05.2014 EP 2509655**

54 Título: **Dispositivo de procesamiento de sangre de múltiples unidades con cámaras progresivamente centradas**

30 Prioridad:

08.12.2009 US 267489 P

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

08.07.2014

73 Titular/es:

**TERUMO BCT, INC. (100.0%)
10811 West Collins Avenue
Lakewood, CO 80215, US**

72 Inventor/es:

**ELLINGBOE, BRUCE;
EDRICH, RICHARD ALAN y
PEARCE, THOMAS**

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 473 970 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

Dispositivo de procesamiento de sangre de múltiples unidades con cámaras progresivamente centradas

5 La presente invención se refiere a un aparato y a un método para separar, al menos, cada uno de dos volúmenes discretos de sangre en al menos dos componentes.

La patente de EE. UU. número 7.674.221 y el documento WO 01/97943 describen un aparato para separar volúmenes discretos de un líquido compuesto, tal como sangre, en al menos dos componentes.

10 El aparato y el método de la invención son apropiados particularmente para la separación de fluidos biológicos que comprenden un componente acuoso y uno o más componentes celulares. Los usos potenciales de la invención incluyen: extraer un componente plasmático y un componente celular (que incluye plaquetas, glóbulos blancos y glóbulos rojos) de un volumen de sangre completa. Un componente, tal como glóbulos rojos lavados, se puede filtrar asimismo para separar priones, glóbulos blancos o plaquetas residuales de los glóbulos rojos.

15 Un aparato para procesar hemoderivados, que puede procesar de una vez, al menos, dos volúmenes discretos de un líquido compuesto, en particular, dos volúmenes desiguales en los que las proporciones de los diversos componentes del líquido compuesto pueden variar desde un volumen discreto hasta otro, es conocido por la patente de EE. UU. número 7.674.221. Dicha patente describe un método para separar, al menos, dos volúmenes discretos de un líquido compuesto en al menos un primer componente y un segundo componente. El método comprende, al menos, dos bolsas de separación que contienen dos volúmenes discretos de un líquido compuesto en celdas de separación montadas en un rotor; almacenar en al menos un recipiente en el rotor, al menos dos primeras bolsas de componentes conectadas a dichas al menos dos bolsas de separación, respectivamente; separar, al menos, un primer y un segundo componentes en cada una de las bolsas de separación; transferir, al menos, una fracción de un primer componente separado hacia dentro de un bolsa de componentes; detectar una característica de un componente en una posición en cada bolsa de separación; y detener la transferencia de la fracción del primer componente tras la detección de la característica de un componente en la primera posición determinada.

20 La invención está definida en las reivindicaciones.

25 La presente invención comprende mejoras sobre un dispositivo de separación centrífuga de la sangre capaz de procesar una pluralidad de unidades de sangre al mismo tiempo. Las mejoras incluyen, al menos, tres cámaras para recibir bolsas de un conjunto de bolsas y tubos, siendo las cámaras centradas progresivamente alrededor de un eje de rotación de una centrifugadora, de manera que una primera cámara es la más alejada del eje, una segunda cámara está intermedia con respecto al eje y una tercera cámara es la más próxima al eje de rotación. La tercera cámara puede ser un pocillo en el rotor de una centrifugadora, cerca del eje de rotación, para recibir un hemoderivado relativamente raro, tal como citoblastos mesenquimatosos (MSC) u otro componente, o para recibir un fluido que se puede utilizar muchas veces, tal como una solución de lavado. El pocillo está situado de manera que la bolsa de procesamiento está situada en una zona de fuerzas relativamente altas del campo centrífugo producido por la rotación del rotor, mientras que las bolsas de componentes están situadas en una zona de fuerzas más bajas, y una bolsa pequeña situada en el pocillo estaría en la zona de las fuerzas más bajas. A causa de la colocación de las bolsas en las zonas de fuerzas altas, intermedias y bajas del campo centrífugo, el aire tenderá a acumularse en la bolsa pequeña en el pocillo. Además, se puede utilizar una conducción más corta o un tubo más corto para conectar la bolsa pequeña a todo el conjunto de bolsas. Las tres zonas de colocación ayudan a simplificar el conjunto de bolsas y hacen más fácil el proceso de carga del conjunto de bolsas en el rotor.

30 Según la presente invención, se proporciona un aparato para separar, al menos, dos volúmenes discretos de un líquido compuesto en al menos un primer componente y un segundo componente, comprendiendo el aparato una centrifugadora que tiene un rotor con un eje de rotación, al menos dos celdas de separación montadas en el rotor, estando cada celda adaptada para recibir una bolsa de separación que contiene un volumen de líquido compuesto, tal como sangre; y al menos un sensor asociado con cada celda de separación, para generar información relacionada con una característica de un componente separado en una bolsa de separación en el interior de la celda de separación; y una unidad de control programada para recibir información generada por dicho al menos un sensor asociado con cada celda de separación; y para controlar la velocidad de rotación en vista de la información generada por uno de dicho al menos un sensor asociado con cada una de dichas al menos dos celdas de separación. El aparato está adaptado para recibir un conjunto desechable de bolsas conectadas a tubos. El conjunto desechable comprende preferentemente una bolsa primaria, que contiene inicialmente sangre completa, conectada para circulación de fluido, al menos, a una bolsa de componentes (preferentemente dos bolsas) para recibir hemoderivados tales como plasma o plaquetas. Se puede prever asimismo una bolsa de descarte. El conjunto desechable puede comprender además una bolsa de recogida de glóbulos rojos conectada para circulación de fluido a la bolsa primaria a través de un filtro.

35 El aparato comprende una pluralidad de válvulas asociadas con cada celda de separación. Las válvulas comprenden, al menos, una válvula adaptada para controlar el flujo de fluido que entra en dicha al menos una bolsa de componentes, más preferentemente dos válvulas en las que están dispuestas dos bolsas de componentes,

estando cada válvula de componentes asociada con una bolsa de componentes. Las válvulas pueden comprender además una válvula de descarte para controlar el flujo de fluido de solución de lavado usada que entra en la bolsa de descarte de la solución de lavado. Las válvulas de esta invención comprenden una cabeza rotatoria, montada en un árbol, que adopta una posición de "carga" que permite que un tubo del conjunto desechable sea insertado de modo rápido y seguro en una posición designada en el rotor. La cabeza pivota hasta una posición "abierta", que fija el tubo en su posición designada, pero que mantiene un lumen abierto a través del tubo, por lo que la sangre o un hemoderivado puede circular a través del tubo. La cabeza se puede introducir asimismo de vez en cuando en una posición "cerrada". Cuando la cabeza está en la posición cerrada, la sangre o los hemoderivados no pueden circular a través del tubo. La cabeza puede transportar asimismo energía de radiofrecuencia hasta el tubo, para sellarlo y cortarlo. El aparato de válvula comprende medios para mantener una presión constante sobre el tubo y un contacto con el mismo mientras se funde y se sella dicho tubo. Los medios de presión constante pueden comprender un muelle precargado o una estructura similar, tal como un accionador neumático precargado. La válvula puede desconectar mecánica y eléctricamente el árbol y el cabezal de un motor paso a paso durante la soldadura por radiofrecuencia (RF) que sella el tubo.

El conjunto desechable comprende una unión asimétrica que conecta una pluralidad de tubos del conjunto de bolsas. La unión asimétrica puede estar montada en el rotor (que lleva las válvulas) solamente con una única orientación. Una acción de este tipo hace que los tubos del conjunto desechable se acerquen a las válvulas apropiadas. El conjunto de bolsas se pueden montar rápida e inequívocamente en el aparato, con menor posibilidad de que se equivoque el operario.

Además, un pocillo puede estar dispuesto en la parte central del rotor, adyacente a las válvulas. El pocillo está adaptado para recibir una bolsa de hemoderivados o de residuos. La bolsa, al estar montada cerca del eje de rotación del rotor del aparato, se puede drenar una o más veces hacia dentro de otras bolsas del conjunto. Por ejemplo, se puede utilizar muchas veces un fluido de lavado para reducir la presencia de tipos de células no deseados o de otras partículas en un hemoderivado recogido.

El pocillo puede estar colocado de tal manera que la bolsa de procesamiento esté situada en una zona de fuerzas relativamente altas del campo centrífugo producido por la rotación del rotor, mientras que las bolsas de componentes están situadas en una zona de fuerzas más bajas o intermedias, y una bolsa pequeña situada en el pocillo estaría en la zona de las fuerzas más bajas o la zona de fuerzas bajas. El aire tenderá a acumularse en la bolsa pequeña en el pocillo y se puede utilizar una conducción más corta o un tubo más corto para conectar la bolsa pequeña a todo el conjunto de bolsas. Las tres zonas de colocación ayudan a simplificar el conjunto de bolsas y hace más fácil el proceso de carga del conjunto de bolsas en el rotor.

Otras características del aparato incluyen una unidad de control programada para hacer que el rotor gire a una velocidad de sedimentación para separar, al menos, dos componentes en al menos dos bolsas primarias o de separación contenidas en dichas al menos dos celdas de separación, respectivamente; haciendo que al menos una válvula asociada con cada celda de separación permita un flujo de fluido entre cada bolsa de separación y la bolsa de componentes conectada a la misma; haciendo que los medios de transferencia de componentes transfieran, al menos, una parte de un componente separado desde cada una de dichas al menos dos bolsas de separación hacia dentro de la bolsa de componentes conectada a las mismas; y haciendo que al menos una válvula asociada con cada celda de separación bloquee un flujo de fluido entre la bolsa de separación, en el interior de la celda de separación, y la bolsa de componentes conectada a la misma, cuando el sensor asociado con la celda de separación detecta la característica de un componente separado. La unidad de control puede reducir asimismo la velocidad del rotor, hacer que el fluido hidráulico se extraiga de las cámaras adyacentes a las bolsas primarias y abrir las válvulas de lavado, permitiendo por ello que la solución de lavado entre en la bolsa primaria. La unidad de control hace a continuación que el fluido hidráulico adicional sea retirado de las cámaras, por lo que se crea una superficie libre de fluido en el interior de la bolsa primaria. La unidad de control puede hacer que el rotor oscile, agitando por ello el hemoderivado residual y la solución de lavado en el interior de la bolsa primaria, y hace a continuación que el rotor gire a una velocidad de sedimentación para separar el hemoderivado residual y la solución de lavado. La unidad de control hace que la válvula de descarte de la solución de lavado se abra, permitiendo que dicha solución de lavado usada entre en la bolsa de descarte de la solución de lavado. El hemoderivado residual se puede lavar muchas veces, reduciendo por ello los niveles de un componente celular o de otros componentes, tales como priones, hasta un nivel médicamente aceptable.

Otras características y ventajas de la invención serán evidentes de la descripción siguiente y de los dibujos que se acompañan, que se han de considerar solamente a título de ejemplo.

La figura 1 es una vista esquemática de un primer conjunto de bolsas diseñado para cooperar con un aparato de separación.

La figura 2 es una vista esquemática, parcialmente en sección transversal por un plano diametral, de una primera realización de un aparato de separación.

La figura 3 es una vista, en planta superior, del aparato de separación de la figura 2, que muestra, al menos, parte de un conjunto de bolsas montado en el mismo, mostrando un distribuidor asimétrico.

La figura 4 es una vista, en perspectiva, de un núcleo y de un conjunto de bolsas según la figura 3.

La figura 5 es una vista, en perspectiva, de una válvula.

La figura 6 es una vista, en perspectiva, de la válvula de la figura 5, con una carcasa eliminada.

La figura 7 es una vista, en sección transversal, de la válvula de la figura 5, según la línea 7-7.

La figura 8 es una vista, en planta, de la válvula de la figura 5.

5

Descripción de una realización

Por clarificar, la invención se describirá con respecto a un uso específico, a saber, la separación de sangre completa en al menos dos componentes, en particular, en un componente plasmático y un componente de glóbulos rojos, o en un componente plasmático, un componente de plaquetas y un componente de glóbulos rojos. El volumen discreto mencionado a continuación será típicamente el volumen de una donación de sangre. El volumen de una donación de sangre puede variar de un donante a otro (por ejemplo, 500 ml más o menos el 10% en los Estados Unidos). Se recuerda asimismo que la proporción de los componentes de la sangre varía usualmente de un donante a otro. En particular, el hematocrito del donante, que es la relación entre el volumen de los glóbulos rojos y el volumen de la muestra de sangre completa considerada, varía de un persona a otra. En otras palabras, la densidad de la sangre puede variar ligeramente de un donante a otro. No obstante, se debería comprender que este uso específico es solamente a título de ejemplo.

10

15

20

La figura 1 muestra un ejemplo de un conjunto 10 de bolsas adaptado para ser utilizado en la separación de un líquido compuesto (por ejemplo, sangre completa) en al menos un componente (por ejemplo, plasma, plaquetas, o ambos) y un segundo componente (por ejemplo, glóbulos rojos). Dicho conjunto de bolsas comprende una bolsa primaria de separación 12 flexible y dos bolsas de componentes 14, 16 flexibles conectadas a la misma.

25

30

Cuando el líquido compuesto es sangre completa, la bolsa de separación 12 tiene dos objetivos, y se utiliza sucesivamente como una bolsa de recogida y como una bolsa de separación. Se pretende que reciba inicialmente un volumen discreto de sangre completa de un donante (usualmente alrededor de 500 ml) y utilizarla posteriormente como una cámara de separación en un aparato de separación. La bolsa de separación 12 es plana y generalmente rectangular. Está fabricada de dos láminas de material plástico que están soldadas entre sí para definir entre las mismas un espacio interior con una parte rectangular principal conectada a una parte proximal triangular. Un primer tubo 18 está conectado a un extremo proximal de la parte triangular, y un segundo tubo 20 y un tercer tubo 22 están conectados en lados opuestos adyacentes al primer tubo 18. Los extremos proximales de los tres tubos 18, 20, 22 están embebidos entre las dos láminas de material plástico de tal modo que son paralelos. La bolsa de separación 12 comprende además un agujero 24 en cada una de sus dos esquinas proximales, que son adyacentes a los tres tubos 18, 20, 22. Los agujeros 24 se pueden utilizar para fijar la bolsa de separación a una celda de separación en un aparato de separación centrífuga de la sangre.

35

40

45

La bolsa de separación contiene inicialmente un volumen de solución anticoagulante (típicamente alrededor de 63 ml de una solución de citrato-fosfato-dextrosa, para una donación de sangre de aproximadamente 450 ml). El primer y tercer tubos 18, 22 están ajustados en sus extremos proximales con un tope rompible 26, 28, respectivamente, que bloquea el flujo de líquido a través de los mismos. El tope rompible se denomina a veces "elemento frangible". El segundo tubo 20 es un tubo de recogida que tiene una aguja 30 conectada a su extremo distal. Al principio de una donación de sangre, la aguja 30 se inserta en la vena de un donante y la sangre entra en la bolsa de separación 12. Después de que un volumen deseado de sangre se ha recogido en la bolsa de separación 12, se sella y se corta el tubo de recogida 20, desconectando la aguja respecto al conjunto 10 de bolsas. Alternativamente, la sangre recogida con anterioridad se puede transferir a la bolsa de separación 12 a través del tubo de recogida 20, con o sin la utilización de la aguja 30.

50

55

La primera bolsa de componentes 14 está destinada a recibir un componente plasmático. La bolsa 14 es plana y sustancialmente rectangular. Está conectada al primer tubo 18 a través de un tubo 32 de recogida de plasma y de un distribuidor asimétrico 34. La segunda bolsa de componentes 16 está destinada a recibir un componente de plaquetas. La segunda bolsa de componentes 16 es asimismo plana y sustancialmente rectangular. Está conectada al primer tubo 18 a través de un tubo 36 de recogida de plaquetas y del distribuidor asimétrico 34. Una tercera bolsa de componentes 38 está destinada a recibir un componente de glóbulos rojos (que se puede lavar), desde la bolsa primaria 12. Los glóbulos rojos se pueden drenar a través del tubo 22, que puede incluir un filtro 40, hacia dentro de una tercera bolsa de componentes 38. Un tope rompible 42 o elemento frangible en el tubo 22 impide que el flujo prematuro de glóbulos rojos entre en la tercera bolsa de componentes 38.

60

65

Una bolsa 44 de solución de lavado, si se utiliza, puede contener inicialmente una solución de lavado, tal como una solución salina o de almacenamiento, por ejemplo una SAGM. La solución de lavado se puede transferir a través de un tubo 46 de solución de lavado y del distribuidor asimétrico 34, por medio del primer tubo 18, hacia dentro de la bolsa primaria 12, cuando dicha bolsa primaria 12 contiene glóbulos de alto hematocrito. "Alto hematocrito" significa un porcentaje del volumen de glóbulos rojos respecto al volumen total de fluido de, al menos, el 80 por ciento, más preferentemente el 90 por ciento, y más preferentemente aún el 95 por ciento. Después de que la solución de lavado se mezcle con glóbulos rojos de alto hematocrito y se separe posteriormente, la solución de lavado usada se puede extraer a través del primer tubo 18, del distribuidor asimétrico 34 y del tubo de descarte 46, haciéndola entrar en una bolsa 44 de descarte de la solución de lavado. La bolsa de descarte 44 se podría utilizar asimismo para recoger un hemoderivado relativamente raro, por ejemplo, citoblastos mesenquimatosos o algunos glóbulos blancos, para

reducir la carga del filtro.

La figura 2 muestra una primera realización de un aparato 60 para separar simultáneamente por centrifugación cuatro volúmenes discretos de un líquido compuesto. El aparato comprende una centrifugadora 62 adaptada para recibir cuatro de los conjuntos 10 de bolsas mostrados en la figura 1, con los cuatro volúmenes discretos de un líquido compuesto contenidos en las cuatro bolsas de separación primarias 12; unos medios de transferencia de componentes para transferir, al menos, un componente separado, desde cada bolsa de separación hacia dentro de una bolsa de componentes conectada a la misma. El aparato 60 puede comprender además medios para lavar un componente residual de glóbulos rojos de alto hematocrito.

La centrifugadora 62 comprende un rotor 64 que está soportado por un conjunto de apoyo 67 que permite que el rotor 64 gire alrededor de un eje de rotación 68. El rotor comprende un árbol cilíndrico 70 del rotor, al que está conectada una polea 72; unos medios de almacenamiento que comprenden un recipiente cilíndrico central 74 para contener bolsas de componentes, que está conectado al árbol 70 del rotor en su extremo superior de manera que el eje longitudinal de dicho árbol 70 del rotor y el eje longitudinal del recipiente 74 coinciden con el eje de rotación 68. Cuatro celdas de separación 78 idénticas están acopladas al recipiente central 74, para formar una disposición simétrica con respecto al eje de rotación 68. La centrifugadora comprende además un motor 80 acoplado al rotor mediante una correa 82 aplicada en una acanaladura de la polea 72, para hacer girar dicho rotor alrededor del eje de rotación 68.

Cada celda de separación 78 comprende un recipiente 84 que tiene la forma general de un paralelepípedo rectangular. Las celdas de separación 78 están montadas en el recipiente central 74 de tal manera que sus ejes longitudinales medios 86 respectivos se cruzan con el eje de rotación 68, de tal manera que están situadas sustancialmente a la misma distancia desde el eje de rotación 68 y de tal manera que los ángulos entre sus ejes longitudinales medios 86 son sustancialmente los mismos (es decir, 90 grados). Los ejes medios 86 de las celdas de separación 78 están inclinados hacia abajo con respecto a un plano perpendicular al eje de rotación 68.

Cada recipiente 84 comprende una cavidad 88 que está conformada y dimensionada para alojar de modo flojo una bolsa de separación 12 llena de líquido, del tipo mostrado en la figura 1. La cavidad 88 (que se denominará asimismo en lo sucesivo "compartimento de separación") está definida por una pared inferior, que es la más alejada del eje de rotación 68, una pared inferior que es la más próxima al recipiente 74, una pared superior opuesta a la pared inferior y dos paredes laterales. La cavidad 88 comprende una parte principal, extendiéndose desde la pared inferior, que tiene sustancialmente la forma de un paralelepípedo rectangular con esquinas y bordes redondeados, y una parte superior, o proximal, que tiene sustancialmente la forma de un prisma con bases triangulares convergentes. En otras palabras, la parte superior de la cavidad 88 está definida por dos conjuntos de dos paredes opuestas que convergen hacia el eje medio central 86 del recipiente 84. Una característica interesante de este diseño es que produce una dilatación radial de una capa delgada de un componente menor de un fluido compuesto (por ejemplo, las plaquetas en la sangre completa) después de la separación por centrifugación, y hace que la capa sea más fácilmente detectable en la parte superior de una bolsa de separación. Esto reduce asimismo la mezcla entre capas de componentes al proporcionar una transición gradual, similar a un embudo, hacia dentro del tubo. Las dos parejas de paredes opuestas de la parte superior de la celda de separación 78 convergen hacia tres canales paralelos cilíndricos (no mostrados), que se abren en la parte superior del recipiente 84, y a través de los que, cuando una bolsa de separación 12 está ajustada en dicho recipiente 84, se extienden los tres tubos 18, 20, 22.

El recipiente 84 comprende asimismo una tapa lateral articulada 96, que está constituida por una parte superior de la pared externa de dicho recipiente 84. La tapa 96 está dimensionada para permitir, cuando está abierta, la carga fácil de una bolsa de separación 12 llena de líquido hacia dentro de la celda de separación 78. El recipiente 84 comprende unos medios de bloqueo (no mostrados) mediante los que se puede bloquear la tapa 96 a la parte restante de dicho recipiente 84. El recipiente 84 comprende asimismo unos medios de fijación o colocación para fijar o colocar una bolsa de separación 12 en el interior de la celda de separación 78. Los medios de fijación o colocación de bolsas comprenden dos pasadores (no mostrados) que sobresalen de la superficie interna de la tapa 96, próximos a la parte superior de la celda de separación 78, y dos rebajes correspondientes en la parte superior del recipiente 84. Los dos pasadores están separados y dimensionados para ajustar dentro de los dos agujeros 24 en las esquinas superiores de la bolsa de separación 12.

El aparato de separación comprende además unos medios de transferencia de componentes para transferir, al menos, un componente separado desde cada bolsa de separación hacia dentro de una bolsa de componentes conectada a las mismas. Los medios de transferencia de componentes comprenden un sistema de apriete para apretar las bolsas de separación 12 en el interior de los compartimentos de separación 88 y hacer que se transfieran los componentes separados hacia dentro de las bolsas de componentes 14, 16. El sistema de apriete comprende un diafragma 98 flexible que está fijado a cada recipiente 84, para definir una cámara expandible 100 en la cavidad del mismo. Más específicamente, el diafragma 98 está dimensionado para recubrir la pared del fondo de la cavidad 88 y una gran parte de la pared inferior de la cavidad 88. El sistema de apriete comprende además un distribuidor circular periférico 102 que forma un anillo. Cada cámara de expansión 100 está conectada al distribuidor 102 por un canal de suministro 104 que se extiende a través de la pared del recipiente 84 respectivo, próxima a su parte inferior. El sistema de apriete comprende además una estación de bombeo hidráulico 106 para bombear un líquido hidráulico

5 hacia dentro y hacia fuera de las cámaras expandibles 100 en el interior de las celdas de separación 78. El líquido hidráulico se selecciona para que tenga una densidad ligeramente mayor que la densidad del más denso de los componentes en el líquido compuesto a separar (por ejemplo, los glóbulos rojos, cuando el líquido compuesto es sangre). Como consecuencia, durante la centrifugación, el líquido hidráulico en el interior de las cámaras expandibles 100, sea cual sea el volumen de las mismas, se mantendrá generalmente en la parte más externa de las celdas de separación 78. La estación de bombeo 106 está conectada a las cámaras expandibles 100, a través de un elemento de sellado rotatorio 108, por un conducto 110 que se extiende a través del árbol 70 del rotor, por la parte inferior y la pared lateral del recipiente central 74, y radialmente hacia fuera, donde se conecta al distribuidor 102. La estación de bombeo 106 comprende una bomba de pistón que tiene un pistón 112 desplazable en un cilindro hidráulico 114 conectado para circulación de fluido a través del elemento de sellado rotatorio o del acoplamiento de fluido 108 al conducto 110 del rotor. Un motor de corriente continua 116 sin escobillas, que desplaza un husillo conductor 118 unido a un vástago de pistón, acciona el pistón 112. El cilindro hidráulico 114 está conectado asimismo a un depósito 120 de líquido hidráulico que tiene un acceso controlado por dos válvulas 122a, 122b para permitir selectivamente la introducción o la retirada de líquido hidráulico en y desde un circuito hidráulico alternante que incluye dicho cilindro hidráulico 114, el conducto 110 del rotor y las cámaras hidráulicas expandibles 100. Un manómetro 124 está conectado al circuito hidráulico para medir la presión hidráulica en el mismo.

20 El aparato de separación comprende además cuatro conjuntos de tres válvulas de estrangulamiento 128, 130, 132 que están montadas en el rotor alrededor de la abertura del recipiente central 74. Cada conjunto de válvulas de estrangulamiento 128, 130, 132 está dirigido hacia una celda de separación 78, con la que está asociado. Las válvulas de estrangulamiento 128, 130, 132 están diseñadas para bloquear o permitir selectivamente un flujo de líquido a través de un tubo de plástico flexible, y para sellar y cortar selectivamente un tubo de plástico. Cada válvula de estrangulamiento 128, 130, 132 comprende un cuerpo cilíndrico alargado 134 y una cabeza 136 con una mordaza 138 que forma un espacio definido por una placa inferior o elemento de yunque 140 estacionario y la mordaza 138 desplazable entre una posición de "carga", una posición "abierta" y una posición "cerrada". El espacio está dimensionado de manera que uno de los tubos 18, 32, 36, 46 de los conjuntos de bolsas mostrados en la figura 1 puede estar aplicado ajustadamente en el mismo cuando la mordaza está en la posición abierta. El cuerpo alargado contiene un mecanismo para desplazar la mordaza y está conectado a un generador de radiofrecuencia que suministra la energía necesaria para sellar y cortar un tubo de plástico. Las válvulas de estrangulamiento 128, 130, 132 están montadas en el interior del recipiente central 74, adyacentes a la superficie interior del mismo, de manera que sus ejes longitudinales son paralelos al eje de rotación 68 y sus cabezas sobresalen por encima del reborde del recipiente 74. La posición de un conjunto de válvulas de estrangulamiento 128, 130, 132 con respecto a una bolsa de separación 12 y a los tubos 32, 36, 46 conectados a la misma, cuando la bolsa de separación 12 descansa en la celda de separación 78 asociada con dicho conjunto de válvulas de estrangulamiento 128, 130, 132, se muestra con líneas de puntos en la figura 1. Se suministra corriente eléctrica a las válvulas de estrangulamiento 128, 130, 132 a través de una agrupación de anillos colectores 66 que está montada alrededor de una parte inferior del árbol 70 del rotor.

40 La carga de un separador sanguíneo de múltiples unidades, con una pluralidad de conjuntos 10 de bolsas, puede consumir tiempo y ser repetitiva. Se mejora la colocación rápida de los tubos, tales como los tubos 18, 32, 36 y 46, por la capacidad de las mordazas de válvula en la posición de "carga" para hacerlos bascular completamente lejos de una pista o acanaladura adaptada para recibir un tubo. Se mejora la colocación precisa de los tubos por la utilización del distribuidor asimétrico 34. El distribuidor está constituido por plástico relativamente rígido y forma una unión para, por lo menos, tres tubos flexibles, preferentemente cuatro. Las conexiones para los tubos están separadas de manera asimétrica alrededor del distribuidor. Como se muestra en las figuras 1, 3 y 4, una realización del distribuidor asimétrico 34 comprende una configuración en "E". La configuración en "E" comprende un tubo rígido central 166 con tres salientes cortos 168, 171 y 173 conectados a los tubos 32, 18 y 36, respectivamente. Cruzando diametralmente desde los tres salientes cortos, un cuarto saliente corto 175 está conectado al tubo 46 y, por lo tanto, a la bolsa auxiliar 44. El cuarto saliente corto 175 está situado de manera asimétrica a lo largo del tubo 166. Debido a la forma asimétrica del distribuidor, dicho distribuidor puede estar montado en un rebaje conformado en el núcleo central 150, solamente en una dirección. Cada uno de los tubos 18, 32, 36 y 46 del conjunto 10 de bolsas estará, por consiguiente, montado de modo fiable en la válvula 128, 130, 132 apropiada o el sensor 158 apropiado (descrito en lo que sigue).

55 El aparato de separación comprende asimismo un controlador 157 que incluye una unidad de control (por ejemplo, un microprocesador) y una unidad de memoria, para dotar al microprocesador de la información y las instrucciones programadas con relación a diversos protocolos de separación (por ejemplo, un protocolo para la separación de un componente plasmático y un componente de glóbulos sanguíneos, o un protocolo para la separación de un componente plasmático, un componente de plaquetas y un componente de glóbulos rojos) y al funcionamiento del aparato de acuerdo con dichos protocolos de separación. En particular, el microprocesador está programado para recibir información relativa a la velocidad o velocidades de centrifugación a las que ha de girar el rotor durante las diversas etapas de un proceso de separación (por ejemplo, la etapa de separación de componentes, la etapa de extracción por presión de los componentes plasmáticos, la etapa de suspensión de plaquetas en una fracción del plasma, la etapa de extracción por presión de los componentes de plaquetas, etc.), y la información relativa a los diversos caudales de transferencia a los que se han de transferir los componentes separados desde la bolsa de separación 12 hacia dentro de las bolsas de componentes 14, 16. La información relativa a los diversos caudales de

transferencia se puede expresar, por ejemplo, como caudales de líquido hidráulico en el circuito hidráulico, o como velocidades de rotación del motor de corriente continua 116 sin escobillas de la estación de bombeo hidráulico 106. El microprocesador está programado además para recibir, directamente o a través de la memoria, información procedente del manómetro 124 y de cuatro pares de fotocélulas (descritas en lo que sigue) y para controlar el motor 80 de la centrifugadora, el motor de corriente continua 116 sin escobillas de la estación de bombeo 106 y los cuatro conjuntos de válvulas de estrangulamiento 128, 130, 132, para hacer que el aparato de separación funcione a lo largo de un protocolo de separación seleccionado.

Unos primeros medios de equilibrado equilibran inicialmente el rotor cuando son diferentes los pesos de las cuatro bolsas de separación 12 contenidas en las celdas de separación 78. Los primeros medios de equilibrado comprenden sustancialmente los mismos elementos estructurales que los elementos de los medios de transferencia de componentes descritos anteriormente, a saber: cuatro cámaras hidráulicas expandibles 100 interconectadas mediante un distribuidor circular periférico 102, y una estación 106 de bombeo de líquido hidráulico para bombear líquido hidráulico hacia dentro de las cámaras hidráulicas 100 a través de un conducto 110 del rotor, que está conectado al distribuidor circular 102. Por las fuerzas de centrifugación, el líquido hidráulico se distribuirá de modo no uniforme en las cuatro celdas de separación 78 dependiendo de la diferencia en peso de las bolsas de separación 12, y se equilibrará el rotor.

La figura 3 muestra una vista en planta superior del rotor 64. Se muestran cuatro celdas de separación 78 simétricamente separadas (cada una de ellas con una tapa 96) que rodean un núcleo central 150, que contiene cuatro conjuntos de válvulas 128, 130, 132 y que soporta los distribuidores asimétricos 34 y los tubos de los conjuntos 10 de bolsas. El núcleo 150 está soportado en el centro del rotor mediante una estructura de araña constituida por cuatro brazos de soporte radiales 152. Los brazos 152 definen cavidades 154 entre una celda de separación 78 y un conjunto adyacente de válvulas 128, 130, 132 en el núcleo central 150. Las bolsas de componentes 14 y 16 (para plasma y plaquetas, respectivamente) y la bolsa de componentes 38 de glóbulos rojos, con su filtro 40 asociado, están situadas en la cavidad 154 cuando el conjunto 10 de bolsas se carga en el rotor 64. La bolsa de recogida y separación 12, que contiene inicialmente la unidad recogida de sangre completa, está situada en la celda de separación 78 adyacente. La bolsa auxiliar 44, que se puede utilizar para almacenamiento temporal de fluido, recogida de fluido residual o recogida de un hemoderivado raro o de pequeño volumen, está situada en un pocillo 156 próximo al eje de rotación 68 (véase la figura 2) del rotor. El pocillo 156 está más próximo al eje de rotación que, al menos, algunas de las válvulas asociadas con un único conjunto 10 de bolsas. El pocillo 156 puede ser cilíndrico o rectangular para alojar una bolsa 44 rectangular, como se muestra en la figura 1. El pocillo está situado de tal manera que la bolsa de separación 12 de procesamiento o primaria está situada en una zona de fuerzas relativamente altas del campo centrífugo producido por la rotación del rotor, mientras que las bolsas de componentes 14, 16 están situadas en una zona de fuerzas más bajas y la bolsa de solución de lavado o descarte 44 más pequeña situada en el pocillo estaría en la zona de las fuerzas más bajas. A causa de la colocación de las bolsas en las zonas de fuerzas altas, intermedias y bajas del campo centrífugo, el aire tenderá a acumularse en la bolsa de lavado 44 en el pocillo 156. Además, se puede utilizar una conducción más corta o un tubo más corto para conectar la bolsa pequeña a todo el conjunto de bolsas. Las tres zonas de colocación ayudan a simplificar el conjunto de bolsas y hacen más fácil el proceso de carga de dicho conjunto en el rotor.

La figura 3 muestra un distribuidor asimétrico 34 que tiene una configuración en "E", que se explicará con mayor detalle a continuación. Para cada conjunto de válvulas, se muestran dos válvulas exteriores 128, 132 en configuración de "carga", es decir, la mordaza de la válvula no se extiende sobre un tubo adyacente, permitiendo por ello que el distribuidor 34 y los tubos sean instalados, con su configuración apropiada, en el núcleo central 150. Para cada conjunto de válvulas, una válvula interior o central 130 se muestra en una posición que podría ser "abierta" o "cerrada", dependiendo de la posición vertical de la cabeza y de la mordaza de válvula, por lo que se permite o se impide, respectivamente, flujo en el tubo adyacente.

Un sensor 158 del tubo es capaz de detectar la presencia o ausencia de líquido en el tubo 18, así como de detectar glóbulos sanguíneos en un líquido. Cada sensor 158 puede comprender una fotocélula que incluye un LED infrarrojo y un fotodetector. Se suministra corriente eléctrica a los sensores 158 a través de la agrupación de anillos colectores que está montada alrededor de la parte inferior del árbol 70 del rotor. En el proceso de separación de la sangre en sus partes componentes, se extraen los componentes fluidos, tales como el plasma o las plaquetas, por presión de la bolsa de separación 12 en la celda de separación 78 entrando en las bolsas de componentes 14, 16 en las cavidades 154. El sensor 158 puede detectar la presencia de plaquetas o glóbulos rojos. En respuesta, el controlador 157 puede interrumpir o cambiar el procesamiento para el conjunto particular de bolsas en las que se detectó la nueva situación. Ya que el proceso de separación de la sangre avanza a regímenes diferentes para unidades de sangre diferentes, diferirán los volúmenes y los pesos de los fluidos en bolsas y posiciones diferentes en el rotor. Unos segundos medios de equilibrado 160 equilibran el rotor cuando son diferentes los pesos de los componentes transferidos hacia dentro de las bolsas de componentes 14, 16 en las cavidades 154. Por ejemplo, cuando dos donaciones de sangre tienen el mismo hematocrito y volúmenes diferentes, los volúmenes de plasma extraídos de cada donación son diferentes, y lo mismo es cierto cuando dos donaciones de sangre tienen el mismo volumen y diferente hematocrito. Los segundos medios de equilibrado comprenden un conjunto o anillo de equilibrado 160, descrito más particularmente en la solicitud de patente de EE. UU. número 11/751.748, presentada el 22 de mayo de 2007. El dispositivo de equilibrado del aparato de separación comprende uno o dos conjuntos de

- equilibrado, que incluye cada uno de ellos una serie de satélites pesados o bolas pesadas que pueden moverse libremente sobre una órbita circular específica centrada en el eje de rotación del rotor y perpendicular al mismo. La carcasa comprende un recipiente para satélites (bolas) 162 pesados esféricos, que están alojados en una pista exterior cilíndrica, a la que se aplican ligeramente las bolas, y sobre la que ruedan, cuando gira el rotor. Los medios de equilibrado 160 comprenden una pluralidad de bolas. Cuando las bolas están en contacto entre sí, ocupan un sector del anillo de aproximadamente 180 grados. Los medios de equilibrado 160 comprenden asimismo un amortiguador o un fluido o elemento de amortiguación para proporcionar una cierta resistencia al movimiento de las bolas.
- 5
- 10 En las figuras 5, 6, 7 y 8 se muestra una unidad de válvula 170 para las válvulas 128, 130 y 132. La unidad de válvula 170 comprende una carcasa de válvula 172 que está fijada a un motor paso a paso 174 en la parte inferior y a una tapa de válvula 176 no conductora en la parte superior. La cabeza de válvula 136 y la mordaza 138 sobresalen a través de la tapa de válvula 176. En cualquiera de las posiciones "abierta" o "cerrada", o si se realiza una soldadura, la mordaza 138 está centrada sobre un elemento de yunque de soldadura 178. Un sensor de posición 180 en el lado de la carcasa de válvula 172 detecta el desplazamiento vertical de un conjunto de árbol 182 en el interior de la carcasa y comunica esa información de posición al controlador 157. El conjunto de árbol 182 comprende un árbol 184 que se aplica a un acoplamiento 186 cargado por resorte en un extremo distal del árbol 184, y a una cabeza de válvula 136 en un extremo proximal del árbol. Una leva y un cojinete 188 combinados, cerca del extremo proximal del conjunto, tienen una ranura de guía 190 que se aplica a un pasador estacionario 192. Una parte en hélice 194 de la ranura hace que la cabeza 136 y la mordaza 138 giren 90 grados a medida que el motor paso a paso 174 desplaza el árbol 184. Una parte recta 196 de la ranura hace que la cabeza 136 y la mordaza 138 se trasladen hacia arriba o hacia abajo sin giro. Como un apoyo, la leva y el cojinete 188 combinados soportan el árbol 184, permitiendo que dicho árbol se traslade hacia arriba y hacia abajo, y gire. Un elemento de sellado 198 de anillo tórico impide que los fluidos entren en la unidad de válvula 170.
- 15
- 20
- 25 El acoplamiento 186 cargado por resorte comprende un cuerpo envolvente 200 con una superficie de detección 202 en contacto magnético con el sensor de posición 180 y una ranura longitudinal 204 que se aplica a un pasador 206, de manera que dicho acoplamiento 186 puede subir y bajar dentro de la carcasa de válvula 172, sin girar. Un muelle 208, dentro del cuerpo envolvente 200 y rodeando el árbol 184, empuja contra un extremo superior 210 del cuerpo envolvente 200 y contra una arandela 212 en el extremo inferior del árbol 184. Un cojinete 213 debajo de la arandela permite que gire el árbol 184. Un núcleo móvil 214 y una junta 216 acoplan el motor paso a paso al acoplamiento 186 y trasladan el movimiento de dicho motor paso a paso a dicho acoplamiento 186. A medida que el acoplamiento desciende, el árbol 184 tira de la cabeza 136 hacia abajo y la leva y el cojinete 188 combinados hacen girar dicho árbol 184, haciendo girar primero la mordaza 138 a medida que desciende y, a continuación, bajando sin giro la mordaza hasta que entra en contacto con un tubo; una posición de la mordaza denominada posición "abierta". El descenso adicional del acoplamiento 186 en respuesta a la acción del motor paso a paso aprieta la mordaza contra el tubo hasta que se cierra dicho tubo y se impide el flujo de fluido. Esta acción comprime el muelle 208. Si la energía de radiofrecuencia es dirigida a continuación a través de la mordaza 138 y del elemento de yunque de soldadura 178 conectado eléctricamente a tierra, se fundirá y se sellará el tubo. El muelle 208 se expande durante este proceso, bajando la mordaza 138 hacia el elemento de yunque 178 con una presión relativamente constante, mientras se mantiene dicha mordaza en contacto con el tubo que se funde.
- 30
- 35
- 40
- 45 Se considera que el pocillo en un rotor cerca del eje de rotación, como se ha descrito anteriormente, puede estar dispuesto para recibir un hemoderivado relativamente raro, tal como citoblastos mesenquimatosos (MSC), o para recibir un fluido que se puede utilizar muchas veces, tal como una solución de lavado.
- 50 Será evidente para los expertos en la técnica que se pueden realizar diversas modificaciones del aparato y el método descritos en esta memoria. De esta manera, se debe comprender que la invención no está limitada a la materia sustantiva descrita en la memoria descriptiva. Más bien, la presente invención está destinada a cubrir las modificaciones y variaciones comprendidas dentro de las reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Un aparato para separar, al menos, dos volúmenes discretos de un líquido compuesto en al menos un primer componente y un segundo componente, comprendiendo dicho aparato:
- 5 un rotor (64) de centrifugadora adaptado para girar alrededor de un eje de rotación (68), al menos una celda de separación (78) en el rotor, estando dicha al menos una celda de separación adaptada para recibir una bolsa de separación (12) que contiene un volumen de líquido compuesto, estando dicha bolsa de separación (12) interconectada para circulación de fluido a un conjunto (10) de bolsas (14, 16, 38, 44), comprendiendo dicho conjunto (10) al menos una bolsa de componentes (14, 16, 38) y al menos una bolsa auxiliar (44), estando dicha celda de separación (78) situada radialmente hacia fuera con respecto a dicho eje de rotación (68) en una zona de fuerzas centrífugas altas,
- 10 al menos una cavidad (154) en el rotor, siendo dicha al menos una cavidad para recibir dicha al menos una bolsa de componentes (14, 16, 38), estando dicha cavidad (154) situada radialmente hacia fuera con respecto a dicho eje de rotación (68) y radialmente hacia dentro con respecto a dicha celda de separación (78) en una zona de fuerzas centrífugas intermedias,
- 15 una pluralidad de válvulas (128, 130, 132) que están situadas radialmente hacia dentro con respecto a dicha cavidad (154) y adaptadas para acoplarse a tubos (18, 32, 36, 46) que conectan dichas bolsas (14, 16, 38, 44), y
- 20 en el que el aparato está **caracterizado porque** comprende un pocillo (156) en el rotor, siendo dicho pocillo (156) para recibir dicha bolsa auxiliar (44), estando dicho pocillo (156) situado radialmente hacia fuera con respecto a dicho eje de rotación (68) y radialmente hacia dentro con respecto a dicha cavidad (154) en una zona de fuerzas centrífugas bajas, con relación a la posición de dicha cavidad (154).
- 25 2. El aparato según la reivindicación 1, en el que dicho pocillo (156) está más próximo a dicho eje de rotación (68) que, al menos, algunas de dichas válvulas.
3. El aparato según la reivindicación 1, en el que dicho pocillo (156) es rectangular.
- 30 4. El aparato según la reivindicación 1, en el que dicho pocillo (156) es cilíndrico.
5. El aparato según la reivindicación 1, en el que existen una pluralidad de celdas de separación (12), una pluralidad de cavidades (154) y una pluralidad de pocillos (156), en el que una celda de separación (12), al menos una cavidad (154) y un pocillo (156) están asociados entre sí como un conjunto de procesamiento para recibir un conjunto (10) de
- 35 bolsas (14, 16, 38, 44) conectadas a tubos.
6. El aparato según la reivindicación 5, en el que dichos conjuntos de procesamiento están dispuestos simétricamente alrededor de dicho eje de rotación (68).
- 40 7. El aparato según la reivindicación 6, en el que dicho rotor (64) comprende un núcleo soportado por brazos de soporte que se extienden radialmente, definiendo dichos brazos de soporte dichas cavidades (154) entre una celda de separación (12) y un conjunto adyacente de válvulas.
- 45 8. El aparato según la reivindicación 7, en el que dichos pocillos (156) están situados en dicho núcleo.
9. Un método para utilizar un aparato que comprende un rotor (64) que tiene un eje de rotación (68) para separar, al menos, dos volúmenes discretos de un líquido compuesto en al menos un primer componente y un segundo componente, comprendiendo dicho método:
- 50 recibir, en una celda de separación (78) de dicho aparato, una bolsa de separación (12) que contiene un volumen de líquido compuesto, estando dicha bolsa de separación (12) interconectada para circulación de fluido a un conjunto de bolsas (14, 16, 38, 44), comprendiendo dicho conjunto al menos una bolsa de componentes (14, 16, 38) y al menos una bolsa auxiliar (44), estando dicha celda de separación (78) situada radialmente hacia fuera con respecto a dicho eje de rotación (68) en una zona de fuerzas centrífugas altas,
- 55 recibir en al menos una cavidad (154), una bolsa de componentes (14, 16, 38), estando dicha cavidad (154) situada radialmente hacia fuera con respecto a dicho eje de rotación (68) y radialmente hacia dentro con respecto a dicha celda de separación (78) en una zona de fuerzas centrífugas intermedias,
- 60 acoplar, con una serie de válvulas (128, 130, 132) situadas radialmente hacia dentro con respecto a dicha cavidad (154), unos tubos (18, 32, 36, 46) que conectan dichas bolsas (14, 16, 38, 44), y recibir, en un pocillo (156), dicha bolsa auxiliar (44), estando dicho pocillo (156) situado radialmente hacia fuera con respecto a dicho eje de rotación (68) y radialmente hacia dentro con respecto a dicha cavidad (154) en una zona de fuerzas centrífugas bajas, con relación a la posición de dicha cavidad (154).
- 65 10. El método según la reivindicación 9, que comprende además hacer girar dicho rotor para exponer dicha bolsa de separación (12) a una fuerza centrífuga alta, dicha bolsa de componentes (14, 16, 38) a una fuerza centrífuga intermedia y dicha bolsa auxiliar (44) a una fuerza centrífuga baja.

11. El método según la reivindicación 9 ó 10, en el que dicho pocillo (156) está más próximo a dicho eje de rotación (68) que, al menos, algunas de dichas válvulas.
- 5 12. El método según la reivindicación 9 ó 10, en el que dicho pocillo (156) es rectangular o cilíndrico.
13. El método según la reivindicación 9 ó 10, en el que existen una pluralidad de celdas de separación (12), una pluralidad de cavidades (154) y una pluralidad de pocillos (156), en el que una celda de separación, al menos una cavidad y un pocillo están asociados entre sí como un conjunto de procesamiento para recibir un conjunto (10) de
10 bolsas conectadas a tubos.
14. El método según la reivindicación 13, en el que dicho rotor comprende un núcleo soportado por brazos de soporte que se extienden radialmente, definiendo dichos brazos de soporte dichas cavidades (154) entre una celda de separación (12) y un conjunto adyacente de válvulas.
- 15 15. El método según la reivindicación 14, en el que dichos pocillos (156) están situados en dicho núcleo.

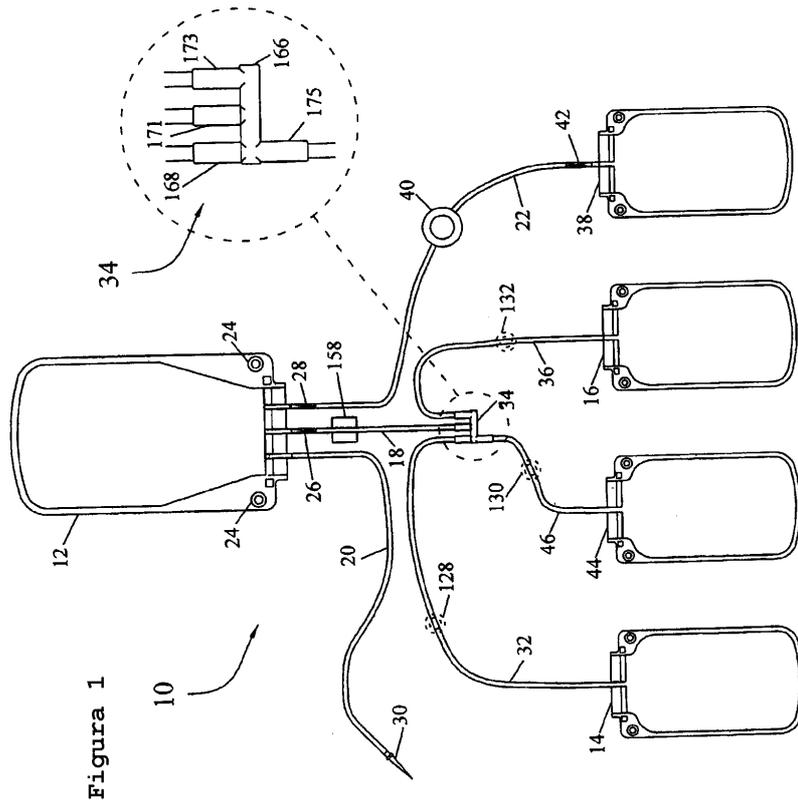


Figure 1

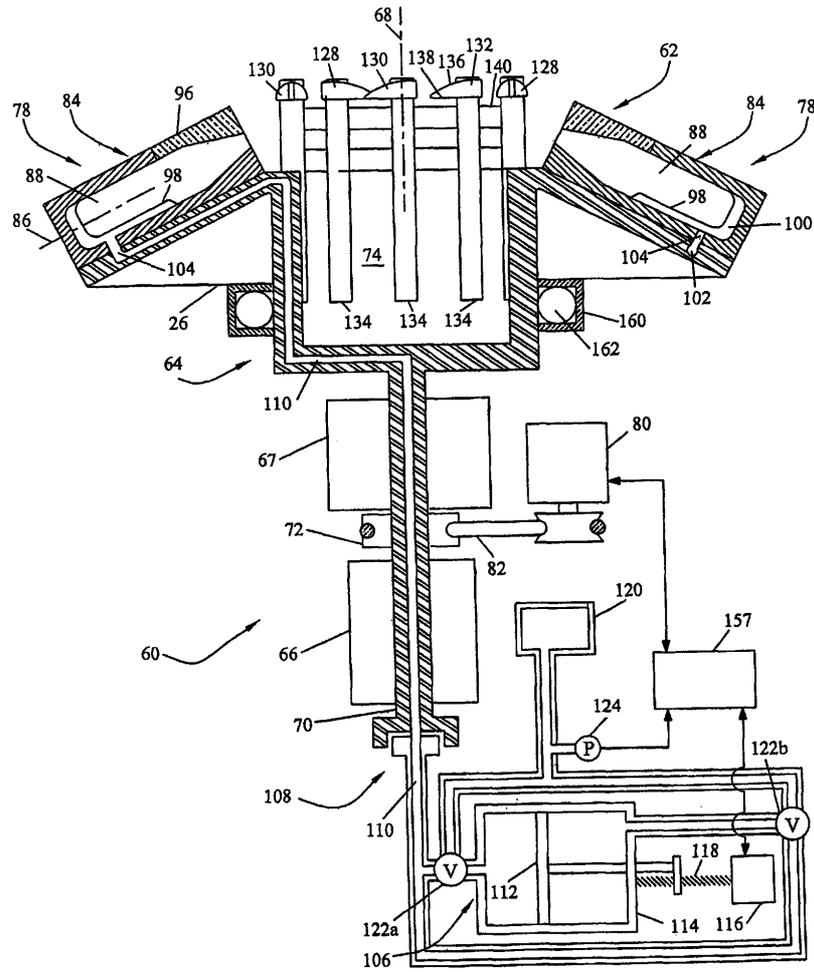


Figura 2

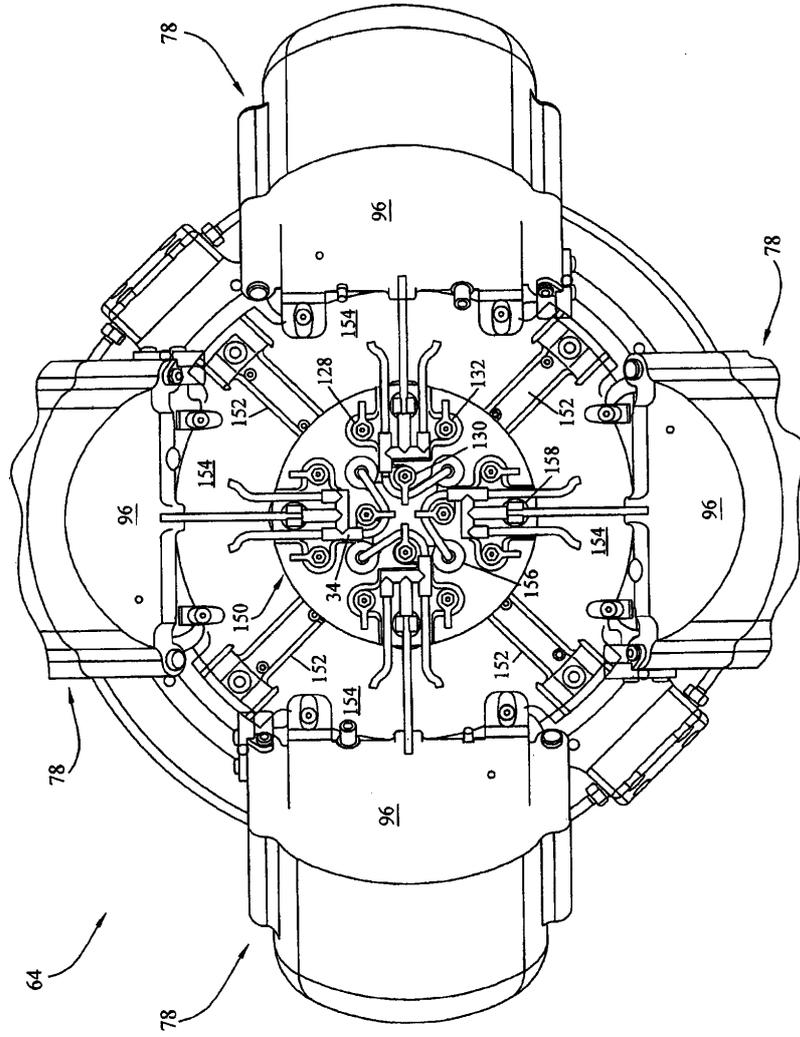


Figura 3

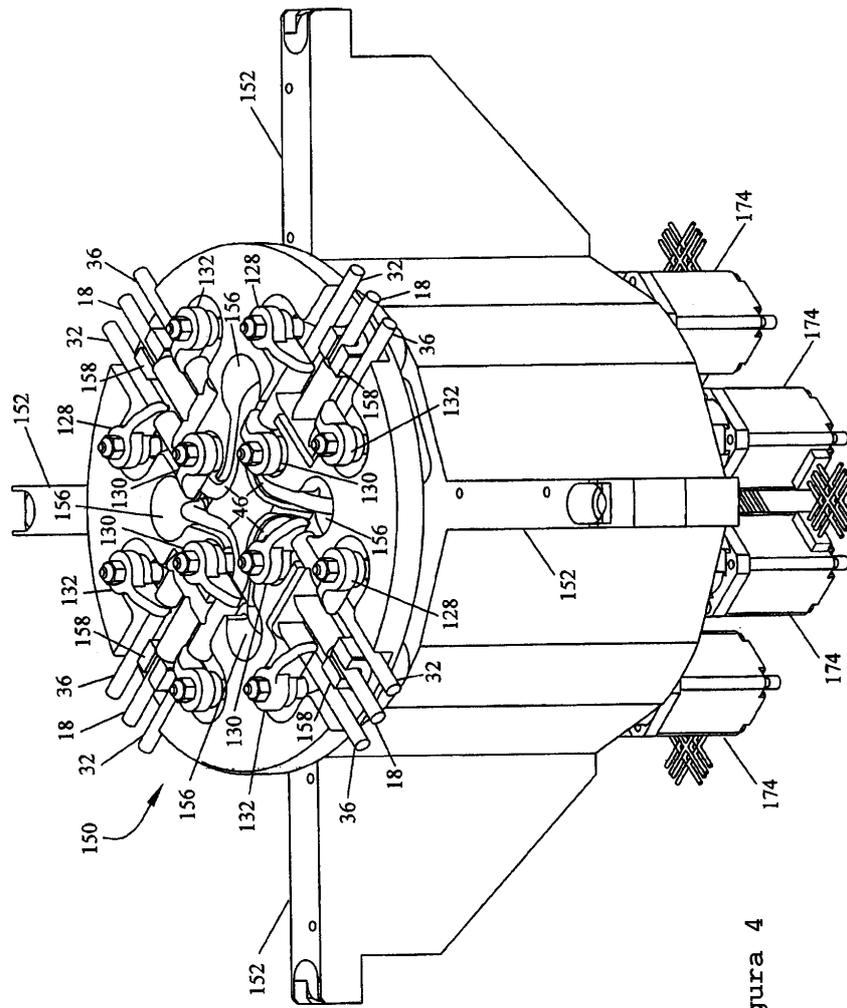


Figura 4

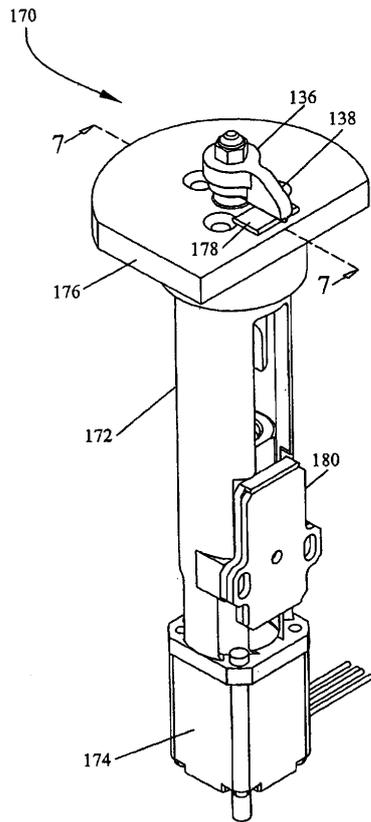


Figura 5

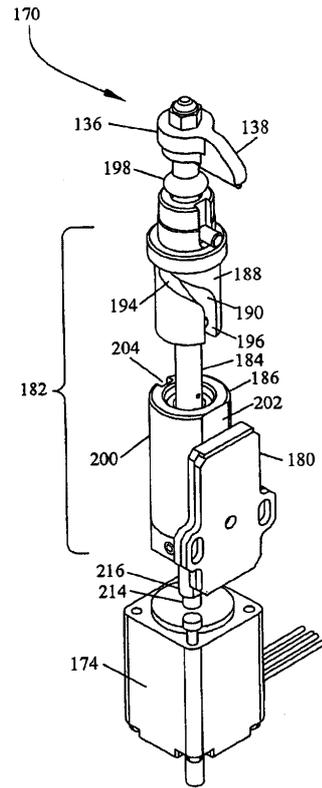


Figura 6

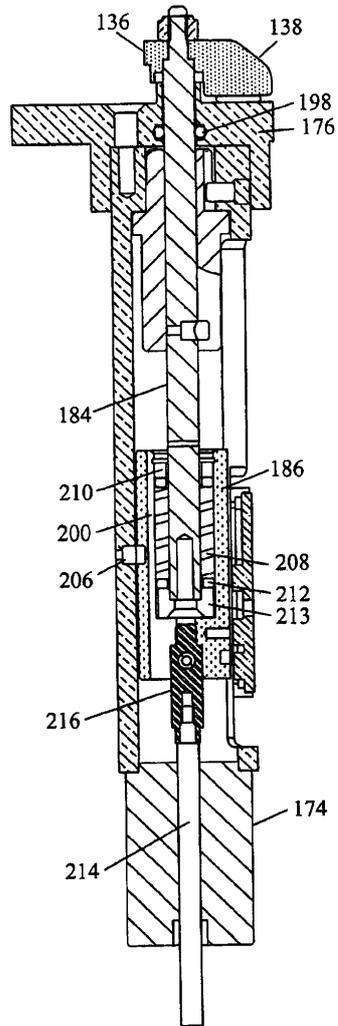


Figura 7

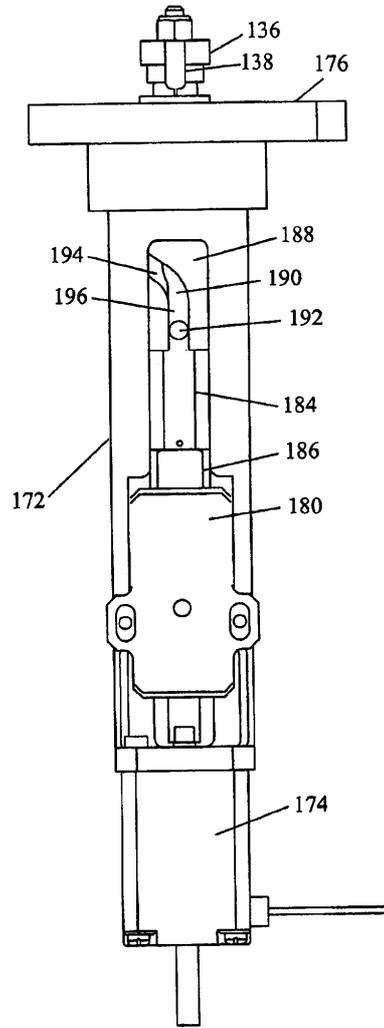


Figura 8