

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 483 169**

51 Int. Cl.:

**A61M 1/36** (2006.01)

**B04B 5/04** (2006.01)

**F16L 33/00** (2006.01)

**F16L 39/02** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.02.2003 E 03716220 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.04.2014 EP 1483000**

54 Título: **Procedimiento y aparato para el fraccionamiento continuo de fluidos biológicos**

30 Prioridad:

**04.03.2002 US 361287 P**  
**27.02.2003 US 375629**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**05.08.2014**

73 Titular/es:

**THERAKOS, INC. (100.0%)**  
**437 CREAMERY WAY**  
**EXTON, PA 19341, US**

72 Inventor/es:

**BRIGGS, DENNIS, A. y**  
**HUTCHINSON, MICHAEL**

74 Agente/Representante:

**IZQUIERDO FACES, José**

**ES 2 483 169 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).

**Procedimiento y aparato para el fraccionamiento continuo de fluidos biológicos****DESCRIPCIÓN****5 Campo técnico de la invención**

La presente invención se refiere generalmente a procedimientos y aparato para separar un fluido en sus componentes, por ejemplo, un fluido biológico o sensible tal como sangre, y específicamente a procedimientos y aparato que usan fuerza centrífuga para separar un fluido en sus componentes por densidad de manera que mejore el rendimiento de los componentes. Un ejemplo se describe en el documento EP297216.

**Técnica anterior**

Con el avance de las ciencias médicas ha sido posible tratar la sangre de un paciente en procedimientos de bucle cerrado, devolviéndosele de nuevo la sangre tratada del propio paciente en un tratamiento médico. Un ejemplo de tales procedimientos incluye procedimientos de tratamiento externo para enfermedades en las que hay un aumento patológico de linfocitos, tales como linfoma cutáneo de linfocitos T u otras enfermedades que afectan los glóbulos blancos. En tales procedimientos, la sangre del paciente es irradiada con luz ultravioleta en presencia de una sustancia química o un anticuerpo. La luz ultravioleta afecta la unión entre los linfocitos y las sustancias químicas o anticuerpo que inhibe los procesos metabólicos de los linfocitos.

Durante uno de estos tratamientos médicos, una cuba centrífuga tal como, por ejemplo, una cuba de Latham, como se muestra en la patente de EE.UU. nº 4.303.193, incorporada expresamente por referencia en su totalidad en el presente documento, separa sangre en glóbulos rojos ("RBC") y capa leucocitaria. La cuba de Latham es un separador de componentes de la sangre que se ha usado durante algún tiempo en el mercado de la aféresis médica, además de en terapias médicas innovadoras tales como la fotoféresis extracorporeal (ECP). Las solicitudes PCT WO 97/36581 y WO 97/36634 y las patentes de EE.UU. nº 4.321.919; 4.398.906; 4.428.744; y 4.464.166 proporcionan descripciones de la fotoféresis extracorporeal.

La eficiencia de la cuba de Latham se mide frecuentemente por el "rendimiento" de glóbulos blancos ("WBC"), que es normalmente aproximadamente del 50 %. El rendimiento se define como el porcentaje de células recogidas frente al número procesado. Cuando se comparó con otros tipos de separadores de sangre completa, este alto rendimiento permite que el separador de cuba de Latham recoja volúmenes mucho mayores de WBC mientras que se procesa mucha menos sangre completa del paciente donante. Sin embargo, un inconveniente importante del separador de cuba de Latham es que el procedimiento de separación debe pararse repetidamente para sacar el concentrado de RBC y plasma una vez llenan el interior de la cuba, creando un procedimiento "tipo discontinuo". Aunque el separador de cuba de Latham tiene un rendimiento de alto volumen, el llenado y vaciado constante de esta cuba despilfarra tiempo; así, el procedimiento se considera menos eficaz con respecto al tiempo. Adicionalmente, la cuba de Latham requiere una junta giratoria, que es cara y difícil de fabricar.

Un inconveniente adicional del aparato de procesamiento centrífugo ha sido su alto coste de fabricación debido a estrictas tolerancias, juntas giratorias y caros procedimientos de fabricación.

**Divulgación de la invención**

La invención se define por las reivindicaciones adjuntas. Un objetivo de la presente invención es proporcionar procedimientos y aparato para separar un fluido, tal como sangre u otro fluido biológico, en sus componentes. Un objetivo adicional es aumentar la eficiencia de los actuales procedimientos de separación de fluidos disminuyendo el tiempo necesario para separar una cantidad deseada de un componente del fluido del fluido. Todavía otros objetivos de la presente invención son tratar un paciente más eficazmente, mejorar un procedimiento de fotoféresis, mejorar un procedimiento de extracción de plaquetas o crear una fabricación más eficaz de una cuba centrífuga. Todavía otro objetivo de la presente invención puede incluir rotación mejorada o más elegante de una cuba centrífuga. Un objetivo adicional de la presente invención es separar y extraer células elegidas como diana por su gravedad específica. Otro objetivo de la presente invención es eliminar la necesidad de realizar procedimientos de separación de fluidos en forma "discontinua". Un objetivo todavía adicional de la presente invención es aumentar el porcentaje de rendimiento de un componente del fluido deseado de un fluido que se separa.

Adicionalmente, la presente invención resuelve las incompetencias de la técnica anterior siendo capaz de separar continuamente componentes del fluido sin interrumpir el procedimiento para vaciar una cuba centrífuga y extraer un componente separado. Así, la presente invención elimina el procesamiento discontinuo y otras técnicas tipo discontinuas de la cuba de Latham.

En una realización particular de la presente invención, una cuba centrífuga puede usarse conjuntamente con un procedimiento de fotoféresis. En la fotoféresis extracorporeal, por ejemplo, hay tres fases que incluyen 1) la recogida de una fracción de capa leucocitaria (enriquecida en leucocitos), 2) la irradiación de la fracción de capa leucocitaria recogida, y 3) la reinfusión de los glóbulos blancos tratados. La fotoféresis extracorporeal puede utilizarse para tratar

numerosas enfermedades que incluyen enfermedad de injerto contra huésped, artritis reumatoide, esclerosis sistémica progresiva, diabetes juvenil, enfermedad inflamatoria del intestino y otras enfermedades que se cree que están mediadas por linfocitos T o glóbulos blancos, que incluyen cáncer.

5 El aparato, procedimientos y sistemas de la presente invención pueden usarse conjuntamente con procedimientos para mejorar o prevenir enfermedad de injerto contra huésped en un sujeto que recibe trasplante de células del ectodermo, trasplante de células del endodermo y/o trasplante de células mesenquimatosas, que comprende la etapa para tratar el sujeto con fotoféresis extracorporeal antes de realizar el trasplante de células del ectodermo, trasplante de células del endodermo y/o trasplante de células mesenquimatosas.

10 Además, el aparato, procedimientos y sistemas de la presente invención pueden usarse conjuntamente con procedimientos y sistemas para mejorar o prevenir el rechazo de trasplante de órganos en un sujeto que recibe un trasplante de órganos que comprende la etapa para tratar el sujeto con fotoféresis extracorporeal antes de recibir el trasplante de órganos. El trasplante de órganos puede ser un injerto singénico, un aloinjerto o un xenoinjerto. El  
15 órgano puede ser un hígado, un riñón, un corazón, un pulmón, un páncreas, islotes pancreáticos o piel. El órgano puede ser humano, artificial, clónico o de mamífero.

El aparato, procedimientos y sistemas de la presente invención también pueden usarse conjuntamente con procedimientos para mejorar o prevenir el rechazo de trasplante de tejido en un sujeto que recibe un trasplante de  
20 tejido. El injerto de tejido puede ser un autoinjerto, un injerto singénico, un aloinjerto o un xenoinjerto. El tejido puede ser cartílago, hueso, hígado, intestino delgado, neuronal, tejido de la médula suprarrenal, tejido del timo fetal o tejido paratiroideo. El tejido puede ser humano, artificial, clónico o de mamífero.

Adicionalmente, el aparato, procedimientos y sistemas de la presente invención pueden usarse conjuntamente con procedimientos para prevenir la aparición, retrasar la aparición, mejorar los efectos o mejorar la posible gravedad de una enfermedad autoinmunitaria en un sujeto predispuesto a una enfermedad autoinmunitaria, tal como: alopecia areata, espondilitis anquilosante, síndrome antifosfolípido, enfermedad de Addison autoinmune, anemia hemolítica autoinmune, hepatitis autoinmune, enfermedad de Behcet, penfigoide buloso, cardiomiopatía, celiaquía-dermatitis, síndrome de fatiga crónica y disfunción inmunitaria (SDIFC), polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica, síndrome de Churg-Strauss, penfigoide cicatricial, síndrome de CREST, enfermedad de las aglutininas frías, enfermedad de Crohn, lupus discoide, crioglobulinemia mixta esencial, fibromialgia-fibromiositis, enfermedad de Graves, síndrome de Guillain-Barré, tiroiditis de Hashimoto, fibrosis pulmonar idiopática, púrpura trombocitopénica idiopática (PTI), nefropatía por IgA, diabetes dependiente de insulina, artritis juvenil, liquen plano, enfermedad de Ménière, enfermedad mixta del tejido conjuntivo, esclerosis múltiple, miastenia grave, pénfigo vulgar, anemia  
35 perniciosa, poliarteritis nodosa, policondritis, síndromes poliglandulares, polimialgia reumática, polimiositis y dermatomiositis, agammaglobulinemia primaria, cirrosis biliar primaria, psoriasis, fenómeno de Raynaud, síndrome de Reiter, fiebre reumática, artritis reumatoide, sarcoidosis, esclerodermia, síndrome de Sjögren, síndrome del hombre rígido, lupus eritematoso sistémico, arteritis de Takayasu, arteritis temporal/arteritis de células gigantes, colitis ulcerosa, uveítis, vasculitis, vitíligo y granulomatosis de Wegener.

40 La presente invención también puede usarse para separar y recoger plaquetas de un donante, o para separar y extraer otros tipos de células específicas de un donante tales como, por ejemplo, células enfermas o anormales.

Además, el aparato, procedimientos y sistemas de la presente invención pueden usarse conjuntamente con procedimientos y sistemas para inducir apoptosis de células. La apoptosis es una muerte celular programada que hace que las células apoptósicas se disgreguen y sean fagocitadas mientras que no se alteran. La apoptosis se ha propuesto como un mecanismo para tratar enfermedades autoinmunitarias reinfundiendo las células apoptósicas de nuevo al cuerpo del huésped, como se describe en la patente de EE.UU. n° 5.945.291 y la patente de EE.UU. n° 6.204.058.

50 Objetos y ventajas adicionales de la invención se expondrán en parte en la descripción que sigue, y en parte serán obvios a partir de la descripción, o pueden aprenderse por la práctica de la invención. Los objetivos y ventajas de la invención se realizarán y obtendrán por medio de los elementos y combinaciones particularmente señalados en las reivindicaciones adjuntas.

55 En un aspecto, la invención es un aparato para separar componentes de un fluido, comprendiendo el aparato: una carcasa externa con un extremo de carcasa superior y un extremo de carcasa inferior, en el que dicha carcasa externa aumenta en diámetro de dicho extremo de carcasa superior a dicho extremo de carcasa inferior, teniendo dicho extremo de carcasa inferior un suelo de carcasa y teniendo dicho extremo superior de la carcasa una salida de carcasa, teniendo dicha carcasa externa un volumen interior y adaptado para la rotación alrededor de un eje central; un núcleo conectado con dicha carcasa externa para la rotación con la misma; teniendo dicho núcleo una pared externa que tiene un extremo de núcleo superior y un extremo de núcleo inferior, teniendo dicho extremo de núcleo inferior un suelo de núcleo y teniendo dicho extremo de núcleo superior una salida de núcleo; ocupando dicho núcleo un volumen coaxial de dicho volumen interior de dicha carcasa externa y formando un volumen de separación entre dicho núcleo y dicha carcasa externa; una placa inferior que tiene una superficie superior, dicha placa inferior posicionada dentro de dicho volumen de separación, debajo de dicho suelo de núcleo y encima de dicho suelo de

carcasa; una luz posicionada dentro de dicho núcleo, extendiéndose dicha luz axialmente a través de dicho núcleo; un primer canal de cuba dentro de dicha luz a dicha superficie superior de dicha placa inferior para la entrada de dicho fluido; un segundo canal de cuba de dentro de dicho volumen de separación debajo de dicha placa inferior para extraer un primer componente del fluido separado; y un tercer canal de cuba de dicho volumen de separación encima de dicha placa inferior para extraer un

Es preferible que dicha pared externa de dicho núcleo aumente en diámetro de dicho extremo de núcleo superior a dicho extremo de núcleo inferior. Adicionalmente, dicho segundo canal de cuba y dicho tercer canal de cuba pueden estar posicionados dentro de dicha luz de manera que se forme una luz multiaxial.

El aparato de la presente invención comprende además un manguito de conexión que está adaptado para asegurarse a dicho aparato próximo a dicha salida de carcasa para la rotación con la misma. El manguito de conexión está adaptado para conectar fluidamente cada uno del primer, segundo y tercer canales de cuba a un canal de conducto correspondiente de un conducto externo. El manguito de conexión puede adaptarse para asegurarse a dicha luz o a dicho núcleo. Preferentemente, el manguito de conexión también comprenderá una brida con manguito, y dicha salida de carcasa se adaptará para retener dicha brida con manguito.

Dicha luz tiene un extremo de luz superior y un extremo de luz inferior, y aumenta en diámetro de dicho extremo de luz superior a dicho extremo de luz inferior. El núcleo comprende un cuello ajustado alrededor de dicha luz. Adicionalmente, el suelo de núcleo puede comprender una brida de suelo que se extiende en dicho volumen de separación. Esta brida de suelo está adaptada para guiar el flujo de dicho segundo componente del fluido separado hacia arriba en dicho volumen de separación mientras que se permite que dicho primer componente del fluido separado circule a dicho suelo de carcasa.

También es preferible que la placa inferior sea circular y que dicha luz y dicho suelo de dicho núcleo sea una única estructura. El aparato también se diseña de manera que se cierre a contagios no deseados. Alternativamente, el aparato puede adaptarse para permitir la rotación de dicho núcleo, dicha placa inferior y dicha carcasa externa alrededor de dicha luz.

Dicha carcasa externa comprende un mecanismo de bloqueo adaptado para asegurar dicha carcasa externa a medios para girar dicha carcasa externa alrededor de dicho eje. El mecanismo de bloqueo comprende salientes y/o chaveteros que enganchan la carcasa externa con los medios para girar. Se prefiere adicionalmente que dichos medios para girar comprendan un soporte que está adaptado para enganchar y girar un conducto externo que está fluidamente conectado a dicho primer canal de cuba, dicho segundo canal de cuba y dicho tercer canal de cuba. Como tales, los medios de rotación pueden adaptarse para girar dicha carcasa externa y dicho conducto externo usando tecnología de giro 1-omega/2-omega, como se trata en la patente de EE.UU. nº 3.986.442. Así no se requiere una junta giratoria.

La eliminación de la junta del fluido giratoria de la cuba centrífuga reduce el coste y el daño a las células, permite tiempos de procesamiento de las células más largos y aumenta la supervivencia y el tiempo de almacenamiento para plaquetas y concentrado de RBC. Adicionalmente, la eliminación de la junta giratoria y la sustitución con un sistema completamente sellado reduce la probabilidad de contaminación o un vertido biológico peligroso. Además, la junta giratoria ha sido normalmente un punto débil en la maquinaria en términos de la duración de las prestaciones, complejidad y fragilidad de sus partes, y la necesidad de un grado de lubricación continuo y comparable. Durante la separación de la sangre en línea, como se aplica a la recogida de glóbulos sanguíneos, las juntas giratorias se vuelven críticas en términos de lesión de plaquetas, hemólisis de glóbulos rojos y obstrucción de canales por agregados y lubricación alterada de las juntas giratorias.

El aparato puede fabricarse económicamente a partir de plástico por técnicas de moldeo conocidas mientras que se mantienen estrechas tolerancias. Esto hace que el aparato se fabrique económicamente.

En otra realización más, el aparato comprende además: medios para extraer dicho fluido de una fuente, dichos medios para extraer dicho fluido fluidamente conectados a dicho primer canal de cuba; medios para extraer dicho primer componente del fluido separado mediante dicho segundo canal de cuba; medios para extraer dicho segundo componente del fluido separado mediante dicho tercer canal de cuba; y medios para tratar dicho segundo componente del fluido separado posterior a ser extraído mediante dicho tercer canal de cuba. En esta realización es preferible que el aparato también tenga un medio para reinfundir de nuevo el segundo componente del fluido separado tratado y dicho primer componente del fluido separado a dicha fuente, en el que dicho aparato es un aparato de bucle cerrado cuando se conecta a dicha fuente.

Preferentemente, la fuente es un paciente y el fluido es sangre. En un caso tal, tanto los medios de reinfusión como los medios para extraer dicho fluido de dicha fuente comprenderán una aguja o un catéter. Si el fluido es sangre, el aparato debe comprender además una fuente anticoagulante fluidamente conectada entre dichos medios para extraer dicho fluido de dicho fuente y dicho primer canal de cuba. Además, los medios para extraer dicho primer componente del fluido separado mediante dicho segundo canal de la cuba pueden ser una bomba que proporciona flujo sustancialmente estable, como se desvela, por ejemplo, en la solicitud de patente de EE.UU. nº 09/389.463. Se

prefiere que dichos medios de tratamiento comprendan una cámara y una fuente de radiación ultravioleta.

También se describe un manguito de conexión mejorado para conectar fluidamente un conducto externo que tiene un primer canal de conducto a una cuba centrífuga que tiene un primer canal de cuba. El manguito de conexión comprende: un cuerpo que tiene un extremo de manguito superior y un extremo de manguito inferior, dicho extremo de manguito inferior adaptado para asegurarse a dicha cuba centrífuga; un empalme que tiene un primer canal de empalme que se extiende a su través, en el que dicho primer canal de empalme está adaptado para formar un primer pasadizo de dicho primer canal de conducto a dicho primer canal de cuba; una pared que rodea dicho empalme próximo a dicho extremo de manguito superior; y una fosa entre dicha pared y dicho empalme, dicha fosa adaptada para recibir y contener dicho conducto externo. Este manguito de conexión mejorado es más duradero que los manguitos de conexión de la técnica anterior y puede resistir mejor las fuerzas rotacionales cíclicas sin fallar.

El manguito de conexión puede comprender una brida con manguito posicionada en dicho extremo de manguito inferior, en el que dicha brida con manguito está adaptada para enganchar dicha cuba centrífuga. También preferentemente, la fosa será decreciente y el cuerpo aumentará en diámetro de dicho extremo de manguito superior a dicho extremo de manguito inferior. En esta realización es adicionalmente preferible que la pared se eleve por encima de dicho empalme. Con el fin de acomodar la entrada de dicho fluido y la salida de dicho primer y segundo componentes del fluido separados, es preferible que dicho empalme comprenda además segundo y tercer canales de empalme que se extienden a su través, dicho segundo y tercer canales de empalme adaptados para formar segundo y tercer pasadizos de segundo y tercer canales de conducto a segundo y tercer canales de cuba. El manguito de conexión puede estar sobremoldeado a dicho conducto externo.

En otro aspecto más, la invención es un procedimiento para separar componentes de un fluido en componentes de mayor y menor densidad, usando un aparato como en la reivindicación 1, comprendiendo el procedimiento: proporcionar una cuba centrífuga que comprende un primer canal de cuba, un segundo canal de cuba y un tercer canal de cuba; hacer circular dicho fluido de una fuente a dicha cuba centrífuga mediante dicho primer canal de cuba; rotar dicha cuba centrífuga alrededor de un eje; extraer dicho componente de mayor densidad de dicha cuba mediante dicho segundo canal de cuba; y extraer dicho componente de menor densidad de dicha cuba mediante dicho tercer canal de cuba simultáneamente con dicha extracción de dicho componente de mayor densidad.

Dicho componente de mayor densidad puede extraerse mediante dicho segundo canal de cuba aplicando presión negativa a dicho segundo canal de cuba con una bomba. Esta bomba debe adaptarse de manera que se proporcione flujo sustancialmente estable de dicho componente de mayor densidad. Alternativamente, dicho componente de mayor densidad puede extraerse mediante dicho segundo canal de cuba aplicando presión positiva a dicha cuba centrífuga, obligando a dicho componente de mayor densidad a salir de la cuba centrífuga.

El procedimiento inventivo puede realizarse usando un fluido biológico como fluido, preferentemente sangre. Si se usa sangre, dicho componente de mayor densidad comprende glóbulos rojos y dicho componente de menor densidad puede comprender una capa leucocitaria. Así, el procedimiento inventivo puede usarse para recoger plaquetas. Los glóbulos rojos pueden entonces reinfundirse continuamente en una fuente. La reinfusión continua en un paciente no está cubierta por el procedimiento reivindicado.

En otra realización, el procedimiento inventivo comprenderá las etapas adicionales de: tratar dicho componente de menor densidad; y reinfundir dicho componente de menor densidad tratado en dicha fuente para tratar, mejorar, prevenir o retardar la aparición de enfermedades. El tratamiento puede ser continuo. Debido a que el procedimiento puede realizarse continuamente sin la necesidad de procesar discontinuamente dicho fluido, el tiempo de tratamiento del paciente puede reducirse enormemente, y el tratamiento puede completarse en menos de 70 minutos. El componente de mayor densidad puede reinfundirse continuamente en una fuente.

El procedimiento puede usarse para tratar glóbulos blancos y enfermedades mediadas por linfocitos T seleccionadas del grupo que consiste en cáncer, linfoma de linfocitos T, enfermedad de injerto contra huésped, artritis reumatoide, esclerosis sistémica progresiva, diabetes juvenil, enfermedad inflamatoria del intestino, alopecia areata, espondilitis anquilosante, síndrome antifosfolípido, enfermedad de Addison autoinmune, anemia hemolítica autoinmune, hepatitis autoinmune, enfermedad de Behcet, penfigoide bulloso, cardiomiopatía, celiacía-dermatitis, síndrome de fatiga crónica y disfunción inmunitaria, polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica, síndrome de Churg-Strauss, penfigoide cicatricial, síndrome de CREST, enfermedad de las aglutininas frías, enfermedad de Crohn, lupus discoide, crioglobulinemia mixta esencial, fibromialgia-fibromiositis, enfermedad de Graves, síndrome de Guillain-Barré, tiroiditis de Hashimoto, fibrosis pulmonar idiopática, púrpura trombocitopénica idiopática, nefropatía por IgA, diabetes dependiente de insulina, artritis juvenil, liquen plano, enfermedad de Ménière, enfermedad mixta del tejido conjuntivo, esclerosis múltiple, miastenia grave, pénfigo vulgar, anemia perniciosa, poliarteritis nodosa, policondritis, síndromes poliglandulares, polimialgia reumática, polimiositis y dermatomiositis, agammaglobulinemia primaria, cirrosis biliar primaria, psoriasis, fenómeno de Raynaud, síndrome de Reiter, fiebre reumática, artritis reumatoide, sarcoidosis, esclerodermia, síndrome de Sjögren, síndrome del hombre rígido, lupus eritematoso sistémico, arteritis de Takayasu, arteritis temporal/arteritis de células gigantes, colitis ulcerosa, uveítis, vasculitis, vitíligo y granulomatosis de Wegener.

Adicionalmente, el procedimiento inventivo puede usarse para mejorar o prevenir rechazo de trasplante de órgano o tejido. Preferentemente, dicha etapa de tratamiento comprenderá irradiar dicho componente de menor densidad. Además, el procedimiento inventivo puede realizarse para inducir apoptosis dentro de dicho componente de menor densidad.

5 También se describe un ensamblaje de conducto para conectar fluidamente una fuente de fluido con una cuba centrífuga, comprendiendo el ensamblaje de conducto: un conducto externo de aproximadamente diámetro constante que tiene un primer extremo de conducto y un segundo extremo de conducto; un manguito de conexión asegurado a dicho primer extremo de conducto, dicho manguito de conexión adaptado para conectarse fluidamente a dicha cuba centrífuga; un manguito de anclaje asegurado a dicho segundo extremo de conducto; un primer anillo de rodamiento que rodea dicho conducto externo y posicionado entre dicho manguito de conexión y dicho manguito de anclaje, dicho primer anillo de rodamiento adaptado para enganchar un medio para girar dicha cuba centrífuga; y un primer canal de ensamblaje que se extiende a través de dicho ensamblaje de conducto. El ensamblaje de conducto de la presente invención es barato y fácil de fabricar, permite la fácil optimización y tiene durabilidad mejorada.

Preferentemente, el manguito de conexión y el manguito de anclaje se sobremoldearán a dicho conducto externo. El manguito de anclaje puede tener un primer extremo de anclaje y un segundo extremo de anclaje en el que el primer extremo de anclaje está asegurado a dicho conducto externo. El manguito de anclaje puede aumentar en diámetro de dicho primer extremo de anclaje a dicho segundo extremo de anclaje. Es adicionalmente preferible que el manguito de conexión tenga un extremo de manguito superior y un extremo de manguito inferior, en el que dicho extremo de manguito superior de dicho manguito de conexión está asegurado a dicho conducto externo, y dicho manguito de conexión de diámetro elevado de dicho extremo de manguito superior a dicho extremo de manguito inferior.

En esta realización, el manguito de conexión tendrá preferentemente una pared que rodea un empalme próximo a dicho extremo de manguito superior. El manguito de conexión tendrá adicionalmente una fosa entre dicha pared y dicho empalme, en el que dicha fosa está adaptada para recibir y asegurar dicho conducto externo. Preferentemente, la fosa es decreciente y la pared está elevada por encima de dicho empalme. Por tanto, el manguito de conexión comprenderá además una brida con manguito.

Debido a que el ensamblaje de conducto puede usarse para entrar un fluido y sacar dos componentes del fluido separados, el ensamblaje de conducto también comprenderá preferentemente un segundo canal de ensamblaje y un tercer canal de ensamblaje. Con el fin de reducir el desgaste del ensamblaje de conducto, el ensamblaje de conducto puede comprender además un segundo anillo de rodamiento que rodea dicho conducto y posicionado entre dicho primer anillo de rodamiento y dicho manguito de anclaje. Este segundo anillo de rodamiento se adaptará para enganchar un medio para girar dicha cuba centrífuga. El primer y segundo anillos de rodamiento deben estar separados 7,5 a 9,5 pulgadas, en el que el primer anillo de rodamiento está a 5,0 a 5,5 pulgadas del extremo inferior de dicho manguito de conexión.

Se entiende que tanto la anterior descripción general como la siguiente descripción detallada son a modo de ejemplo y explicativas solo y no son restrictivas de la invención como se reivindica. Los dibujos adjuntos ilustran varias realizaciones de la invención y junto con la descripción sirven para explicar los principios de la invención.

#### 45 **Breve descripción de los dibujos**

La Figura 1 es una vista en alzado frontal de una realización de una cuba centrífuga, un manguito de conexión y una porción de un conducto externo según la presente invención.

La Figura 2 es una vista en alzado frontal del aparato de la FIG. 1 parcialmente en sección.

50 La Figura 3 es una vista en sección transversal del aparato de la FIG. 1 a lo largo de la línea III-III.

La Figura 4 es una vista en alzado frontal de la cuba centrífuga y manguito de conexión de la FIG. 1, en la que el manguito de conexión y la carcasa externa están en despiece ordenado.

La Figura 5 es una vista en despiece ordenado de la cuba centrífuga de la FIG. 1.

La Figura 6 es un esquema de una realización del aparato de la presente invención, un sistema de bucle cerrado para mejorar, prevenir, tratar o retrasar la aparición de enfermedades.

55 La Figura 7 es una vista en alzado frontal de una realización de un manguito de conexión según la presente invención.

La Figura 8 es una vista en sección transversal del manguito de conexión de la FIG. 7 a lo largo de la línea XIII-XIII.

60 La Figura 9 es una vista desde arriba del manguito de conexión de la FIG. 7.

La Figura 10 es una vista desde abajo del manguito de conexión de la FIG. 7.

La Figura 11 es una vista en alzado desde arriba del manguito de conexión de la FIG. 7 que tiene una porción de un conducto externo fluidamente asegurado a dicho manguito de conexión.

65 La Figura 12 es un esquema de una realización del aparato de la FIG. 1 posicionado en un dispositivo rotacional 1-omega 2-omega.

La Figura 13 es una vista en perspectiva de un soporte y base rotacional del dispositivo rotacional de la FIG. 12

con una porción de la cuba centrífuga de la FIG. 1 posicionada en su interior.

La Figura 14 es una vista en perspectiva de una realización de un ensamblaje de conducto según la presente invención.

La Figura 15 es una vista en alzado del ensamblaje de conducto de la FIG. 14 desde una perspectiva diferente.

La Figura 16 es una vista en sección transversal del manguito de conexión del ensamblaje de conducto de la FIG. 15 a lo largo de la línea XVII-XVII.

La Figura 17 es una vista en sección transversal del manguito de anclaje del ensamblaje de conducto de la FIG. 14 a lo largo de la línea XVIII-XVIII.

La Figura 18 es una vista en perspectiva de una segunda realización de una cuba centrífuga según la presente invención.

La Figura 19 es una vista en perspectiva del aparato de la cuba centrífuga de la FIG. 18 parcialmente en sección.

### **Modos para llevar a cabo la invención**

Ahora se hará referencia en detalle a las presentes realizaciones preferidas o a modo de ejemplo de la invención, ejemplos de las cuales se ilustran en los dibujos adjuntos.

En una realización específica, la presente invención se refiere a procedimientos y aparato que separan componentes del fluido tales como, por ejemplo, los componentes de un fluido biológico por densidad o peso. Los fluidos biológicos engloban fluidos que comprenden, existen en o se usan en, o se administran a organismos vivos. De hecho, los fluidos biológicos pueden comprender fluidos corporales y sus componentes, tales como glóbulos sanguíneos, plasma y otros fluidos que comprenden componentes biológicos, que incluyen organismos vivos tales como bacterias, células u otros componentes celulares. Los fluidos biológicos también pueden comprender sangre completa o componentes de la sangre completa específicos, que incluyen glóbulos rojos, plaquetas, glóbulos blancos y células precursoras. En particular, puede desearse sacar la sangre de un paciente para el tratamiento, tal como por ejemplo, tratamiento extracorporal. Debe entenderse, sin embargo, que la presente invención es adaptable para usar con diversos aparatos de procesamiento centrífugo, y el ejemplo específico facilitado en el presente documento es simplemente para fines ilustrativos. Otros usos para las técnicas de separación y aparato pueden incluir otros procedimientos médicos tales como diálisis, quimioterapia, separación y extracción de plaquetas, y separación y extracción de otras células específicas. Adicionalmente, la presente invención puede usarse para separar otros tipos de fluidos que incluyen una amplia variedad de usos no médicos tales como, por ejemplo, aceite y separación de componentes del fluido. Todos los componentes usados en la presente invención no deben afectar adversamente los fluidos biológicos o hacerlos inadecuados para sus usos previstos, tales como aquellos descritos en el presente documento, y pueden prepararse de cualquier material compatible adecuado con usos descritos en el presente documento que incluyen, pero no se limitan a, plásticos tales como policarbonato, metacrilato de metilo, estireno-acrilonitrilo, acrílico, estireno, acrilonitrilo o cualquier otro plástico.

Para lograr los objetivos según el fin de la invención, como se integra y se describe ampliamente en el presente documento, la Figura 1 representa una realización específica de la invención. La realización de la presente invención representada en la Figura 1 comprende una cuba centrífuga **10** en conexión fluida con el manguito de conexión **500**. El extremo de manguito inferior **832** (FIG. 7) del manguito de conexión **500** está asegurado a la cuba **10**. El extremo de manguito superior **831** del manguito de conexión **500** está asegurado al conducto externo **20**, conectando así fluidamente el conducto externo **20** con la cuba **10**. Esta conexión fluida permite que el fluido **800** se suministre a través del conducto externo **20** a la cuba **10**. Similarmente, esta conexión fluida también permite que los componentes del fluido separados **810**, **820** se extraigan de la cuba **10** mediante el conducto externo **20**. La cuba **10** está adaptada para girar alrededor de su eje central **11**.

La cuba **10** comprende carcasa externa **100** y núcleo **200**. Como se ilustra, la carcasa externa **100** se construye de plástico claro de manera que el núcleo **200** sea visible a su través. La carcasa externa **100** comprende suelo de carcasa **180** que a su vez comprende salientes **150** para bloquear la cuba **10** en el dispositivo rotacional **900** (FIG. 12). La cuba **10** se simplifica preferentemente en construcción y es fácil de fabricar por moldeo u otros procedimientos de fabricación conocidos, de forma que pueda ser desechable o usarse durante un número limitado de tratamientos, y lo más preferentemente es que puede contener aproximadamente 125 ml de fluido, estando tal fluido posiblemente presurizado. En realizaciones alternativas, la capacidad de volumen de la cuba puede variar dependiendo de la salud del paciente y su volumen extracorporal permisible. La capacidad de volumen de la cuba también puede variar dependiendo del uso de la cuba o el tratamiento particular para el que la cuba se utiliza. Adicionalmente, para evitar la contaminación de fluidos biológicos o la exposición de personas implicadas en la operación de procesamiento a los fluidos, las operaciones de transferencia se llevan a cabo preferentemente dentro de un sistema de flujo sellado, posiblemente presurizado, preferentemente formado de plástico flexible o material similar que puede desecharse después de cada uso.

Con referencia a la FIG. 2, la carcasa externa **100** tiene forma sustancialmente cónica con un extremo de carcasa superior **110** y un extremo de carcasa inferior **190**. La carcasa externa **100** puede estar hecha de plástico (tal como aquellos plásticos enumerados previamente), o cualquier otro material adecuado. El extremo de carcasa superior **110** tiene preferentemente un cuello **115**. El cuello **115** forma la salida de carcasa **700** (FIG. 4) que está

dimensionado para asegurar y contener la brida con manguito **790** del manguito de conexión **500**. Sin embargo, el manguito de conexión **500** puede asegurarse a la cuba **10** por cualquier medio adecuado, que incluye, por ejemplo, una tapa, muesca o ajuste estrecho y adhesivo con un componente de la cuba **10**. El extremo de carcasa inferior **190** tiene un suelo de carcasa **180** de mayor diámetro que el extremo superior **110**. El suelo de carcasa **180** puede tener una indentación **185** que se usa para recoger fluido más denso **810**. El diámetro de carcasa externa **100** aumenta del extremo de carcasa superior **110** al extremo de carcasa inferior **190**.

La carcasa externa **100** está adaptada para conectar giratoriamente con un dispositivo rotacional **900** (FIG. 12) tal como, por ejemplo, un sistema de accionamiento por rotor o un soporte giratorio **910**. La conexión giratoria puede, por ejemplo, ser un cojinete que permite la libre rotación de la cuba **10**. La carcasa externa **100** tiene un mecanismo de bloqueo. El mecanismo de bloqueo puede ser uno o más salientes **150** diseñados para interactuar con indentaciones correspondientes en un recipiente de centrifuga o cualquier otro mecanismo de interconexión o de bloqueo adecuado o equivalente conocido en la técnica. El mecanismo de bloqueo también puede comprender un chavetero **160** (FIG. 18).

Con referencia a la FIG. 4, la carcasa externa **100** tiene un volumen interior **710** en el que el núcleo **200** se ajustará cuando la cuba **10** se ensamble. En el ensamblaje de la cuba **10**, el manguito de conexión **500** se monta primero en la luz **400**. Tras conectarse la carcasa externa **100**, el manguito de conexión **500** se extiende a través de la salida de carcasa **700** hasta que la brida con manguito **790** engancha la carcasa externa **100** próxima al extremo de carcasa superior **110**. Cuando está completamente ensamblado, el núcleo **200** está completamente dentro del volumen interior **710** de la carcasa externa **100**, ocupando un volumen coaxial del volumen interior **710** alrededor del eje **11**.

Con referencia de nuevo a la FIG. 2, la cuba **10** comprende el núcleo **200** posicionado dentro de la carcasa externa **100** como se ha descrito anteriormente. El núcleo **200** tiene una pared externa **210** que es una forma cónica apilada que sigue la forma general de la carcasa externa **100**. En una realización alternativa, la pared externa **210** puede tener una forma de cono truncado que es sustancialmente lisa. El interior de núcleo **200** es hueco, pero puede ser macizo si así se desea. La pared interior **210** del núcleo **200** proporciona una sección cilíndrica hueca para que la luz **400** pase a través. El núcleo **200** también comprende extremos de núcleo superior e inferior **205** y **295**, respectivamente. El extremo de núcleo inferior **295** tiene un suelo de núcleo **290**. El diámetro de núcleo **200** aumenta preferentemente del extremo de núcleo superior **205** al de núcleo inferior **295**. El extremo de núcleo superior **205** del núcleo **200** tiene un cuello **215** ajustado alrededor del diámetro externo de la luz multiaxial **400**.

Con referencia a la FIG. 5, el cuello **215** de núcleo **200** forma la salida de núcleo **720** próxima al extremo de núcleo superior **205**. La salida de núcleo **720** está dimensionada de manera que la luz **400** pueda extenderse a su través cuando se ensamble. En una realización de la cuba **10**, el suelo de núcleo **290** y la luz **400** se moldean de manera que sea una única estructura y que tenga una pluralidad de aletas **250** que proporcionan soporte para la luz **400**. Alternativamente, la cuba **10** puede construirse de manera que el suelo de núcleo **290** y la luz **400** sean piezas separadas. En una realización tal, el suelo de núcleo **290** tendrá un orificio a través del cual la luz **400** se extenderá a su través. Esta realización alternativa hace posible que la cuba **10** se adapte de manera que el núcleo **200**, la carcasa externa **100** y la placa inferior **300** puedan girar alrededor de una luz estacionaria **400**.

Con referencia de nuevo a la FIG. 2, el núcleo **200** está posicionado dentro de la carcasa externa **100**, ocupando un volumen coaxial de volumen interior **710** de la cuba **10** y formando el volumen de separación **220** entre la pared externa **210** de núcleo **200** y la carcasa externa **100**. El volumen de separación **220** es el espacio de volumen interior **710** que está entre el núcleo **200** y la carcasa externa **100**.

La cuba **10** comprende además la placa inferior **300** que tiene la superficie superior **730**. La placa inferior **300** está posicionada dentro del volumen de separación **220** debajo del suelo de núcleo **290** y encima del suelo de carcasa **180**. La placa inferior **300** es circular y se curva hacia arriba radialmente desde su centro (ilustrado en la FIG. 3). Alternativamente, la placa inferior **300** puede ser plana. Cuando se posiciona entre el suelo de núcleo **290** y el suelo de carcasa **180** como se ha establecido anteriormente, todavía existe espacio tanto entre la placa inferior **300** como el suelo de núcleo **290** y entre la placa inferior **300** y el suelo de carcasa **180**. Estos espacios permiten que el fluido **800** circule a lo largo de la superficie superior **730** de la placa inferior **300** y adicionalmente permite que un primer componente del fluido separado **810** circule bajo la placa inferior **300** encima del suelo de carcasa **180**. La superficie superior **730** de la placa inferior **300** puede también tener salientes, indentaciones u otras guías que se extienden desde el centro de la placa inferior **300** radialmente hacia afuera hacia el borde de la placa **300** para dirigir el fluido **800** hacia afuera. La placa inferior **300** puede estar hecha de plástico o cualquier otro material adecuado. La placa inferior **300** tiene la abertura **302** (FIG. 5) próxima a su centro a través del cual se extiende esa porción de luz **400** que forma el segundo canal de cuba **410**. La abertura **302** puede dimensionarse para formar un estrecho ajuste con esta porción de luz **400** que contendrá la placa inferior **300** en suspensión por encima del suelo de carcasa **180**.

La luz multiaxial **400** se localiza dentro del núcleo **200**. La luz **400** tiene un extremo de luz superior **480** y un extremo de luz inferior **490** en el que el diámetro de la luz **400** aumenta del extremo de luz superior **480** al extremo de luz inferior **490**. En la realización ilustrada, la luz **400** comprende primer canal de cuba **420**, segundo canal de cuba **410** y tercer canal de cuba **740**. El primer canal de cuba **420** proporciona un pasadizo a través de la luz **400** a la superficie superior **730** de la placa inferior **300** para la entrada de fluido **800**. El segundo canal de cuba **410** se

localiza dentro del primer canal de cuba **420** y está completamente encerrado en su interior. El segundo canal de cuba **410** forma un pasadizo a través de la luz **400** desde debajo de la placa inferior **300** para la extracción de un primer componente del fluido separado **810** que se junta en la indentación **185** del suelo de carcasa **180**. El tercer canal de cuba **740** forma un pasadizo a través de la luz **400** desde el volumen de separación **220** por encima de la placa inferior **300** para la extracción del segundo componente del fluido separado **820**. Preferentemente, el tercer canal de cuba **740** forma un pasadizo desde esa porción de volumen de separación **220** que está en o próxima al extremo de carcasa superior **110**. Como se ilustra, el tercer canal de cuba **740** tiene forma de L. En realizaciones alternativas, el primer, segundo y tercer canales de cuba **820**, **810**, **740** pueden colocarse en diferentes posiciones sobre la cuba **10**. Los canales de cuba **820**, **810**, **740** pueden estar dispuestos de manera que no estén todos dentro de la luz **400**, mientras que los pasadizos necesarios se forman. Por ejemplo, serán suficientes configuraciones alternativas tales como una única luz dividida en secciones iguales que forman múltiples luces y/o pasadizos de fluido. En otra realización, puede ser un haz no coaxial de luces que están truncadas en las secciones apropiadas de la cuba centrífuga. Por ejemplo, la luz que lleva fluido **800** puede truncarse debajo de la parte inferior del núcleo **200** y encima de la placa inferior **300**. Cada canal de cuba **820**, **810**, **740** puede estar hecho de cualquier tipo de tubo flexible o rígido (tal como tubo médico) u otro dispositivo tal que proporcione un pasadizo sellado, posiblemente para flujo de fluidos presurizado o sin presurizar, y que preferentemente pueda ser desechable y esterilizable, es decir, de fabricación simple y eficaz.

Con referencia a la FIG. 5, la cuba **10** está adaptada de manera que la carcasa externa **100**, núcleo **200**, placa inferior **300** y luz **400** estén en conexión y giren juntos. El suelo de carcasa **180** de la carcasa externa **100** (no ilustrado en la FIG. 5) comprende crestas dobles **181** sobre su superficie superior. Cada cresta doble **181** comprende dos salientes elevados sustancialmente paralelos. La placa inferior **300** tiene crestas sencillas **301** sobre tanto su superficie superior **730** como superficie inferior (no ilustradas sobre la superficie interior). Cada cresta sencilla **301** comprende un único saliente lineal elevado. Cuando se ensamblan, cada cresta individual **301** sobre la superficie inferior de la placa inferior **300** descansa entre y engancha los dos salientes elevados sustancialmente paralelos de una cresta doble correspondiente **181** sobre el suelo de carcasa **180**. Similarmente, cada cresta sencilla **301** sobre la superficie superior **730** de la placa inferior **300** enganchará la cresta doble **301** correspondiente sobre la superficie inferior de suelo de núcleo **290** del núcleo **200**. Así, cuando la carcasa externa **100** gira, el núcleo **200**, placa inferior **300** y luz **400** girarán con la misma.

Con referencia de nuevo a la FIG. 2, el manguito de conexión **500** está asegurado a la cuba **10** por medio de la brida con manguito **790**. El manguito de conexión **500** también está asegurado al conducto externo **20** y está adaptado para conectar fluidamente canales de conducto **780**, **760**, **770** del conducto externo **20** con los canales de cuba **420**, **410**, **740** de la luz **400** respectivamente. Cuando se ensamblan, el manguito de conexión **500** está montado en la luz **400**. Específicamente, el manguito de conexión **500** está adaptado para ser montado en el conector de luz **481** (FIGS. 4 y 5).

Con referencia ahora a las FIGS. 7 y 10, el manguito de conexión **500** comprende el cuerpo **830** que tiene un extremo de manguito superior **831** y extremo de manguito inferior **832**. El extremo de manguito inferior **832** tiene brida con manguito **790** que está dimensionado para enganchar el extremo de carcasa superior **110** cuando el cuerpo **830** de manguito de conexión **500** se inserta deslizadamente a través de la salida de carcasa **700**. El extremo de manguito inferior **832** también comprende el entrante de montaje de la luz **851**. El entrante de montaje de la luz **851** está dimensionado de manera que el conector de luz **481** (FIG. 4) se ajuste estrechamente en su interior. El entrante de montaje de la luz **851** está formado triangularmente pero puede tomar cualquier forma, mientras que se corresponda en forma con la del conector de luz **481**. Sin embargo, se prefiere que el entrante de montaje de la luz **851** no sea circular. Una forma circular permitiría que el manguito de conexión **500** girara alrededor de la luz **400**, provocando fricción no deseada y produciendo posiblemente contaminantes.

Con referencia a las FIG. 7 y 8, el extremo de manguito superior **831** está adaptado para asegurarse al conducto externo **20**. El extremo de manguito superior **831** comprende la pared **835** que rodea el empalme **836**. El extremo de manguito superior **831** comprende además la fosa **837** posicionada entre la pared **835** y el empalme **836**. La fosa **837** es preferentemente decreciente. El conducto externo **20** se asegura al manguito de conexión **500** (como se ilustra en la FIG. 11) deslizando una porción de pared externa elevada del conducto externo **20** en la fosa **837**. El cuerpo **831** está dimensionado y formado de manera que cuando la brida con manguito **790** enganche la carcasa externa **100**, el cuerpo **831** se ajustará estrechamente en la salida de carcasa **700**, sobresaliendo de la misma. Este ajuste estrecho ayuda a garantizar que los contagios no entran en la cuba **10**.

Con referencia a las FIG. 7 y 9-11, el empalme **836** comprende el primer canal de empalme **840**, segundo canal de empalme **841** y tercer canal de empalme **842**. El primer, segundo y tercer canales de empalme **840**, **841**, **842** se extienden a través del empalme **836**, formando cada uno un pasadizo a través del manguito de conexión **500**. Cuando conectan fluidamente con el conducto externo **20** y la cuba **10**, el primer canal de empalme **840** conecta fluidamente el primer canal de conducto **780** con el primer canal de cuba **420** para la entrada de fluido **800** desde el conducto externo **20** en la cuba **10** para separación. Similarmente, el segundo canal de empalme **841** conecta fluidamente el segundo canal de conducto **760** con el segundo canal de cuba **410** para extraer el primer componente del fluido separado **810** de la cuba **10** en el conducto externo **20**. Finalmente, el tercer canal de empalme **842** conecta fluidamente el tercer canal de conducto **770** con el tercer canal de cuba **740** para extraer el segundo

componente del fluido separado **820** de la cuba **10** en el conducto externo **20**.

El manguito de conexión **500** conecta la cuba **10** con el conducto externo **20** sin uso de una junta giratoria, que de otro modo normalmente se localizaría entre la cuba **10** y el manguito de conexión **500**. La conexión sin junta entre la cuba **10** y el manguito de conexión **500** puede producirse como se ha explicado anteriormente o alternativamente mediante el uso de, por ejemplo, una junta tórica, una muesca o tapa, conexión tipo ojal, soldadura o un ajuste estrecho con o sin adhesivo en tanto la cuba **10** como el manguito de conexión **500**.

Con el fin de que la cuba **10** se use para separar el fluido **800** en sus componentes de mayor y menor densidad **810**, **820** es necesario que la cuba **10** gire en un dispositivo que puede rotar la cuba **10** a una velocidad rotacional adecuada. Sin embargo, esta rotación debe lograrse mientras que todavía se mantiene tanto la integridad estructural de la cuba **10** como todas las conexiones fluidas entre la cuba **10**, manguito de conexión **500** y conducto externo **20**. Para la presente invención, la rotación de la cuba **10** sin el uso de una junta giratoria se logra mediante el uso de tecnología de giro 1-omega 2-omega. La importancia de la tecnología de giro 1-omega/2-omega es muy conocida en la técnica como se observa, por ejemplo, en la patente de EE.UU. nº 3.986.442. Los dispositivos rotacionales que utilizan tecnología de giro 1-omega 2-omega permiten que la cuba **10** y el conducto externo **20** giren sin el uso de una junta giratoria y eliminan cualquier enredo del conducto externo **20**.

Con referencia a las FIG. 12 y 13, un dispositivo rotacional **900** que puede utilizar tecnología de giro 1-omega 2-omega se ilustra con la cuba **10** posicionada en su interior. La cuba **10** está giratoriamente conectada al dispositivo rotacional **900**, que incluye un soporte de giro **910** y un marco externo **914**, ambos de los cuales están hechos, por ejemplo, de aluminio o algún otro metal robusto de peso ligero. El soporte de giro **910** está giratoriamente conectado a la cuba **10** y tiene portadores **915** (genéricamente ilustrados en la FIG. 12) que sujetan el conducto externo **20** en una configuración específica que se parece a la "forma S inversa truncada". Aunque el conducto externo **20** debe mantener una configuración particular, todavía es capaz de rotación libre dentro de los portadores **915**. Así, el conducto externo **20** se alimenta, por ejemplo, en los portadores **915**. Los portadores **915** pueden tener una placa de desgaste diseñada para reducir la fricción y el calor generado por la fricción entre el conducto externo **20** y el portador **915**. El soporte **910** también tiene un orificio a través del estante inferior **916** que se diseña para conectar giratoriamente la cuba **10** con el soporte **910** para permitir la libre rotación de la cuba **10**. Esta configuración particular permite que el conducto externo **20** actúe de árbol flexible que transmite par de torsión a la cuba **10** y proporciona giro de 2-omega. El soporte de giro **910** gira mientras que soporta el conducto externo **20**, proporcionando revolución de 1-omega, y es preferentemente accionado por un motor **912** o alguna otra fuente de energía conocida en la técnica. El motor **912** tiene un árbol de accionamiento **913** que gira. El árbol de accionamiento **913** está conectado a y transmite par de torsión al árbol de soporte **911** mediante el uso de una correa, cadena u otra conexión (no ilustrada). El árbol de soporte **911** transmite a su vez energía rotacional al soporte **910** y así a la cuba **10**. El conducto externo **20** puede limitarse ligeramente por la limitación **918** localizada sobre el marco externo **914**.

Debido a que la rotación y revolución del soporte **910** son en la misma dirección, esta transposición del soporte **910** produce la suma de las tasas de rotación y revolución. Por consiguiente, el soporte gira a la mitad de la velocidad de la cuba ( $1\omega$ ) alrededor del central eje **11**, de ahí el término "1-omega." La cuba **10** gira a dos veces la velocidad ( $2\omega$ ) del soporte, de ahí el término "2-omega".

Alternativamente pueden usarse otros sistemas rotacionales tales como los descritos en la patente de EE.UU. nº 3.986.442. Este sistema rotacional incluye un sistema de accionamiento para la rotación de la cuba **10**. En este ensamblaje, la cuba **10** se conectaría con un ensamblaje de rotor que está giratoriamente montado sobre un ensamblaje de accionamiento del rotor que está giratoriamente montado en una base estacionaria.

La cuba **10** y el dispositivo rotacional **900** pueden usarse conjuntamente con un sistema mayor, tal como el sistema de flujo continuo de bucle cerrado **630** representado en la Figura 6. Una fuente **600**, tal como un paciente por ejemplo, está conectado al sistema **630** por una aguja o catéter **605**. El sistema **630** puede ser cualquier sistema adecuado que pueda usarse para tratar, mejorar, prevenir o retrasar la aparición de enfermedades mediadas por linfocitos T o glóbulos blancos tales como una unidad tipo fotoféresis. El sistema **630** comprende fuente de anticoagulante **615**, cuba centrífuga **10** dentro del aparato rotacional **900** (no ilustrado), ensamblaje de tratamiento de la capa leucocitaria **609**, una cámara de almacenamiento de plasma (no ilustrada), fuente de solución salina **613** y cámara/filtro de goteo **614**. Todos estos elementos están fluidamente conectados usando tubos estériles de manera que un líquido, tal como sangre, pueda circular a su través. El sistema **630** puede adaptarse para ser un sistema de bucle cerrado conectando la aguja o catéter de retorno **606** a la fuente **600** para reinfundir RBC separados y capa leucocitaria tratada de nuevo a la fuente/paciente **600**.

El sistema **630** tiene una pluralidad de bombas **617** estratégicamente localizadas para garantizar las presiones adecuadas y flujo continuo a través del sistema **630**. En una realización de la presente invención se usa una bomba de flujo continuo ininterrumpida tal como la bomba descrita en la solicitud de patente de EE.UU. nº 09/389.463. El sistema **630** comprende además una pluralidad de válvulas de regulación del flujo **618** localizadas a través del sistema **630** para facilitar y controlar apropiadamente el flujo de fluido a través de las conexiones de fluido del sistema **630**.

En la utilización del sistema **630** para tratar un paciente para una de las enfermedades o afecciones anteriormente mencionadas, el procedimiento de tratamiento empieza cuando la cuba centrífuga **10**, posiblemente parte de un kit desechable, se coloca dentro de una unidad tipo fotoféresis u otro sistema adecuado, y se bloquea en el dispositivo rotacional **900** (FIG. 12) mediante salientes **150** y/o chaveteros **160** por un movimiento serpenteante. Una vez la cuba **10** se bloquea apropiadamente en su sitio y se conecta fluidamente al sistema **630**, la sangre se saca del paciente **600** y en un juego de tubo estéril usando la aguja **605**. Entonces se añade anticoagulante a la sangre que sale de la fuente de anticoagulante **615** en una proporción conocida en la técnica para prevenir la coagulación, tal como, por ejemplo, se desvela en la solicitud de patente de EE.UU. nº de serie 09/480.893, incorporada expresamente en el presente documento por referencia. Entonces, la sangre completa entrante, con un porcentaje de anticoagulante, entra en la cuba **10**.

Con referencia a la Figura 2, esta sangre completa entrante **800** entra en la cuba centrífuga giratoria **10** pasando al primer canal de conducto **780** del conducto externo **20**, a través del primer canal de empalme **840** (FIG. 9) del manguito de conexión **500** y al primer canal de cuba **420** de la cuba **10**. La sangre completa **800** circula hacia abajo a través del primer canal de cuba **420** hasta que llega a la superficie superior **730** de la placa inferior **300** en el volumen de separación **220**. A medida que la cuba **10** gira alrededor del eje **11**, las fuerzas centrífugas separan la sangre completa **800** en un primer componente del fluido separado **810** y segundo componente del fluido separado **820**. Los componentes del fluido separados **810**, **820** se separan en diferentes fracciones según las densidades de los componentes. El componente del fluido de mayor densidad **810** comprende glóbulos rojos ("RBC") mientras que el componente de menor densidad **820** comprende capa leucocitaria (WBC, plaquetas y plasma). A medida que la cuba **10** continúa girando, los fluidos/componentes circulan hacia afuera a lo largo de la superficie superior **730** de la placa inferior **300** hasta que llegan al borde de la placa inferior **300**. En este momento, el componente de mayor densidad, que en la presente realización es RBC **810**, cae al fondo de la cuba **10** y sobre el suelo de carcasa **180** de la carcasa externa **100**. A medida que los RBC **810** circulan hacia abajo, debido a su peso más pesado, circulan en una dirección opuesta de la capa leucocitaria **810**, que puede circular, por ejemplo, hacia arriba. A medida que los RBC **810** se agregan en el fondo de la cuba **10**, algunos RBC **810** se aplastan eventualmente y se reúnen en la indentación **185** en el centro del suelo de carcasa **180** en esa parte de volumen de separación **220** debajo de la placa inferior **300**. Una vez reunidos en la indentación **185** debajo de la placa inferior **300**, los RBC **810** se sacan de la cuba **10** haciendo circular los RBC **810** hacia arriba a través del segundo canal de cuba **410**, a través del segundo canal de empalme **841** del manguito de conexión **500** y en el segundo canal de conducto **760** del conducto externo **760**.

Mientras tanto, el componente de la sangre menos denso, la capa leucocitaria **820**, empieza a agregarse y subir a través del volumen de separación **220** debido a que es menos densa. A medida que más sangre completa **800** entra en la cuba **10**, la capa leucocitaria **820** sube en la cuba **10**, obligando a la capa leucocitaria **820** hacia la parte superior del volumen de separación **220**. La capa leucocitaria **820** entra en el tercer canal de cuba **740**, circulando hacia arriba fuera de la cuba **10** mediante el tercer canal de cuba **740**, a través del tercer canal de empalme **842** (FIG. 9) de manguito de conexión **500** y en el tercer canal de conducto **770** del conducto externo **20**.

En una realización alternativa, los RBC **810** pueden sacarse de la cuba **10** mediante un medio de bombeo. En otra realización alternativa puede prevenirse que la capa leucocitaria **820** salga de la cuba **10** mediante cualquier medio conocido en la técnica, así, por ejemplo, aumentando la presión global en la cuba, obligando a que los RBC **810** salgan de la cuba.

La cuba **10**, mediante el conducto externo **20**, puede vaciarse continuamente de sus contenidos (RBC **810** y capa leucocitaria **820**) para prevenir una pausa en un ciclo de tratamiento, o un procedimiento "tipo discontinuo". Debido a que la cuba **10** proporciona un sistema de separación más continuo, la separación eficaz de los componentes debe aumentar con respecto al tiempo. De nuevo, el aparato y procedimientos de la presente invención pueden, por tanto, por ejemplo, usarse para extraer plaquetas de la sangre de un modo muy similar, con la excepción de que las plaquetas pueden extraerse en lugar de la capa leucocitaria. En esta aplicación alternativa particular puede usarse una técnica tipo sobrecarga. En esta técnica, el plasma puede lavarse en la cuba para flotar plaquetas a la parte superior del volumen de separación para su extracción. Adicionalmente, el aparato centrífugo y los sistemas y procedimientos asociados pueden automatizarse por sensores, controladores y otros medios de automatización conocidos en la técnica.

Los RBC **810** y la capa leucocitaria **820** se bombean preferentemente o se sacan de la cuba **10** y luego continúan usándose en un sistema de tratamiento de fotoféresis, tal como el sistema **630**.

Con referencia de nuevo a la FIG. 6, el conducto externo **20** (no ilustrado) está apropiadamente conectado al sistema **630** de manera que los RBC **810** circulen en el tubo estéril **607** y la capa leucocitaria **820** circule en el tubo estéril **608** después de abandonar la cuba **10**. Una vez en el tubo **608**, la capa leucocitaria **820** circula en el ensamblaje de tratamiento de la capa leucocitaria **609** (genéricamente ilustrada) en el que se procesa apropiadamente para reinfundir de nuevo en la fuente **600** para el tratamiento o mejora de las afecciones o enfermedades anteriormente mencionadas. El ensamblaje de tratamiento de la capa leucocitaria **609** comprenderá el equipo necesario para procesar la capa leucocitaria **820** según sea necesario para el adecuado tratamiento del paciente, tal como una cámara para contener la capa leucocitaria **810** y una fuente de radiación ultravioleta adaptada

para exponer la capa leucocitaria **820** a radiación UV. El equipo y diseño exacto del ensamblaje de tratamiento de la capa leucocitaria **609** dependerá de los requisitos de tratamiento exactos del paciente como se conoce para aquellos expertos en la materia. Después de procesarse en el ensamblaje de tratamiento **609**, la capa leucocitaria sale del ensamblaje de tratamiento **609** para la reinfusión en la fuente/paciente **600**.

Tras abandonar la cuba **10**, los RBC **810** circulan en el tubo **607** para reinfundirse directamente en la fuente/paciente **600**. Antes de reinfundir los RBC **810** y/o la capa leucocitaria **820** en el paciente **600** mediante aguja o catéter **606**, estos fluidos circulan a través de la cámara/filtro de goteo **614**. También puede añadirse solución salina a los fluidos de la fuente de solución salina **613**. Cuando la aguja/catéter **606** está conectada al paciente **600** se forma un sistema de bucle cerrado que puede usarse para tratar continuamente el paciente **600** sin la necesidad de procesar discontinuamente la sangre **800**. Aunque las agujas/catéteres **605** y **606** se ilustran como agujas/catéteres de una sola luz, es posible usar un catéter de doble luz en el sistema **630** de manera que la misma aguja/catéter pueda usarse para tanto sacar como reinfundir fluidos del paciente.

Se ha descubierto que el aumentar el tiempo que la capa leucocitaria **810** se somete a movimiento rotacional en la cuba centrífuga **10** da un "corte más limpio" de la capa leucocitaria **820**. Un "corte más limpio" significa que el recuento de hematocrito (% de HCT) es reducido. El % de HCT es la cantidad de glóbulos rojos presentes por volumen de capa leucocitaria. La cantidad de tiempo que la capa leucocitaria **820** se somete a movimiento rotacional en la cuba centrífuga **10** puede maximizarse del siguiente modo. Primero, la sangre completa **800** se alimenta al primer canal de cuba **420** a medida que la cuba centrífuga **10** está girando. Como se trata anteriormente, la sangre completa **800** se separa en la capa leucocitaria **820** y los RBC **810** a medida que se mueve externamente encima de la placa inferior **300**. El segundo canal de cuba **410** y el tercer canal de cuba **740** se cierran en este momento. La entrada de sangre completa **800** continúa hasta que el volumen de separación **220** se llena con una combinación de capa leucocitaria **820** próxima a la parte superior y los RBC **810** próximos al fondo de la cuba centrífuga **10**. Extrayendo los RBC **810** de la cuba centrífuga **10** mediante el segundo canal de cuba **410** solo se crea volumen adicional para la entrada de sangre completa **800** y la capa leucocitaria **820** sin extraer se somete a fuerzas rotacionales durante un periodo de tiempo prolongado. A medida que la cuba centrífuga **10** sigue girando, algunos de los RBC **810** que pueden estar atrapados en la capa leucocitaria **820** son extraídos al fondo de la cuba centrífuga **10** y lejos del tercer canal de cuba **740** y la capa leucocitaria **820**. Así, cuando el tercer canal de cuba **740** se abre, la capa leucocitaria **820** que se saca tiene un menor % de HCT. Controlando la velocidad de entrada de sangre completa **800** y las velocidades de salida de capa leucocitaria **820** y los RBC **810** puede alcanzarse un estado estacionario que da una capa leucocitaria **820** con un % de HCT aproximadamente constante.

La eliminación del procesamiento discontinuo y los rendimientos mejorados alcanzados por la presente invención han reducido el tiempo de tratamiento necesario para tratar apropiadamente pacientes. Para un adulto de tamaño promedio, 90-100 mililitros de capa leucocitaria/glóbulos blancos deben capturarse con el fin de realizar un tratamiento de fotoforesis completo. Con el fin de recoger esta cantidad de capa leucocitaria/glóbulos blancos, la presente invención necesita procesar alrededor de 1,5 litros de sangre completa. La cantidad requerida de capa leucocitaria/glóbulos blancos puede extraerse de los 1,5 litros de sangre completa en aproximadamente 30-45 minutos usando la presente invención, recogiendo aproximadamente el 60 % o más de la cantidad total de la capa leucocitaria/glóbulos blancos que se somete al procedimiento de separación. La capa leucocitaria/glóbulos blancos capturados tiene un HCT del 2 % o menos. En comparación, un aparato existente, el UVAR XTS, necesita aproximadamente 90 minutos para procesar 1,5 litros de sangre completa para obtener la cantidad suficiente de capa leucocitaria/glóbulos blancos. El UVAR XTS solo recoge aproximadamente el 50 % de la cantidad total de la capa leucocitaria/glóbulos blancos que se someten al procedimiento de separación. El HCT de la capa leucocitaria/glóbulos blancos recogidos por el UVAR XTS es aproximadamente, pero no sustancialmente inferior, al 2 %. Otro aparato existente, el Cobe Spectra™ por Gambro, debe procesar 10 litros de sangre completa con el fin de recoger la cantidad suficiente de capa leucocitaria/glóbulos blancos. Esto dura normalmente alrededor de 150 minutos, recogiendo solo el 10-15 % de la cantidad total de la capa leucocitaria/glóbulos blancos que se somete al procedimiento de separación, y que tiene un HCT de aproximadamente el 2 %. Así, se ha descubierto que aunque el aparato y sistemas existentes requieren en cualquier parte de 152 a 225 minutos para separar, procesar, tratar y reinfundir la cantidad requerida de glóbulos blancos o capa leucocitaria, la presente invención pueden realizar las mismas funciones en menos de 70 minutos. Estos tiempos no incluyen el tiempo de preparación o sensibilización del paciente. Los tiempos indican solo el tiempo total que el paciente está conectado al sistema **630**.

Con referencia de nuevo a la FIG. 12, la cuba **10** debe estar asegurada dentro del dispositivo rotacional **900** y dejarse que gire en su interior mientras que sigue fluidamente conectada al sistema **630** (FIG. 6). Como se ha mencionado antes, el uso de una junta giratoria no es deseable. Sin embargo, la rotación cíclica de la cuba **10** y el conducto externo **20** puede hacer que falle la conexión fluida en una variedad de formas, que incluye fallo estructural. Con el fin de conectar más efectivamente y eficazmente la cuba **10** al sistema **630**, se utiliza el ensamblaje de conducto **860** (FIG. 14).

Con referencia a la FIG. 14 se ilustra el ensamblaje de conducto **860**. El ensamblaje de conducto **860** comprende el conducto externo **20**, manguito de conexión **500**, manguito de anclaje **870** y primer y segundo anillos de rodamiento **871**, **872**. El manguito de conexión **100** está adaptado para asegurarse a la cuba **10** cuando la cuba **10** está en el dispositivo rotacional **900**. El manguito de anclaje **870** está conectado en una posición estacionaria a la limitación

**918** del dispositivo rotacional **900** (FIG. 12) y conecta fluidamente el conducto externo **20** con el resto del sistema **630**. El ensamblaje de conducto **860** comprende además primer, segundo y tercer canales de ensamblaje **990**, **991** y **992** que se extienden a través del ensamblaje de conducto **860** y a través del cual pueden circular los fluidos.

5 El conducto externo **20** tiene un diámetro aproximadamente constante. La construcción del conducto externo **20** para que tenga un diámetro constante ayuda a reducir el problema de que el conducto externo sea demasiado rígido. Un conducto externo excesivamente rígido se calentará y fallará más rápidamente. Adicionalmente, un conducto de diámetro constante es barato/fácil de fabricar, permite la fácil experimentación con tamaños del manguito de conexión **500** y del manguito de anclaje **870**, y permite que los anillos de rodamiento **871**, **872** se deslicen fácilmente sobre los mismos. El conducto externo **20** puede estar hecho de cualquier tipo de tubo flexible (tal como tubo médico) u otro dispositivo tal que proporcione un pasadizo sellado para el flujo de fluidos, que puede estar presurizado, en o fuera de un depósito de cualquier tipo, y que preferentemente puede ser desechable y esterilizable.

15 El primer y segundo anillos de rodamiento **871**, **872** rodean el conducto externo **20** y permiten la libre rotación del conducto externo **20** en su interior. Cuando el ensamblaje de conducto **860** está conectado a la cuba **10** y posicionado en el dispositivo rotacional **900**, el conducto externo **20** está soportado por el soporte **910** a través del uso de portadores **915** que se ilustran genéricamente en la FIG. 12. Con referencia a la FIG. 13, los portadores **15** puede ser ensamblajes de rodillo adaptados para enganchar anillos de rodamiento **871** y **872** de manera que se permita la rotación del conducto externo **20** en su interior. El posicionamiento de los anillos de rodamiento **871** y **872** sobre el conducto externo **20** es crítico para la duración cíclica del conducto externo **20**. Para una cuba centrífuga que tiene una altura de 5 pulgadas y una anchura de 5 pulgadas se usa un conducto externo que tiene una longitud de aproximadamente 21 pulgadas. Para esta realización se ha encontrado que tener el primer anillo de rodamiento **871** y el anillo de rodamiento **872** separados entre 7,5 y 9,5 pulgadas aumentará el tiempo de supervivencia del conducto externo **20**. Preferentemente, el primer anillo de rodamiento **871** y el segundo rodamiento **872** estarán separados aproximadamente 8,5 pulgadas. También es preferible que el primer anillo de rodamiento **871** esté alejado entre 5,0 y 5,5 pulgadas del primer extremo **832** del manguito de conexión **500** (FIG. 16). Estas distancias son a modo de ejemplo solo. Las mediciones de distancia/separación opcionales dependen de la longitud del conducto externo, el tamaño de la cuba centrífuga y la separación entre y número de portadores **15** usados.

30 Con referencia a la FIG. 16, el manguito de conexión **500** tiene el extremo de manguito superior **831** y el extremo de manguito inferior **832**. El extremo de manguito inferior **832** comprende la brida con manguito **790** que puede usarse para asegurar el manguito de conexión **500** a la cuba centrífuga **10**, como se ha descrito anteriormente. El extremo de manguito inferior **832** también comprende el entrante de montaje de la luz **851** (FIG. 15). El entrante de montaje de la luz **851** está adaptado y dimensionado para montar en una luz **400** de una cuba centrífuga **10** como se ha descrito anteriormente. El manguito de conexión **500** aumenta preferentemente en diámetro del extremo de manguito superior **831** al extremo de manguito inferior **832** y está sobremoldeado en el primer extremo de conducto **861** del conducto externo **20**. Las características restantes del manguito de conexión **500** de ensamblaje de conducto **860** se han descrito anteriormente.

40 Con referencia a la FIG. 17, el manguito de anclaje **870** tiene primer extremo de anclaje **873** y segundo extremo de anclaje **874**. El manguito de anclaje **870** está sobremoldeado al segundo extremo de conducto **862** del conducto externo **20** y aumenta en diámetro del primer extremo de anclaje **873** al segundo extremo de anclaje **874**.

45 Las FIG. 18 y 19 ilustran una segunda realización de la cuba **10**. Con el fin de evitar redundancia solo se tratarán aquellos aspectos importantes de la segunda realización que se diferencian de la primera realización. Con referencia a la FIG. 18, el mecanismo de bloqueo para asegurar la segunda realización de la cuba **10** al dispositivo rotacional **900** comprende tanto salientes **150** como chaveteros **160**.

50 Con referencia ahora a la FIG. 19, el suelo de núcleo **290** del núcleo **200** se extiende pasada la pared externa **210** en el volumen de separación **220** y proporciona, por ejemplo, una brida de suelo curva **280**. Si se usa esta segunda realización para separar sangre en sus componentes, la curva de brida de suelo **280** puede ayudar a mover la capa leucocitaria hacia arriba, posiblemente actuando de barrera para la capa leucocitaria, previniendo así que la capa leucocitaria sea arrastrada por los RBC.

55 Adicionalmente, la placa inferior **300** puede comprender el cilindro hueco **320**. En otra realización, el cilindro hueco **320** puede ser más de un cilindro apilados sobre la parte superior los unos sobre los otros que tienen diversos diámetros y alturas. El cilindro hueco **320** tiene un diámetro externo sustancialmente inferior a la placa inferior **300** y está adaptado para rodear la luz **400** por ajuste estrecho y mantiene la placa inferior **300** en suspensión por encima del suelo de carcasa **180**. El segundo canal **410** se extiende del suelo de carcasa **180** de la carcasa externa **100** a través del cilindro hueco **320** al manguito de conexión **500**. El cilindro hueco **320** proporciona un ajuste estrecho alrededor de la luz interna **410**, proporcionando soporte para la luz **400** en su extremo inferior.

65 Otras realizaciones de la invención serán evidentes para aquellos expertos en la materia a partir de la consideración de la memoria descriptiva y la práctica de la invención desvelada en el presente documento. Se pretende que la memoria descriptiva y ejemplos se consideren como a modo de ejemplo solo, estando el alcance de la invención

indicado por las siguientes reivindicaciones. Será adicionalmente evidente para aquellos expertos en la materia que este aparato no necesita limitarse a solo la separación de sangre completa. Otros fluidos que requieren separación de partículas también pueden tratarse mediante los procedimientos, sistemas y aparatos descritos en el presente documento. También será evidente que la orientación hacia arriba de ciertos componentes del aparato podría alterarse para permitir la orientación de luces y el manguito de conexión en una dirección hacia abajo.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

## REIVINDICACIONES

1. Un aparato de separación de componentes de un fluido (800) que comprende:

5 una carcasa externa (100) con un extremo de carcasa superior (110) y un extremo de carcasa inferior (190), en el que dicha carcasa externa (100) aumenta en diámetro de dicho extremo de carcasa superior (110) a dicho extremo de carcasa inferior (190), teniendo dicho extremo de carcasa inferior (190) un suelo de carcasa (180) y teniendo dicho extremo superior de la carcasa (110) una salida de carcasa (700), teniendo dicha carcasa externa (100) un volumen interior (710) y adaptado para la rotación alrededor de un eje central (11);

10 un núcleo (200) conectado con dicha carcasa externa (100) para la rotación con la misma; que tiene una pared externa (210) que tiene un extremo de núcleo superior (205) y un extremo de núcleo inferior (295), teniendo dicho extremo de núcleo inferior (295) un suelo de núcleo (290) y teniendo dicho extremo de núcleo superior (205) una salida de núcleo (720); ocupando un volumen coaxial de dicho volumen interior (710) de dicha carcasa externa (100), y proporcionando un volumen de separación (220) entre dicho núcleo (200) y dicha carcasa externa (100);

15 una placa inferior (300) que tiene una superficie superior (730), dicha placa inferior (300) posicionada dentro de dicho volumen de separación (220), debajo de dicho suelo de núcleo (290) y encima de dicho suelo de carcasa (180);

20 una luz (400) posicionada dentro de dicho núcleo (200), extendiéndose dicha luz (400) axialmente a través de dicho núcleo (200);

un primer canal de cuba (420) dentro de dicha luz (400) a dicha superficie superior (730) de dicha placa inferior (300) para la entrada de dicho fluido (800);

25 un segundo canal de cuba (410) de dentro de dicho volumen de separación (220) debajo de dicha placa inferior (300) para extraer un primer componente del fluido separado (810), y

un tercer canal de cuba (740) de dicho volumen de separación (220) encima de dicha placa inferior (300) para extraer un segundo componente del fluido separado (820),

30 en el que dicha luz (400) tiene un extremo de luz superior (480) y un extremo de luz inferior (490) y aumenta en diámetro de dicho extremo de luz superior (480) a dicho extremo de luz inferior (490), y dicho núcleo (200) comprende un cuello (215) ajustado alrededor de dicha luz (400), y

en el que dicha carcasa externa (100), núcleo (200) y placa inferior (300) giran alrededor de dicha luz (400) y dicha carcasa externa (100) comprende un mecanismo de bloqueo adaptado para asegurar dicha carcasa externa (100) a un medio para girar (900) dicho aparato, comprendiendo dicho mecanismo de bloqueo salientes (150) y/o chaveteros (160) que enganchan la carcasa externa (100) a los medios para girar (900),

35 y

en el que dicho aparato comprende además un manguito de conexión (500) que está adaptado para asegurarse a dicho aparato próximo a dicha salida de carcasa (700) para la rotación con la misma, estando dicho manguito de conexión (500) adaptado para conectar fluidamente cada uno de dicho primer, segundo y tercer canales de cuba (420, 410, 740) a un canal de conducto correspondiente (780, 760, 770) de un conducto externo (20).

40

2. Un procedimiento de separación de componentes de un fluido (800) que comprende un componente de mayor densidad (810) y un componente de menor densidad (820) usando un aparato según la reivindicación 1, en el que dicho aparato comprende una cuba centrífuga (10) que comprende dicho primer canal de cuba (420), dicho segundo canal de cuba (410) y dicho tercer canal de cuba (740), comprendiendo el procedimiento:

45

hacer circular dicho fluido (800) de una fuente (600) en dicha cuba centrífuga (10) a través de dicho primer canal de cuba (420);

50 girar dicha cuba centrífuga (10) alrededor de un eje (11);

extraer dicho componente de mayor densidad (810) de dicha cuba (10) mediante dicho segundo canal de cuba (410); y

extraer dicho componente de menor densidad (820) de dicha cuba (10) mediante dicho tercer canal de cuba (740) simultáneamente con dicha extracción de dicho componente de mayor densidad (810).

55 3. El procedimiento de la reivindicación 2, en el que dicha etapa de extraer dicho primer componente del fluido separado (810) comprende aplicar presión negativa a dicho segundo canal de cuba (410).

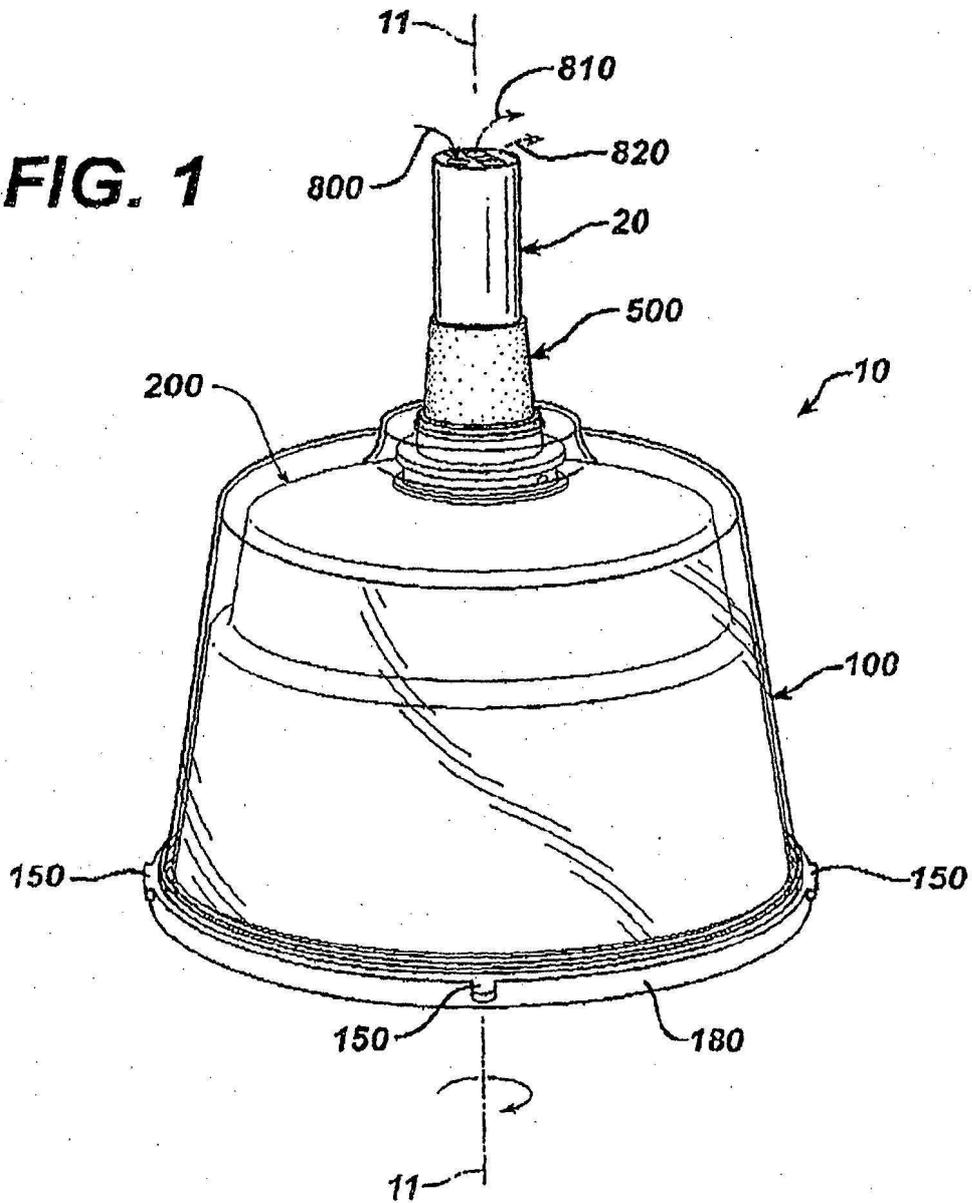
4. El procedimiento de la reivindicación 2, en el que dicha presión negativa se aplica por una bomba (617).

60 5. El procedimiento de la reivindicación 4, en el que dicha bomba (617) proporciona flujo sustancialmente estable.

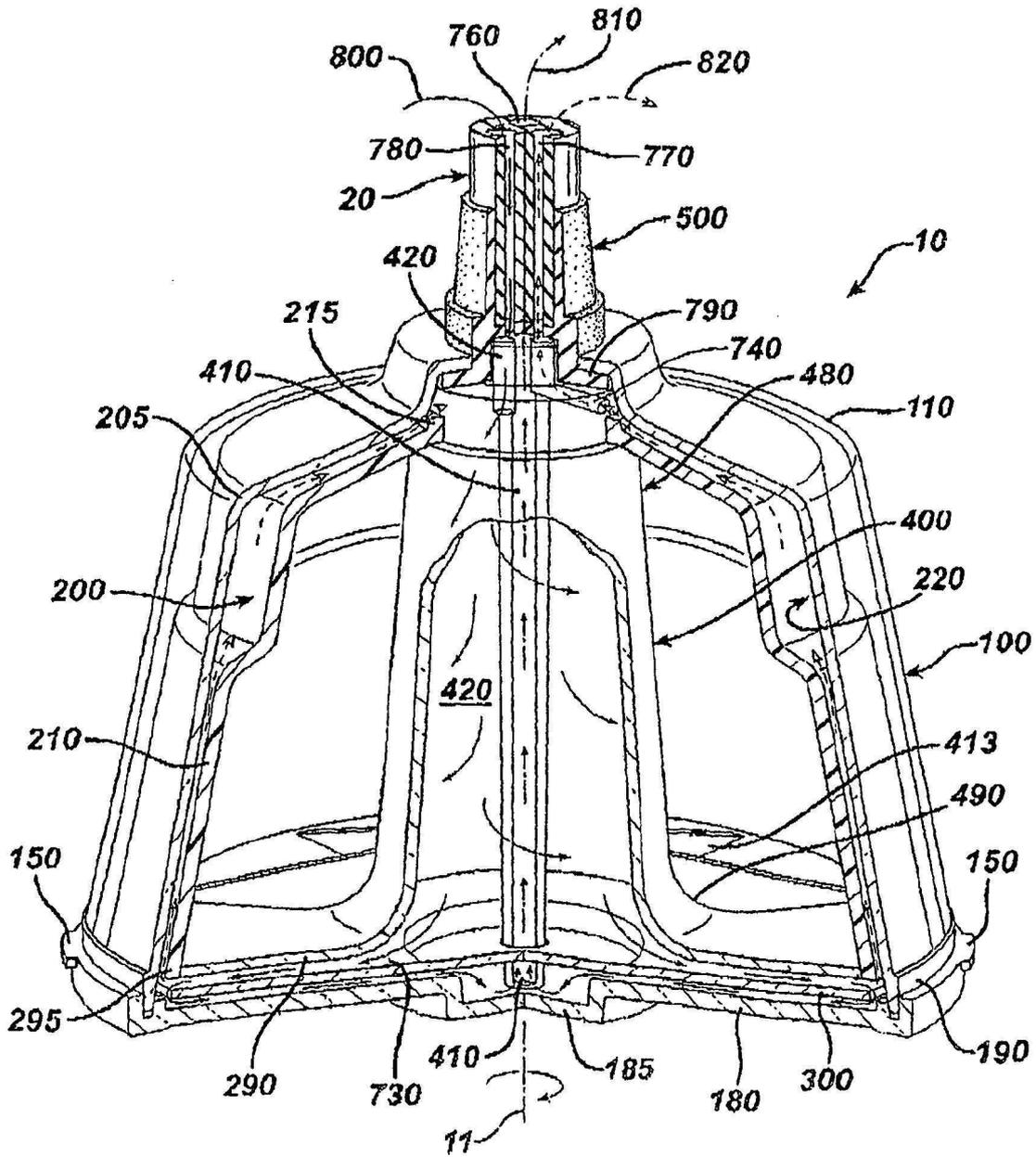
6. El procedimiento de la reivindicación 2, en el que dicha etapa de extraer dicho primer componente del fluido separado (810) comprende aplicar presión positiva a dicha cuba centrífuga (10).

65 7. El procedimiento de la reivindicación 2, en el que dicho fluido (800) comprende un fluido biológico.

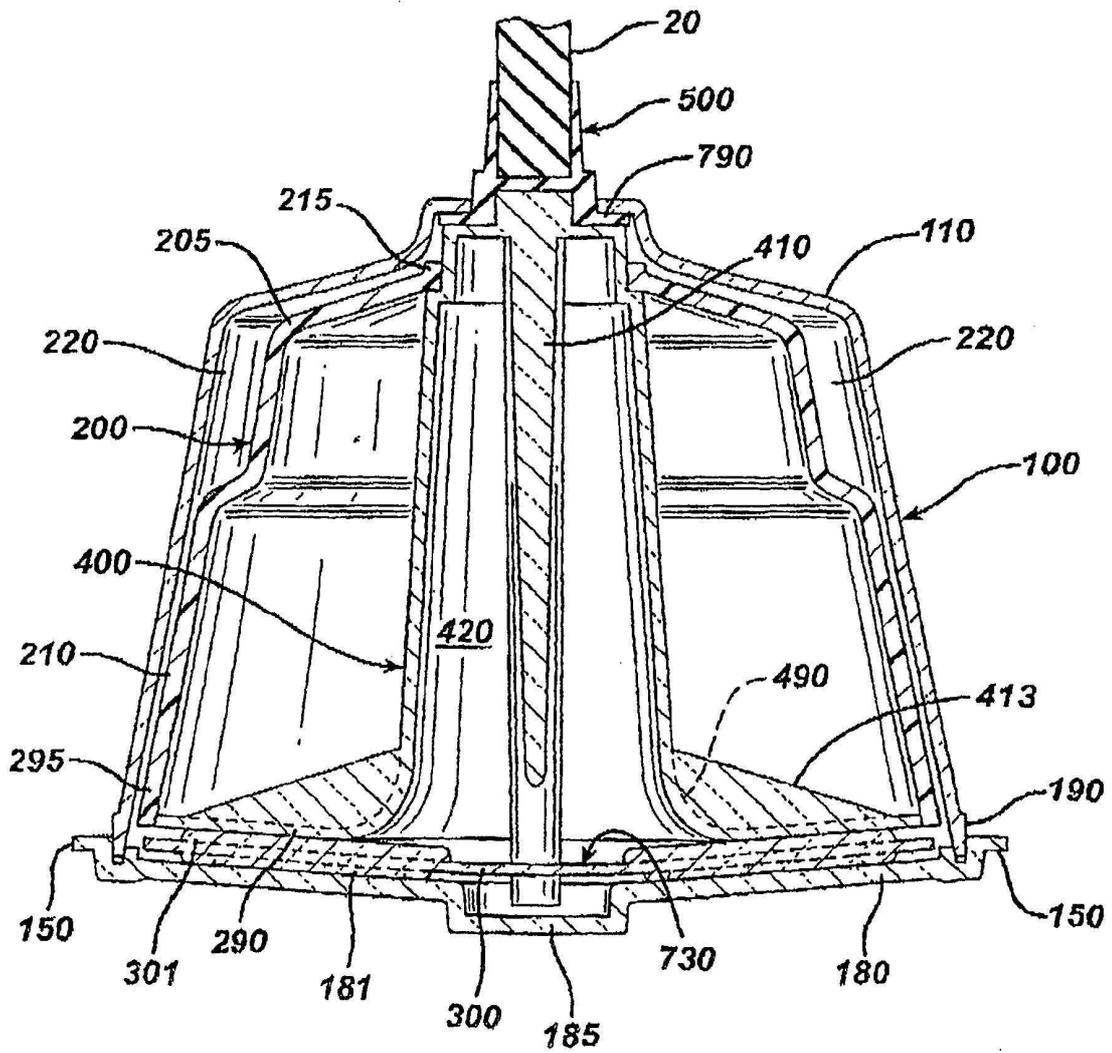
**FIG. 1**



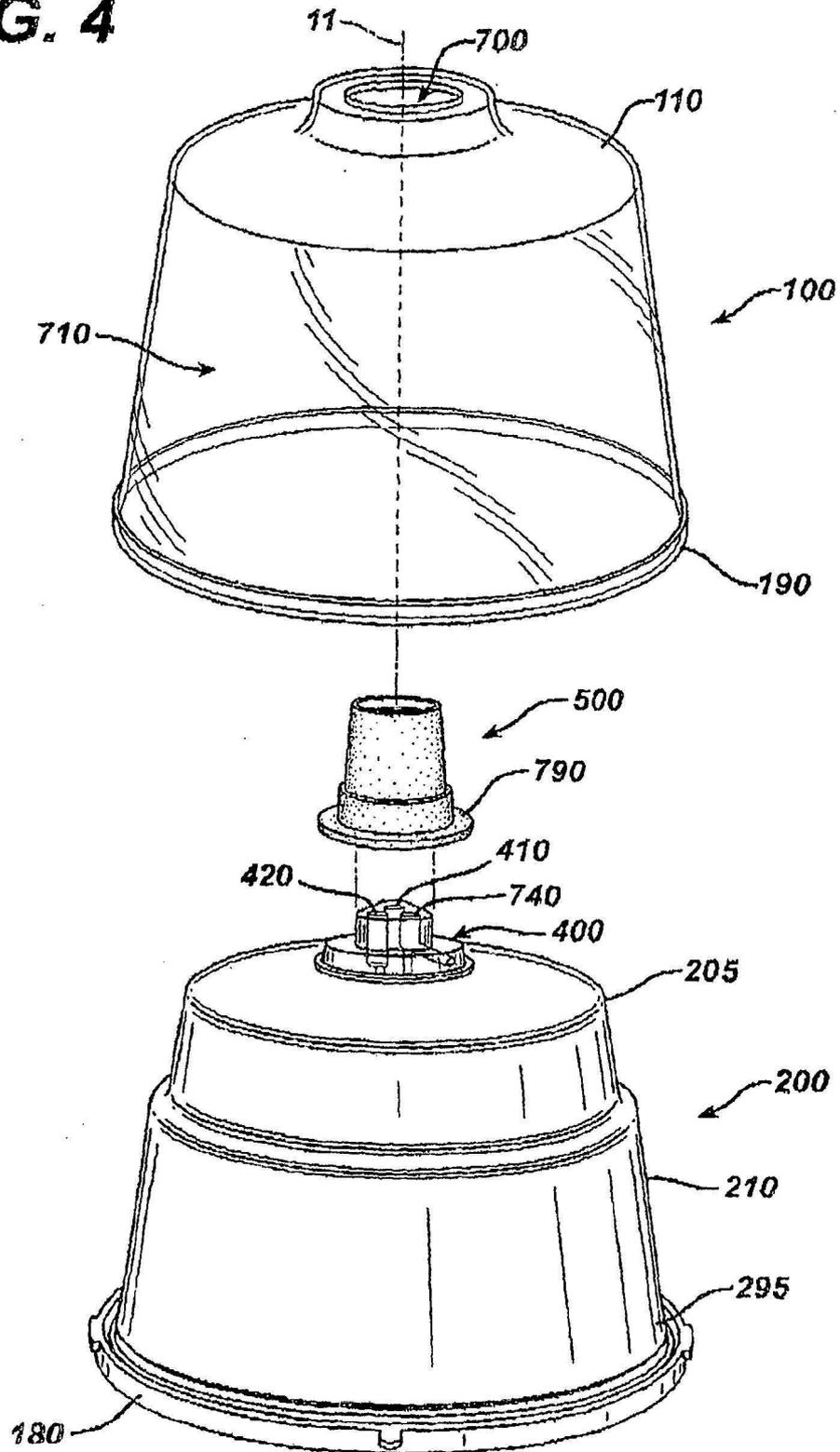
**FIG. 2**



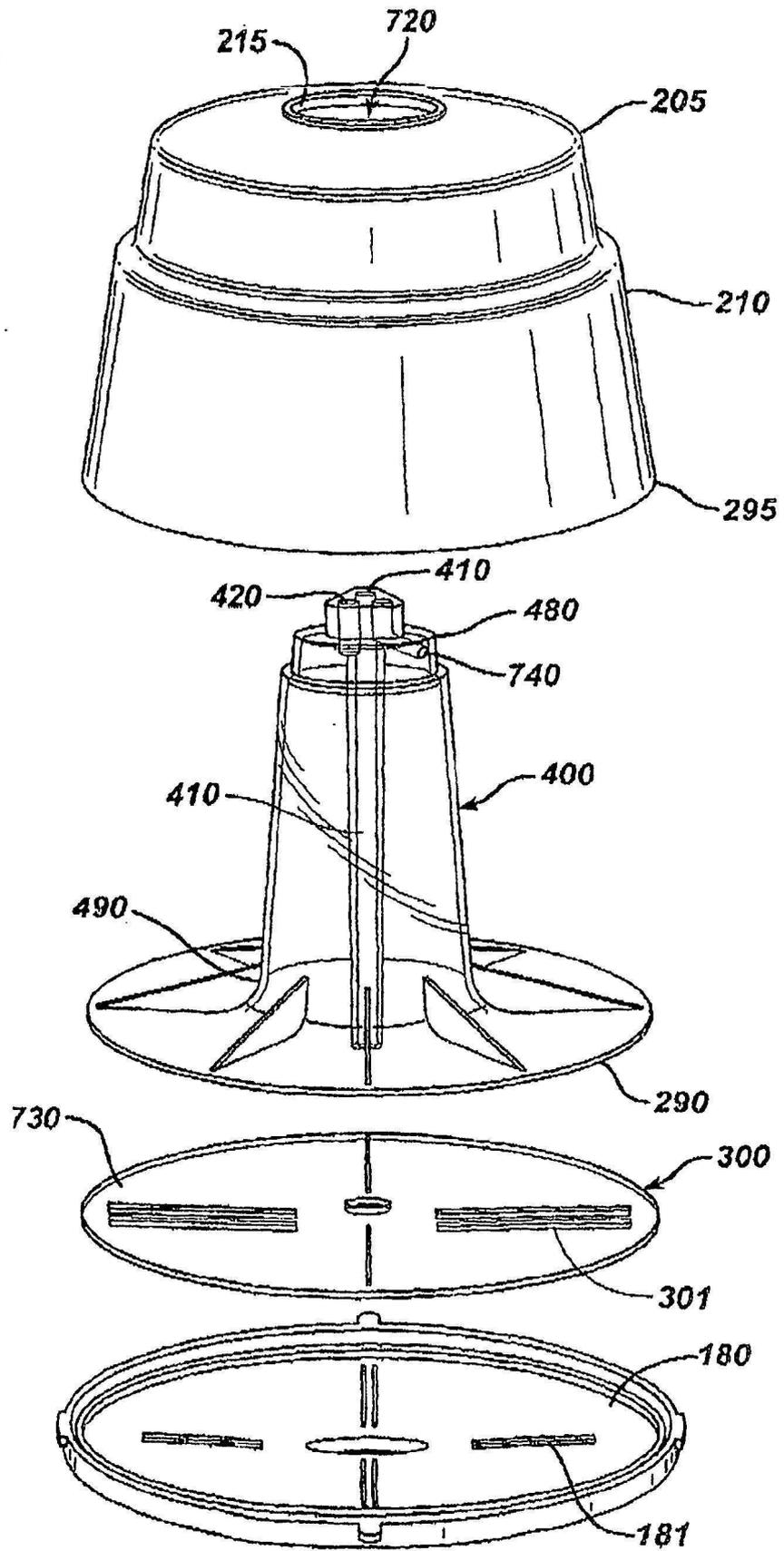
**FIG. 3**



**FIG. 4**



**FIG. 5**



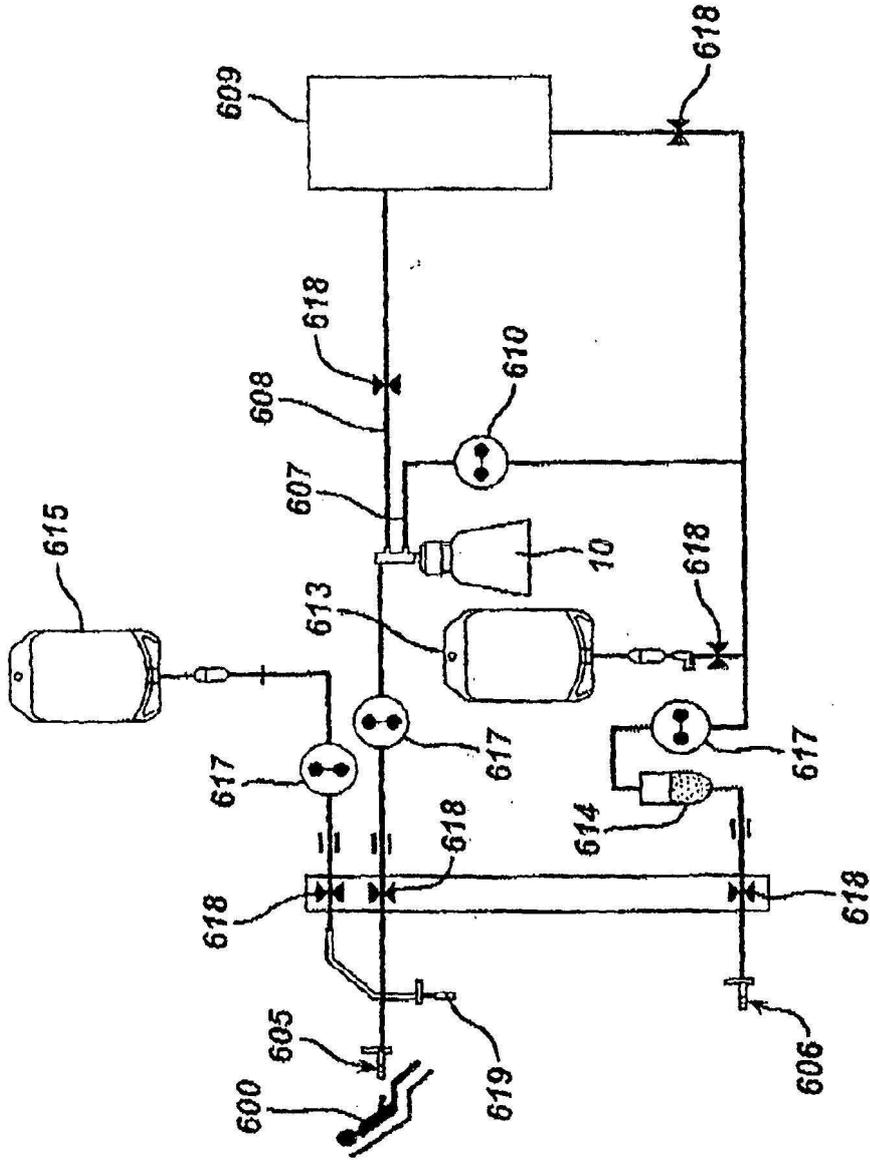
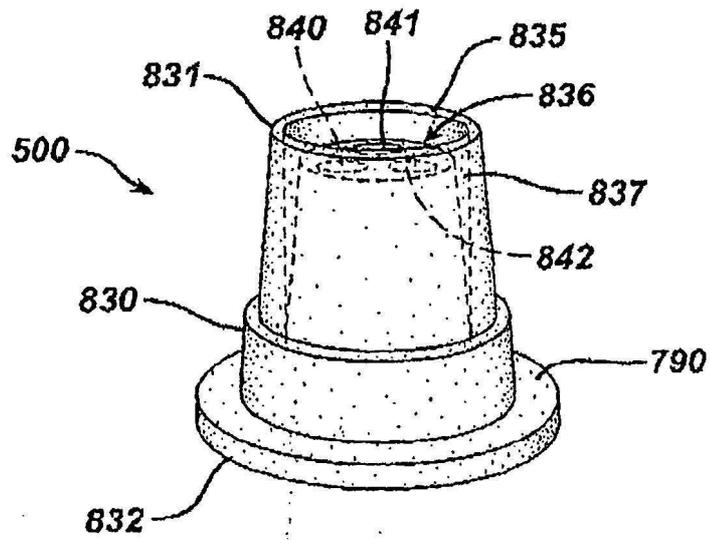
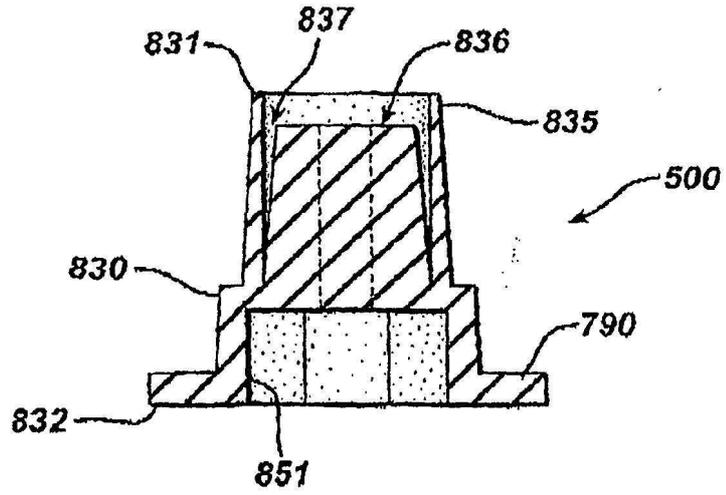


FIG. 6

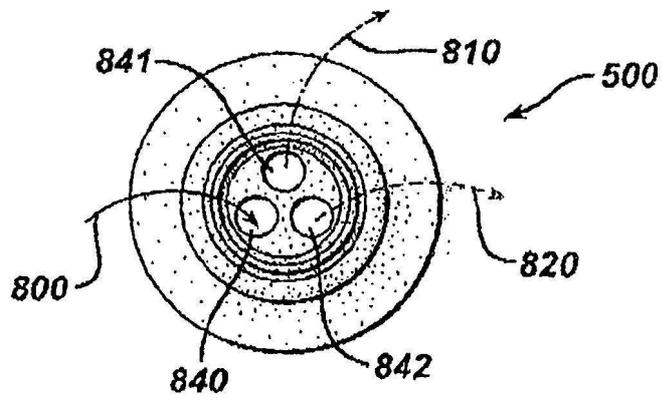
**FIG. 7**



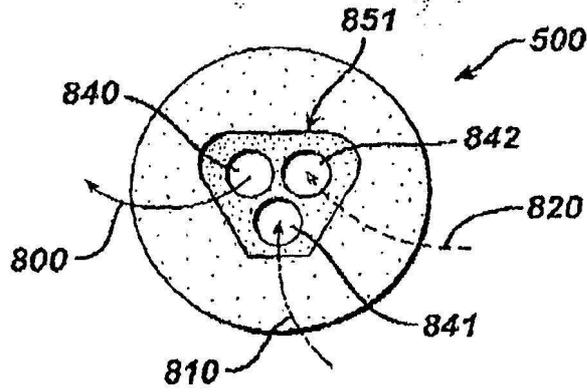
**FIG. 8**



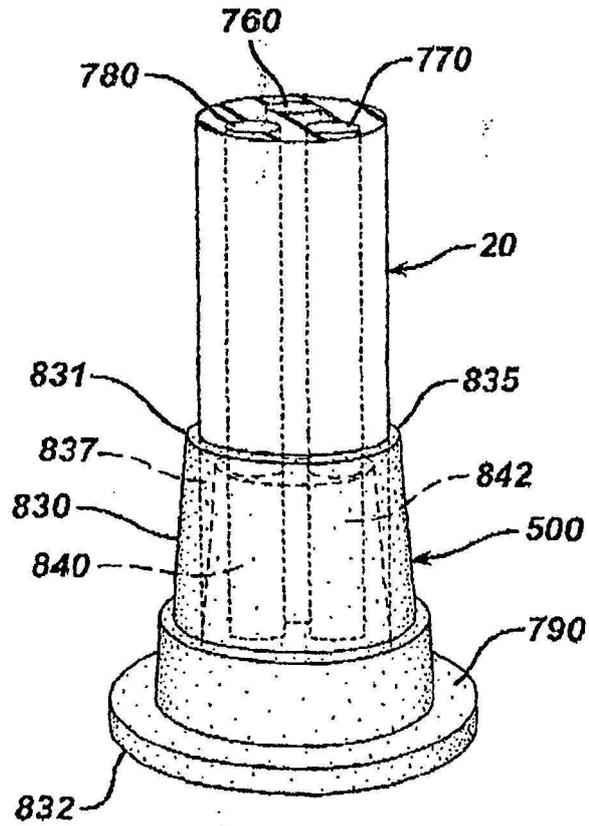
**FIG. 9**



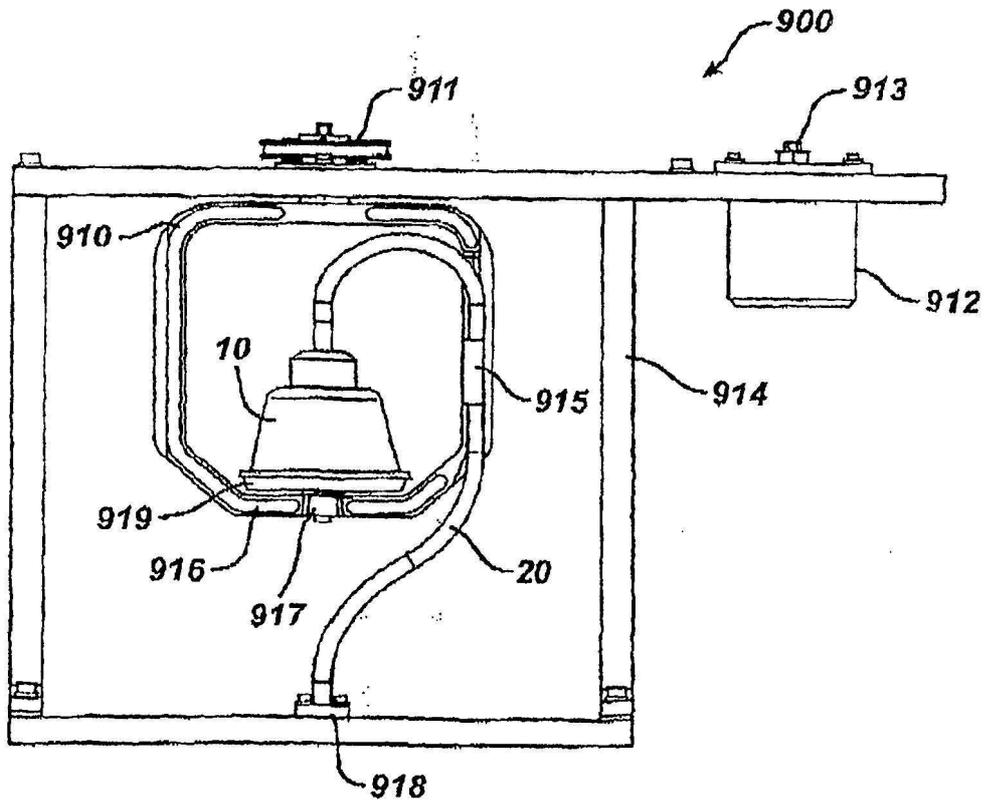
**FIG. 10**



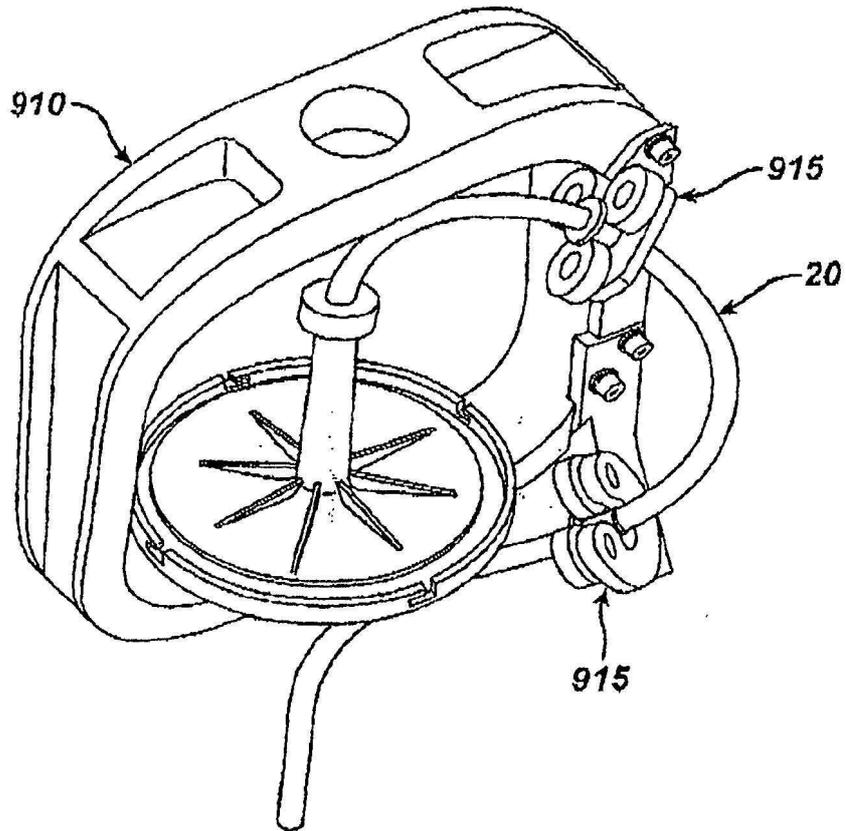
**FIG. 11**

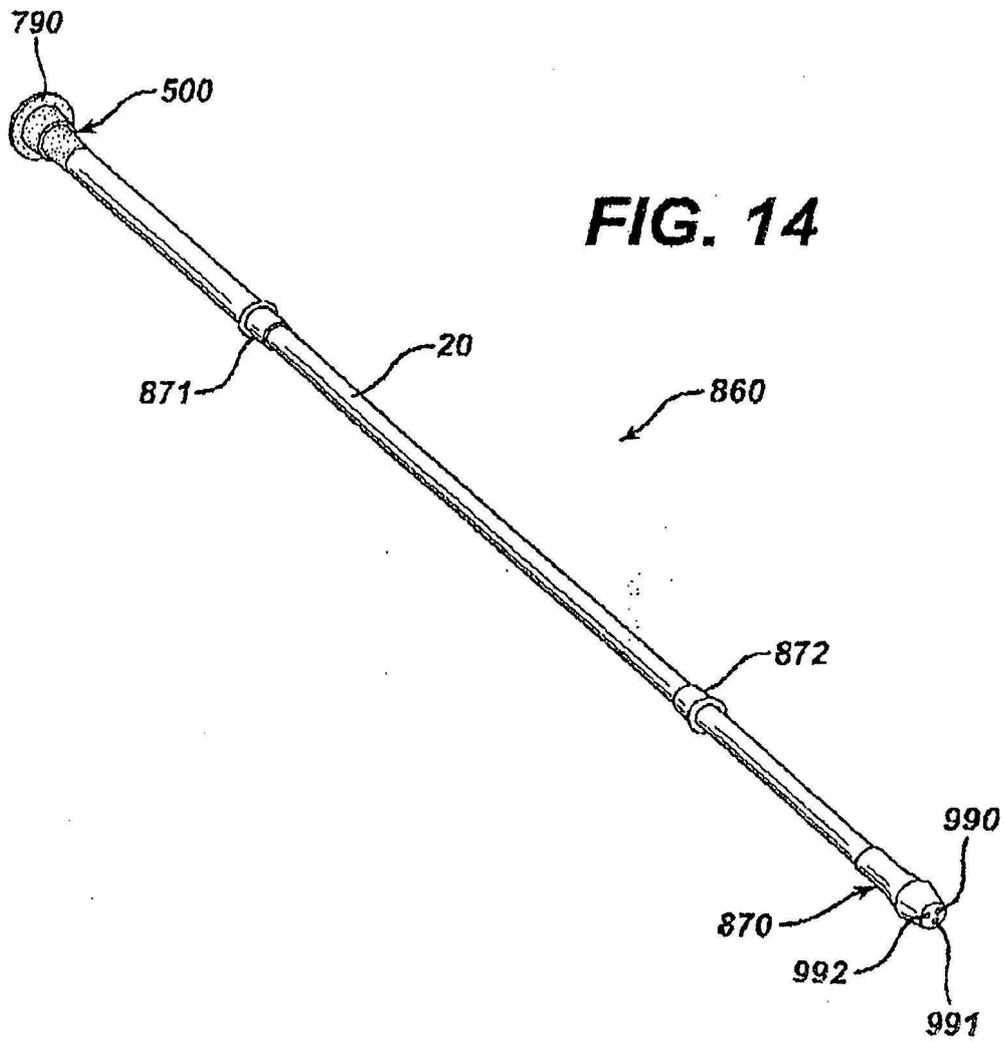


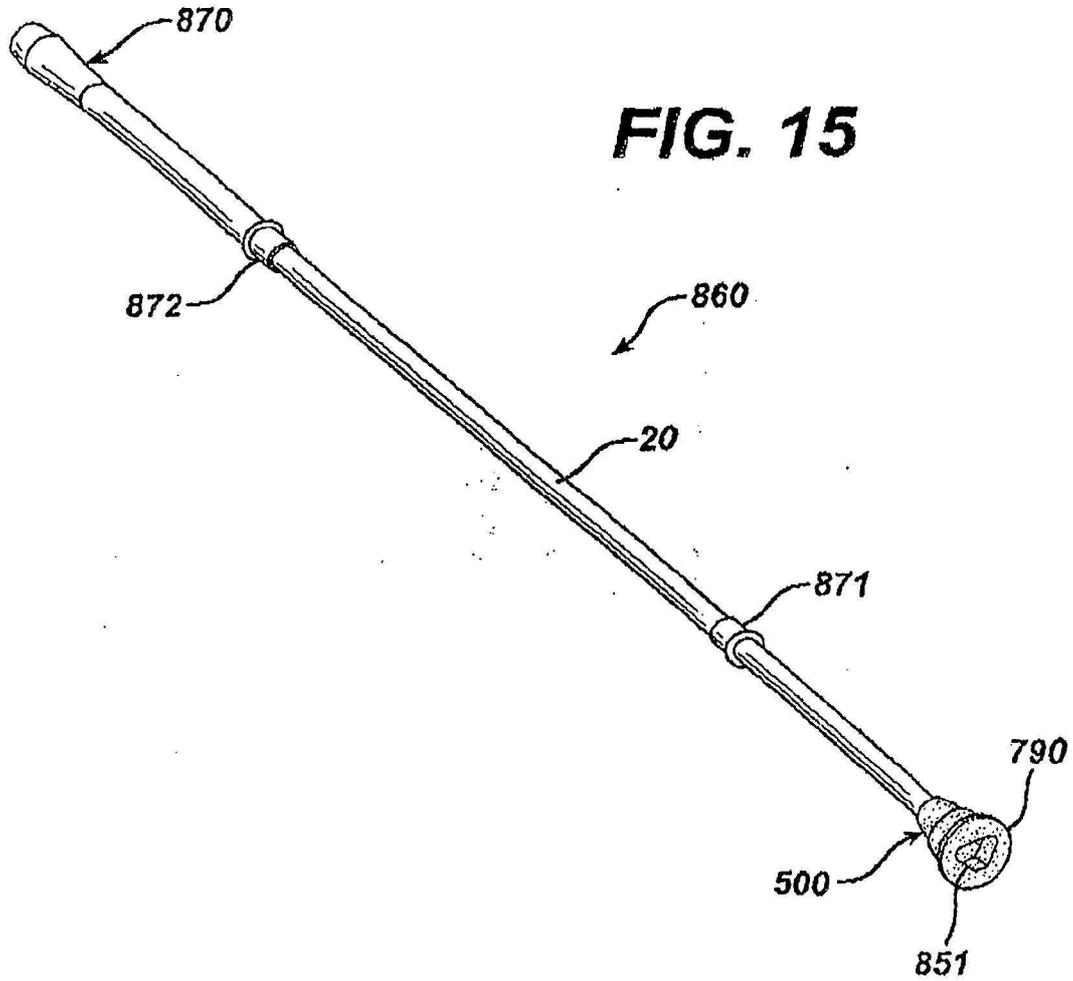
**FIG. 12**



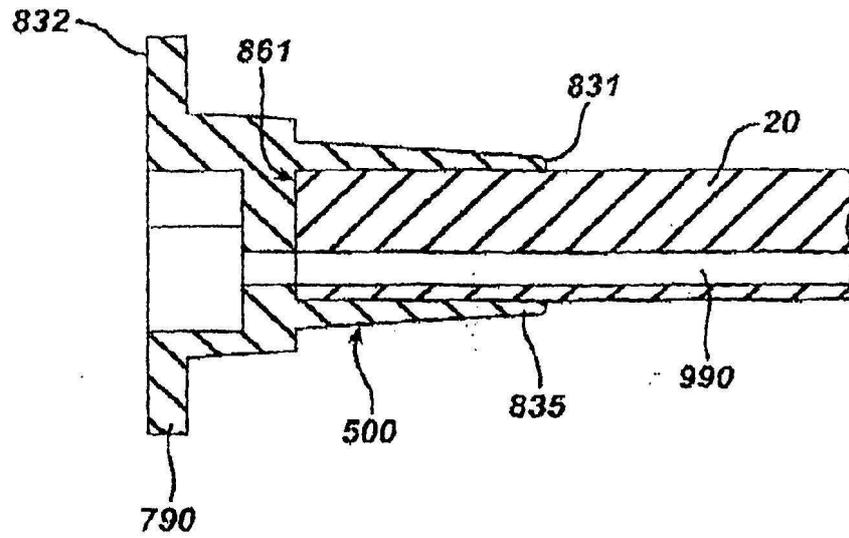
**FIG. 13**



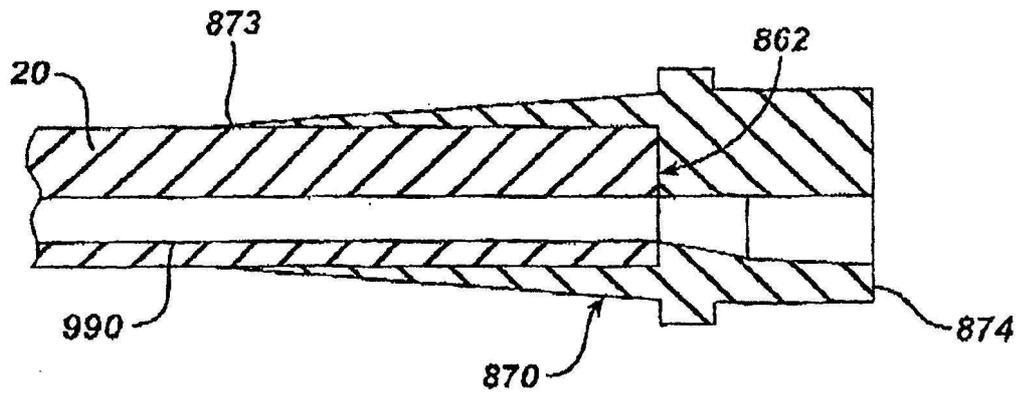




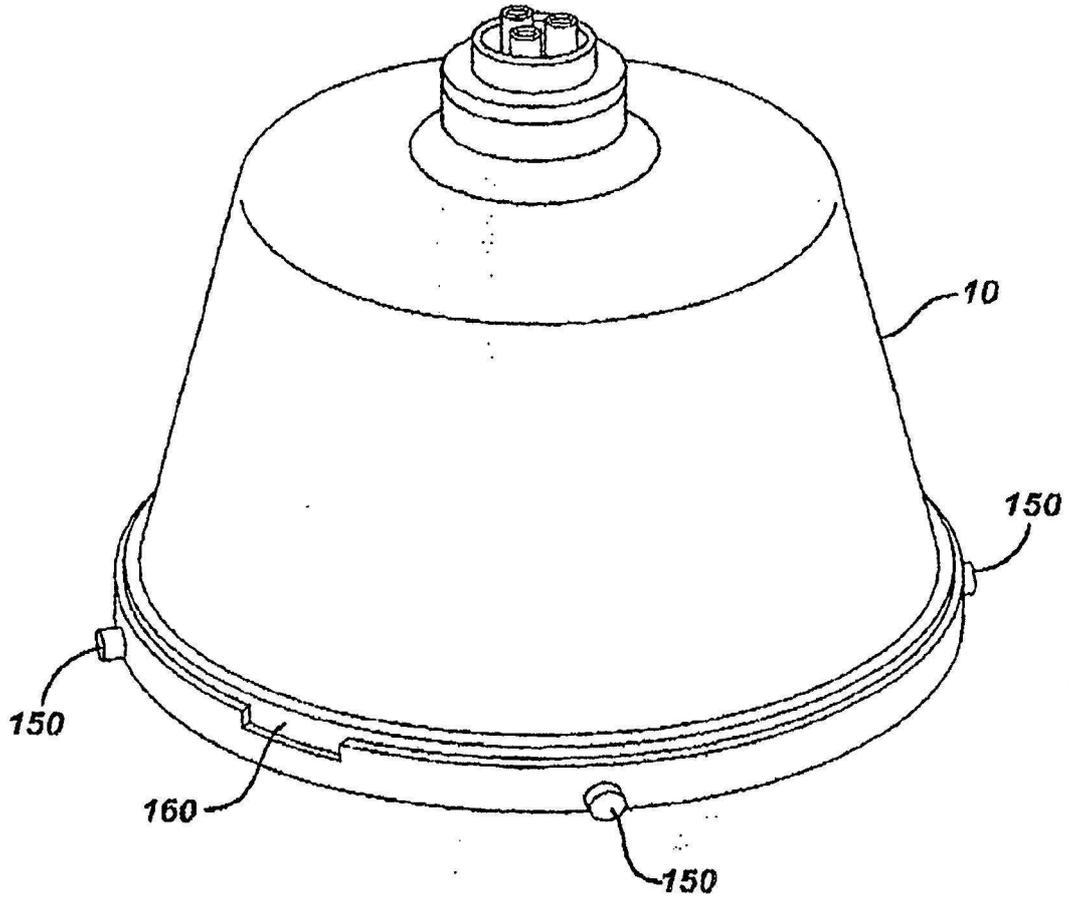
**FIG. 16**



**FIG. 17**



**FIG. 18**



**FIG. 19**

