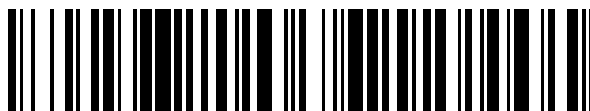


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 562 756**

51 Int. Cl.:

**A61M 1/36** (2006.01)

**A61M 1/30** (2006.01)

**A61M 1/34** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **31.07.2013 E 13178666 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.12.2015 EP 2695625**

54 Título: **Métodos para el cebado automatizado de sangre**

30 Prioridad:

**10.08.2012 US 201261681734 P**

**27.02.2013 US 201313778474**

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

**08.03.2016**

73 Titular/es:

**FENWAL, INC. (100.0%)**  
**3 Corporate Drive**  
**Lake Zurich, IL 60047, US**

72 Inventor/es:

**NGUYEN, LAN T.;**  
**FOLEY, JOHN T.;**  
**PRENDERGAST, JONATHAN y**  
**SCHOONOVER, MATTHEW**

74 Agente/Representante:

**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

**ES 2 562 756 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**

Métodos para el cebado automatizado de sangre

**Campo de la divulgación**

5 La presente descripción se refiere a procedimientos de aféresis y, más en particular, se refiere a procedimientos de aféresis terapéuticas en los que se utilizan un dispositivo de separación duradero y un conjunto de uso único y en el que el conjunto o una porción seleccionada del mismo es cebado con sangre antes de su uso.

**Antecedentes**

10 Cuando se realiza un procedimiento de aféresis, un conjunto de uso único es cebado antes del inicio del procedimiento para eliminar el aire del conjunto, que de otro modo podría ser retornado al paciente / donante. Este cebado inicial se realiza típicamente con una solución salina o una mezcla de solución salina y anticoagulante, y al menos una porción del cebado con solución salina es retornada típicamente al paciente / donante en el inicio del procedimiento. Sin embargo, cuando el volumen del trayecto extracorpóreo de la sangre del conjunto de uso único es grande en relación con el volumen de sangre del paciente (por ejemplo, mayor que aproximadamente el 10 al 15% del volumen total de la sangre del paciente, como puede ocurrir en pediátrica o en pacientes de pequeño tamaño), o si el paciente está anémico o es inestable hemodinámicamente, el retorno del cebado salino al inicio del procedimiento de aféresis podría ser perjudicial para el bienestar del paciente.

15 En tales casos, y más en particular en un procedimiento de aféresis terapéutica, puede ser deseable llevar a cabo un "cebado con sangre" en el cual sangre entera o sangre entera normalizada (glóbulos rojos concentrados reconstituidos con solución salina y / o albúmina) se usa para cebar el sistema posteriormente al cebado inicial con solución salina, de manera que, al inicio del procedimiento terapéutico, la sangre compatible con el paciente se retorna al paciente de forma simultánea con la sangre que se está retirando del paciente, manteniendo así un volumen de sangre y masa de glóbulos rojos total en general constante y / o el volumen para el paciente.

20 En los procedimientos típicos de aféresis, los cebados con sangre son realizados manualmente por el operador con referencia a una hoja de instrucciones. Los pacientes en los que puede estar indicado un cebado con sangre en general son mucho más sensibles a cambios menores en sus equilibrios de fluidos y volumen de la sangre, y el operador debe estar atento a esto. Si el operador es inexperimentado en el cebado con sangre, se puede producir un estrés adicional por la realización del cebado con sangre, y la atención del operador puede ser desviada de la monitorización del paciente. Por medio de la presente divulgación, se proporciona un método automatizado de cebado con sangre.

25 Métodos de la técnica anterior para cebar al menos una porción de un conjunto de uso único y sistemas para la realización de un procedimiento en el que un componente sanguíneo seleccionado es separado de la sangre entera se describen, por ejemplo, en los documentos US 2009/211987 A1, EP 2465555 A1 y US 2002/033370 A1.

**Sumario de la divulgación**

35 Un método para el cebado de al menos una porción de un conjunto de uso único de acuerdo con la invención es definido en la reivindicación 1. Un sistema para realizar un procedimiento en el que un componente de la sangre seleccionado es separado de la sangre entera de acuerdo con la invención es definido en la reivindicación 8.

40 El presente objeto tiene una serie de aspectos que pueden ser utilizados en diversas combinaciones, y una descripción de una o más realizaciones específicas es con el propósito de divulgación y de descripción, y no de limitación. Este sumario destaca sólo unos pocos aspectos de objeto, y aspectos adicionales se describen en los dibujos y en la descripción más detallada que sigue.

45 A modo de la presente descripción, se proporciona un método para cebar un sistema en el cual el fluido de cebado es sangre entera o un producto sanguíneo recogidos previamente para realizar un procedimiento terapéutico, en el que un componente sanguíneo seleccionado es separado de la sangre entera de un paciente y es reemplazado por un componente de la sangre recogido previamente. El procedimiento utiliza un dispositivo de separación duradero y un conjunto de uso único, comprendiendo el conjunto un tubo de entrada, una cámara de separación, un tubo de fluido de reemplazo (si es necesario para el procedimiento), y una vía de retorno, y un dispositivo de separación duradero que comprende un controlador programable que incluye una interfaz de usuario, en el que el cebado de al menos una porción del conjunto con sangre, o producto sanguíneo recogidos previamente se lleva a cabo antes de hacer fluir la sangre entera del paciente al interior del tubo de entrada del conjunto.

50 En un aspecto de la divulgación, el método de cebado comprende: introducir en el controlador en respuesta a una instrucción producida por el controlador, el valor del hematocrito de la sangre o producto sanguíneo recogidos previamente; introducir en el controlador en respuesta a una instrucción producida por el controlador, un valor de objetivo de hematocrito para la sangre o producto sanguíneo recogidos previamente cuando reside en el conjunto;

5 introducir en el controlador en respuesta a una instrucción producida por el controlador una identificación de la porción del conjunto que se debe cebar con la sangre o producto sanguíneo recogidos previamente; cebar automáticamente la porción identificada del conjunto con la sangre o producto sanguíneo recogidos previamente; conectar el paciente al tubo de entrada y a la vía de retorno del conjunto en respuesta a un instrucción producida por el controlador después de la finalización del cebado seleccionado; e iniciar el procedimiento terapéutico, incluyendo, pero no limitado a, el seguimiento de equilibrio de líquidos y hematocrito del paciente tomando en cuenta el volumen de sangre o producto sanguíneo recogidos previamente utilizados para el cebado.

En otro aspecto de la descripción, el método comprende cebar el conjunto completo o bien la vía de retorno.

10 En un aspecto adicional de la descripción, el procedimiento comprende conectar la fuente de la sangre o producto sanguíneo recogidos previamente al tubo de entrada del conjunto y una bolsa de residuos al tubo de retorno en respuesta a un instrucción producida por el controlador después de seleccionar el cebado del conjunto entero.

En otro aspecto de la divulgación, el método comprende cebar el conjunto completo con solución salina antes de cebar ya sea el conjunto completo o la vía de retorno con la sangre o producto sanguíneo recogidos previamente.

15 En un aspecto adicional de la divulgación, el método comprende conectar una fuente de sangre o de producto sanguíneo recogidos previamente al tubo de fluido de reemplazo y una bolsa de residuos al tubo de retorno en respuesta a un instrucción producida por el controlador después de seleccionar el cebado de la vía de retorno, pesar la fuente de la sangre o producto sanguíneo recogidos previamente, y desviar el fluido desplazado por el cebado de la vía de retorno a la bolsa de residuos.

20 En otro aspecto de la divulgación, el método comprende determinar el valor del hematocrito de la sangre entera del paciente e introducir en el controlador el valor del hematocrito como valor objetivo de hematocrito, y añadir solución salina a la sangre o producto sanguíneo recogidos previamente durante el cebado en una cantidad suficiente para alcanzar el hematocrito objetivo, si el valor del hematocrito objetivo es menor que el hematocrito de la sangre o producto sanguíneo recogidos previamente.

25 En otro aspecto de la divulgación, el método comprende desviar el fluido desplazado por el cebado del conjunto completo al paciente.

### Breve descripción de los dibujos

Estos y otros aspectos del presente objeto se describen en la descripción detallada que sigue y que se muestra en las figuras adjuntas, en las cuales:

30 La figura 1 una vista diagramática de un sistema para realizar un método de acuerdo con una realización del objeto descrito en la presente memoria descriptiva.

La figura 2 es una vista en perspectiva de un dispositivo de procesamiento de sangre reutilizable que se puede emplear como parte de o en asociación con objeto descrito en la presente memoria descriptiva.

35 Las figuras 3 a 6 son vistas en planta de un conjunto de tubos de flujo desechables para su uso con el dispositivo de procesamiento que se muestra en la figura 2, que ilustra diferentes modos de operación durante un procedimiento para el cebado parcial con sangre con un conjunto (figuras 3 y 4) y un procedimiento para el cebado con sangre de un conjunto completo (figuras 5 y 6) de acuerdo con la presente divulgación.

la figura 7 es un diagrama de flujo que establece un procedimiento para realizar un cebado con sangre de acuerdo con la presente divulgación.

### 40 Descripción detallada

Una descripción más detallada de los sistemas y métodos de acuerdo con la presente divulgación se expone a continuación. Se debe entender que la descripción de los dispositivos y métodos específicos que sigue pretende ser ejemplar, y no exhaustiva de todas las posibles variaciones o aplicaciones. Por lo tanto, el alcance de la divulgación no pretende ser limitativo, y se debe entender que abarca variaciones o realizaciones que se le ocurrirán a las personas con conocimientos ordinarios de la técnica.

50 De acuerdo con una realización de la presente divulgación, la figura 1 ilustra esquemáticamente un sistema de procesamiento, indicado en general como 2, que puede ser utilizado para un procedimiento de aféresis terapéutica de acuerdo con el objeto que se describe en la presente memoria descriptiva. El sistema 2 está bien adaptado en particular para el procesamiento de sangre entera y / u otras suspensiones de fluidos biológicos. A modo de ejemplo y no de limitación, los sistemas y métodos descritos en la presente memoria descriptiva son adecuados en particular para un procedimiento terapéutico de intercambio de glóbulos rojos, procedimientos de intercambio terapéutico de

plasma, y de recogida de células mononucleares (MNC), durante los cuales el componente de la sangre seleccionado es separado de la sangre entera extraída del paciente y los componentes sanguíneos restantes, las células de reemplazo y / u otros fluidos de reemplazo se retornan al paciente. Se entiende que los sistemas que se describen en la presente memoria descriptiva no se limitan a tales procedimientos de recogida e intercambio y que otros procedimientos también son posibles.

En la figura 1, el sistema 2 incluye un primer conducto de flujo, indicada en general como 4, que comunica con un paciente para hacer fluir (retirando) al menos un primer fluido del paciente, tal como sangre entera. En la figura 1, un separador, indicado en general como 6, pueden estar asociado con el primer conducto de flujo 4 para recibir la sangre entera y separar la sangre entera del paciente en uno o más componentes sanguíneos separados. A modo de ejemplo y en el contexto de un procedimiento de intercambio de glóbulos rojos, el separador 6 puede separar principalmente glóbulos rojos del plasma y, preferiblemente separa los glóbulos rojos de los restantes componentes de la sangre, por ejemplo, plasma, plaquetas y glóbulos blancos. En la figura 1, un segundo conducto de flujo o de plasma, indicado en general como 8, comunica preferiblemente con el separador 6 para hacer fluir el plasma separado y / u otros componentes sanguíneos restantes, tales como plaquetas y / o glóbulos blancos, desde el separador 6. Un tercer conducto de flujo o de glóbulos rojos, indicado en general como 10, comunica preferiblemente con el separador 6 para hacer fluir los glóbulos rojos separados desde el separador.

El plasma separado puede fluir desde el separador 6 en general en dos vías o a lo largo de dos ramas del segundo conducto de flujo 8, estando indicadas tales ramas en general como 12 y 14. Una primera rama 12 se puede comunicar con el paciente, ya sea directamente o indirectamente y una segunda rama 14 se puede comunicar con el conducto de flujo de glóbulos rojos 10 en una localización seleccionada para combinar y / o mezclar con los glóbulos rojos separados.

También en la figura 1, un primer recipiente o depósito, indicado en general como 16, está asociado preferiblemente con el conducto de flujo de glóbulos rojos 10, tal como en un extremo aguas abajo de tal conducto de flujo 10. El primer depósito 16 se comunica preferentemente con el separador 6 para permitir que los glóbulos rojos separados fluyan desde el separador 6 a tal depósito 16. Un dispositivo de monitorización, tal como un sensor, indicado en general como 18, está asociado opcionalmente con el tercer conducto de flujo 10 en una localización de detección que se encuentra preferiblemente aguas abajo de la localización seleccionada, en la que el plasma separado en el conducto de flujo 14 y los glóbulos rojos en el conducto de flujo 10 se pueden combinar.

En la figura 1, un segundo depósito, indicado en general como 20, puede estar asociado con una fuente de un fluido de reemplazo, tal como glóbulos rojos nuevos, y se puede comunicar con el paciente, ya sea directamente o indirectamente, por medio de un conducto de flujo de fluido de reemplazo, indicado en general como 22. Aunque sólo se muestra en la figura 1 un depósito que contiene fluido de reemplazo, el sistema puede incluir ventajosamente depósitos adicionales que contienen fluidos de reemplazo, como se describirá con mayor detalle a continuación. Aunque en la figura 1 los glóbulos rojos de reemplazo fluyen al paciente separados del plasma, también es posible que los glóbulos rojos de reemplazo y el plasma separado fluyan a través de un conducto de flujo combinado que se comunica directa o indirectamente con el paciente. Como otra opción adicional, el sistema puede incluir un sensor de hematocrito.

En la figura 1, un controlador o controlador de flujo, indicado en general como 24, está asociado preferentemente con uno o más dispositivos de control de flujo, tales como, por ejemplo, válvulas, indicadas en general como 26 y 28, que controlan preferentemente la adición del plasma separado a los glóbulos rojos separados. En la figura 1, tales válvulas 26 y 28 están preferentemente asociadas respectivamente con la primera y segunda ramas 12 y 14 del conducto de flujo de plasma 8 para controlar respectivamente el flujo de fluido del plasma separado ya sea al paciente o al conducto de flujo de glóbulos rojos 10. A modo de ejemplo, cuando la válvula 26 está abierta y la válvula 28 está cerrada, el plasma separado se dirige al paciente. Alternativamente, cuando la válvula 26 se cierra y se abre la válvula 28, el plasma separado se dirige a los glóbulos rojos separados en el conducto de flujo de glóbulos rojos 10. Como una alternativa adicional, el conducto de flujo de plasma 8 puede estar provisto de una bomba (no mostrada en la figura 1) para controlar la cantidad de plasma que fluye ya sea hacia el paciente o hacia el conducto de flujo de glóbulos rojos 10. Otros tipos de dispositivos de control del flujo se pueden usar también como controladores, incluyendo, pero no limitado a bombas, tales como bombas peristálticas o de diafragma, así como controladores de flujo controlado por gravedad. El controlador 24 también puede estar asociado con el conducto de flujo de fluido de reemplazo 22 para controlar el flujo de fluido del fluido de reemplazo y puede incluir diversas bombas, válvulas u otras estructuras similares para controlar un flujo de este tipo.

En la figura 1, un controlador de este tipo 24 puede incluir un controlador principal, indicado en general como 30, tal como un controlador programable que emplea un microprocesador programable, asociado operativamente con las válvulas primera y segunda 26 y 28 para controlar el flujo de fluido a través de cada válvula. De acuerdo con la presente divulgación, el controlador está programado o configurado para operar el sistema para que lleve a cabo un procedimiento de intercambio terapéutico, y, opcionalmente, realizar un cebado con sangre del conducto de flujo del conjunto de procesamiento de fluido de uso único, tal como se expone con mayor detalle más adelante.

La figura 2 ilustra un dispositivo de procesamiento centrífugo, indicado en general como 100, que puede ser utilizado para el procesamiento de diversos fluidos de acuerdo con el método y los sistemas que se describe en la presente memoria descriptiva. La realización ilustrada es sustancialmente idéntica a una centrífuga comercial vendida por Fenwal, Inc. como el separador Amicus®, que se describe en numerosas patentes y solicitudes de patentes, no limitado a, pero incluyendo, la patente de los Estados Unidos número 5.868.696, a Giesler et al., presentada el 9 de febrero de 1999.

Como se muestra en la figura 2, el dispositivo de procesamiento centrífugo 100 incluye un conjunto de separación, específicamente un conjunto de rotor centrífugo, en general dentro de la carcasa que se indica como 102, y está configurado para controlar el flujo de fluido a través de un grupo o conjunto de procesamiento de fluido desechable, (en general indicado como 104 en la figura 3), utilizado en asociación con el dispositivo de procesamiento 100. El conjunto de separación no tiene que ser un conjunto de procesamiento centrífugo, y también se pueden utilizar otras tecnologías o dispositivos de separación, tales como separadores de membrana, incluyendo los separadores de membrana, giratorios,. El conjunto de separación 102 recibe y separa un fluido biológico, tal como sangre entera y / u otros fluidos biológicos, en dos o más componentes constituyentes. El conjunto de separación 102 está adaptado preferiblemente para que sea duradero y reutilizable durante un largo período de tiempo. El conjunto de procesamiento de fluido 104, por el contrario, es desechable, y un conjunto estéril nuevo se monta con el conjunto de separación 102 para cada uso.

En la figura 2, el conjunto de separación 102 incluye un compartimento de acceso, indicado en general como 106, que aloja una porción del conjunto desechable 104, de tal manera que cuando el conjunto de separación 102 es activado, los componentes constituyentes son separados dentro de dicha porción del conjunto 104. Un panel, indicado en general como 108, proporciona una superficie para recibir otra porción del conjunto desechable 104. Por ejemplo, el panel 108 incluye tres estaciones de bombeo y de válvulas, o las estaciones respectivas izquierda, central y derecha, indicadas en general como 110, 112 y 114, en la figura 2, y cada estación 110, 112 y 114 incluye respectivamente una porción de interfaz de válvula 116, 118 y 120, que controla la apertura y cierre de las válvulas asociadas en un casete desechable de control de flujo, que se describirá adicionalmente más adelante. Cada estación también tiene un dispositivo superior respectivo de control de flujo o bomba 122, 124, 126 y un dispositivo inferior de control de flujo o bomba 128, 130, 132. Cada bomba 122, 124, 126, 128, 130, 132 ilustrada es una bomba peristáltica adaptada para estar asociada con una sección de tubo para proporcionar control de flujo, aunque otros tipos de bombas u otros dispositivos de control de flujo, tales como bombas de diafragma o dispositivos controlados por gravedad también son posibles. El panel 108 puede incluir, además, un detector 134, tal como un detector óptico, y / u otros sensores o sujeciones, indicado en general como 136, para controlar y / o monitorizar el flujo de fluido y / o de aire en el conjunto desechable 104.

Como se muestra en la figura 2, el sistema 100 incluye, además, un controlador, indicado en general como 138. El controlador 138 es preferiblemente un controlador programable que es operable para controlar el sistema 100 para diversos procesos, incluyendo un cebado con sangre del conducto de flujo del conjunto de procesamiento, como se describe en mayor detalle a continuación. Un módulo de interfaz de operador 140 puede permitir la visualización de las operaciones pasadas, actuales y / o próximas y / o proporcionar las entradas del operador por medio de una pantalla táctil y / o uno o más controles táctiles. Una o más balanzas de pesado 142, 144, 146, 148, 150 pueden estar asociadas con el controlador 138. Tales balanzas pueden estar unidas a una plataforma o pedestal 152 que permite que uno o más recipientes de fluidos se unan o se cuelgan de las balanzas y permitir la medición del peso de tales recipientes durante y / o después del procedimiento de procesamiento. Uno o más ganchos 154 también se pueden extender hacia abajo desde un lado derecho o izquierdo del panel 108 para permitir la unión de otros recipientes de fluidos y también pueden estar asociados con una balanza de pesado, si se desea.

Las figuras 3 a 6 ilustran un posible conjunto de procesamiento de fluidos desechable 104 que se puede emplear para su uso con un dispositivo de separación de fluido para realizar un procedimiento terapéutico de intercambio de glóbulos rojos y, más concretamente, un cebado con sangre de acuerdo con la presente divulgación. Las figuras 3 a 6 difieren unas de las otras en cuanto a que ilustran la operación del sistema durante las diferentes etapas de los procedimientos de cebado con sangre del conjunto parcial y del conjunto completo descritos.

El conjunto desechable 104 está adaptado preferiblemente para ser cargado en un conjunto de separación, tal como se muestra en la figura 2 y se describe en la patente de los Estados Unidos número 5.868.696, aunque otros conjuntos de separación también son posibles. El conjunto ilustrado 104 incluye un conjunto de tratamiento de doble aguja (una para la extracción de fluido de un paciente y la otra para el retorno del fluido al paciente), aunque se entiende que la presente divulgación no se limita al procesamiento de doble aguja y puede incluir una única aguja y otros tipos de conjuntos de procesamiento.

El conjunto 104 incluye un tubo de aspiración 156 y un tubo de retorno 158 (teniendo cada uno un dispositivo de acceso al paciente tal como una aguja asociada con los mismos), una cámara de procesamiento 160, bombas izquierda, central y derecha, control de flujo y cassetes de válvulas 162, 164, 166, un depósito auxiliar o recipiente 168 para alivio de presión o para aire desviado, recipientes 170A, 170B para los fluidos de reemplazo (tales como solución salina, albúmina y / o glóbulos rojos de reemplazo), un recipiente 172 para anticoagulante, recipientes 174A

y 174B para los residuos , y un recipiente 176 para la solución salina. Cada recipiente 170A, 170B, 172, 174A, y 176 puede estar asociado, respectivamente, con una balanza de pesado correspondiente (véase, por ejemplo, las balanzas de pesado 142, 144, 146, 148, 150 que se muestra en la figura 2) para determinar la cantidad de fluido que se retira de o se añade a tal recipiente. El conjunto 104 también incluye varios trayectos de sistemas de tubería que se explicarán en más detalle a continuación.

Cada casete 162, 164 y 166 tiene una construcción interna similar y, como consecuencia sólo se describirá un casete 162. Sin embargo, se entiende que los caracteres de referencia alfanuméricos utilizados en relación con el casete 162 son también aplicables a los casetes 164 y 166. El casete izquierdo 162 incluye al menos una y preferiblemente una pluralidad de cámaras de detección de presión, tales como PS1, PS2, PS9, y PS10, vías de flujo de fluido preformadas y al menos una, y preferiblemente una pluralidad de válvulas, tales como V1, V2 , V3, V4, V5, V6, V7, V8, V9 y V10. El número y configuración de tales cámaras y válvulas no están limitados a lo que se muestra, y otras variaciones también son posibles, incluyendo las variaciones de los conductos de flujo de interconexión entre tales cámaras y válvulas. Cada una de las cámaras y válvulas está asociada preferiblemente con una porción respectiva de la estación de bombeo y válvulas respectiva 110, 112 y 114 (que se muestra en la figura 2) para controlar el flujo de fluido.

Como se ha descrito más arriba, cada bomba 122, 124, 126, 128, 130 y 132 puede ser una bomba peristáltica adaptada para estar asociada con una sección de tubo para proporcionar el control de flujo. Por ejemplo, cada bomba 122, 124, 126, 128, 130, y 132 pueden estar asociada con un segmento de tubo respectivo 178, 180, 182, 184, 186 y 188. Cada una de las bombas superiores 122, 124 y 126 está asociada con dos cámaras de detección de presión PS1 y PS2 estando situada una aguas abajo y estando situada la otra aguas arriba de las bombas, dependiendo de cual dirección es la dirección de flujo deseada, de cual dirección puede cambiar, si se desea , una o más veces durante y / o después del procedimiento. De manera similar, cada una de las bombas inferiores 128, 130 y 132 está asociada con dos cámaras de detección de presión PS9 y PS10 situadas ya sea aguas arriba o aguas abajo de la misma. Tales bombas peristálticas 122, 124, 126, 128, 130 y 132 son operadas típicamente por rotación e incluyen una o más extensiones externas, rodillos u otros elementos similares que actúan sobre el exterior del segmento de tubo respectivo 178, 180, 182, 184, 186 y 188 para comprimir progresivamente o "empujar" el fluido en la dirección deseada del flujo.

El conjunto 104 incluye además un primer conducto de flujo 190 que se comunica fluidamente con el tubo de aspiración 156 para la retirada de sangre entera de un paciente. Un conducto de flujo de anticoagulante 192 se puede comunicar con el primer conducto de flujo 190 en un conector ramificado en Y 194 para permitir que el anticoagulante se mezcle con la sangre entera a medida que es extraída del paciente / donante. El anticoagulante del recipiente de anticoagulante 172 puede ser bombeado al primer conducto de flujo 190 por la bomba superior o de anticoagulante 124 del casete central 164 y fluir a través de las válvulas abiertas V3 y V6 de tal casete para mezclarse con la sangre entera retirada. El conjunto 104 incluye conductos de flujo de fluido de retorno o reemplazo 214A y / o 214B que se comunican fluidamente con el tubo de retorno 196 para permitir que uno o más fluidos, tales como un fluido de reemplazo, fluya al paciente. Uno o más conductos de flujo de solución salina 198 y 200 también pueden estar en comunicación respectiva con los conductos de flujo de sangre entera y de retorno 190 y 196 para permitir el flujo de solución salina, si se desea, antes, durante y / o después del procedimiento.

Antes de pasar a una explicación sobre el método de cebar el sistema con sangre que es el objeto de la presente exposición, se expone a continuación un breve sumario de un procedimiento de intercambio de glóbulos rojos representativo. A modo de ejemplo y no de limitación, en un procedimiento de intercambio de glóbulos rojos, la sangre entera retirada fluye al interior del primer conducto de flujo 190 y a través del casete izquierdo 162 y de la bomba inferior o de sangre entera 128 de tal casete. El primer conducto de flujo 190 se comunica preferiblemente con la cámara de procesamiento 160 con el fin de permitir que la sangre entera extraída del paciente sea separada en componentes constituyentes seleccionados de la sangre, tales como glóbulos rojos, plaquetas y / o plasma.

Los conductos de flujo de salida 202 y 208 pueden permitir que los componentes sanguíneos separados, tales como glóbulos rojos, plasma y / o plaquetas, salgan por separado de la cámara de procesamiento 160. Por ejemplo, los glóbulos rojos separados pueden fluir desde la cámara de procesamiento 160 a través de un trayecto de glóbulos rojos 208. El plasma separado puede fluir desde la cámara de procesamiento 160 a través del conducto de flujo de plasma 202. Un detector óptico, tal como el detector óptico 134 que se ha explicado más arriba, puede estar asociado con el conducto de flujo de plasma 202 para ayudar en la detección óptica de los componentes sanguíneos, por ejemplo, plaquetas o glóbulos rojos, en el constituyente del plasma.

Los glóbulos rojos separados que fluyen desde la cámara de procesamiento 160 fluyen preferiblemente a través del conducto de flujo de glóbulos rojos 208 a uno de los recipientes de glóbulos rojos 174A o 174B. Los glóbulos rojos separados pueden fluir a través del casete derecho 166 al interior de uno de los recipientes 174A o 174B. El plasma separado es bombeado preferentemente por la operación de la bomba inferior 132 del casete derecho 166. Una bomba de plasma de este tipo 132 se puede emplear para determinar la cantidad de plasma que se retorna al paciente y la cantidad de plasma que sale con los glóbulos rojos en el conducto de flujo 208. Como se ha explicado más arriba, los recipientes de glóbulos rojos retirados 174A, 174B pueden estar asociados también con las balanzas

de pesado para medir la cantidad de los glóbulos rojos separados (que se pueden combinar con plasma) que fluye al interior de tales recipientes durante el procedimiento.

5 El plasma separado de la cámara de procesamiento 160 fluye a través del conducto de flujo de plasma 202 y es retornado al paciente. Por ejemplo, el plasma separado puede fluir desde la cámara de procesamiento 160 a través del casete derecho 166 a una primera vía de paso 210 en comunicación con el conducto de flujo de retorno 196. El plasma separado es bombeado preferentemente por la bomba inferior o de plasma 132. El plasma separado puede fluir al interior del conducto de flujo de retorno 196 en un lugar seleccionado o al conector 212, que combina el plasma y el líquido de reemplazo en una corriente de fluido combinado para retornarlo al paciente. La cantidad de plasma retornado al paciente depende del hematocrito final deseado para el paciente, del hematocrito del paciente, y del hematocrito de la sangre del fluido de reemplazo.

10 El fluido de reemplazo fluye desde uno de los recipientes de fluido de reemplazo 170A, 170B al paciente a través del conducto de flujo de retorno 196. Por ejemplo, el fluido de reemplazo fluye ya sea desde el recipiente 170A o 170B a través de un trayecto de fuente del fluido de reemplazo 214A o 214B al casete central 164. La bomba inferior o de reemplazo 130 puede ayudar al flujo del fluido de reemplazo. El fluido de reemplazo fluye en el interior del conducto de flujo de retorno 196 y fluye hacia el paciente. Como se ha hecho notar más arriba, el plasma separado se puede combinar con el líquido de reemplazo en una sola corriente de fluido. El conducto de flujo de retorno 196 también puede fluir a través del casete izquierdo 162. Una corriente de fluido combinado también puede ser bombeada por la operación de la bomba superior izquierda o de retorno 122 para ayudar al flujo de retorno al paciente. Sin embargo, en un procedimiento de doble aguja, la bomba 122 está en un modo de paso de flujo, y la sangre fluye a través de la vía de paso abierta.

### Rendimiento del Método

Las diversas etapas del procedimiento se muestran en la figura 7. Se debe entender que el diagrama de flujo de la figura 7 es ejemplar, y que uno o más de los pasos pueden ser modificados u omitidos, de acuerdo con los requisitos del operador y del paciente.

25 En términos amplios, de acuerdo con la presente divulgación, se proporciona un método para realizar un cebado con sangre que permita al operador la opción de cebar todo el conjunto desechable o sólo una porción del conjunto, tal como la vía de retorno. Además del tipo de cebado con sangre, el operador introducirá el hematocrito de la sangre o producto sanguíneo que está siendo utilizado para el cebado con sangre y el hematocrito deseado para el cebado con sangre. Para cebar el conjunto desechable con sangre, la fuente de sangre se unirá al tubo de entrada del conjunto desechable y el tubo de retorno estará conectado a un recipiente de residuos. La fuente de sangre puede ser sangre entera ABO compatible o glóbulos rojos concentrados, y un volumen deseado será bombeado desde la fuente de sangre. Si es necesario, se añade solución salina a la sangre a medida que se introduce en el conjunto para lograr el hematocrito de cebado con sangre deseado. El operador puede elegir bombear un volumen adicional si se desea.

35 Si se selecciona la opción de cebar sólo la vía de retorno, la fuente de sangre estará conectada al tubo de fluido de reemplazo 214A (figuras 3 y 4) y el tubo de retorno estará conectada a un recipiente de residuos, por ejemplo, 174B. Un volumen ajustado se bombea desde la fuente de sangre. El operador puede elegir bombear un volumen adicional si se desea.

40 Si sólo la vía de retorno es cebada con sangre durante el cebado con sangre, el sistema puede desviar automáticamente la solución salina del cebado de solución salina restante en el conjunto al recipiente de residuos 174B una vez que el paciente está conectado y la sangre está siendo extraída del paciente. El sistema también puede entregar automáticamente fluido de reemplazo al paciente una vez la sangre está siendo extraída del paciente para mantener la isovolemia y el volumen de glóbulos rojos. Si el fluido de reemplazo para el procedimiento terapéutico no contiene glóbulos rojos (por ejemplo, en un intercambio terapéutico de plasma, en el que el fluido de reemplazo es no celular, tal como la albúmina), el operador puede mantener el fluido de cebado con sangre conectado como líquido de reemplazo hasta que el conjunto desechable se llene con la sangre del paciente. Si el operador mantiene la fuente de cebado con sangre unida al tubo de fluido de reemplazo y no la sustituye con albúmina, el paciente recibe glóbulos rojos durante el estado de procesamiento inicial, cuando la sangre se retira en primer lugar del paciente. Una vez que el operador ya no observa que la solución salina sale de la cámara de separación, esto podría indicar que en ese momento el conjunto desechable está lleno de sangre. El operador puede cambiar entonces el recipiente en el tubo de líquido de reemplazo a albúmina, y continuar con el intercambio de plasma. Si el procedimiento utiliza un fluido de reemplazo no celular, la fuente de sangre 170A se mantendrá en la balanza de pesado 1 hasta un volumen determinado haya sido devuelto o la fuente 170A esté vacía.

55 La interfaz de usuario puede proporcionar instrucciones sobre lo que debe ser conectado a las líneas de fluidos de entrada, de retorno y de reemplazo durante el cebado con sangre. También puede notificar al operador del momento apropiado para desconectar el fluido de cebado con sangre. Siempre que el sistema sepa el tipo de cebado con

sangre que ha sido seleccionado, también puede tener en cuenta el cebado con sangre en sus cálculos de balance de fluidos para que el operador no tenga que calcular manualmente el balance de fluidos.

Volviendo a la figura 7, se ve un diagrama de flujo que ilustra las diversas etapas de un método 300 de acuerdo con la presente divulgación. Las etapas que comprenden el método de cebado con sangre se realizan después de que el conjunto completo se haya cebado con solución salina. El controlador, por medio de la interfaz de usuario, a continuación puede proporcionar una instrucción al operador en cuanto a si se va a realizar un cebado con sangre (Cuadro 302). Si el operador indica que no se realizará ningún cebado con sangre, el operador puede cargar y conectar entonces los fluidos de reemplazo para el conjunto y comenzar el procedimiento de intercambio (Cuadro 304).

Si el operador introduce en la interfaz gráfica de usuario que se va a realizar un cebado con sangre, el operador recibe una instrucción que busca la introducción del valor del hematocrito de la sangre o producto sanguíneo que se utilizará para realizar el cebado (Cuadro 306), si esta información no ha sido preestablecida por el operador antes del inicio del procedimiento. Típicamente, la sangre o el producto sanguíneo utilizado para el cebado es el mismo que el componente de la sangre que va a ser reemplazado de conformidad con el procedimiento de intercambio (por ejemplo, glóbulos rojos). Como tal, su valor de hematocrito puede haber sido introducido en el controlador antes de generar la instrucción producida en cuanto a si realizar un cebado con sangre sin apartarse del método.

El controlador, por medio de la interfaz de usuario también solicitará la introducción de un hematocrito objetivo para el fluido que comprende el cebado con sangre cuando se encuentra en el conjunto (Cuadro 308). Típicamente, este hematocrito objetivo de cebado con sangre es sustancialmente el mismo que el hematocrito de la sangre del paciente, de manera que, al inicio del procedimiento de intercambio terapéutico, el retorno del fluido que comprende el cebado con sangre al paciente mantendrá el nivel de hematocrito del paciente. El hematocrito objetivo puede haber sido introducido en una etapa anterior del procedimiento, sin apartarse del método.

La interfaz de usuario instruirá entonces al operador a que indique si el conjunto completo o una porción del conjunto, típicamente la vía de retorno, debe ser cebado con sangre (Cuadro 310). En el contexto del procedimiento de intercambio de glóbulos rojos, la decisión en cuanto a si cebar el conjunto completo o sólo una porción del mismo es típicamente una cuestión de la preferencia del médico, y el operador recibirá una instrucción del médico en este aspecto. Para procedimientos distintos de un procedimiento de intercambio de glóbulos rojos, típicamente todo el conjunto es cebado con sangre, puesto que un intercambio de glóbulos rojos es el único procedimiento terapéutico en el que los glóbulos rojos se utilizan como fluido de reemplazo.

Si solamente la vía de retorno debe ser cebada, la interfaz de usuario dará instrucciones al operador para conectar la fuente de sangre 170A a través del tubo de fluido de reemplazo 214a a la balanza 1 y conectará una bolsa de residuos al tubo de retorno (Cuadro 312). Entonces, el sistema opera con las bombas, válvulas y cámaras de detección de presión como se muestra en la figura 3 para extraer la sangre de la fuente de sangre 170A por medio de la bomba 130. Si el nivel de hematocrito de la sangre usada para el cebado con sangre necesita ser reducido, entonces la solución salina desde la fuente 176 es añadida por medio de la operación de la bomba 128 (Cuadro 314) a través de la porción umbilical del conjunto, como se muestra en la figura 4.

De conformidad con la instrucción producida por el controlador, se le pedirá al operador que indique si el cebado salino en el tubo de entrada debe ser desviado y, si el operador indica que "sí", el cebado de solución salina en el tubo de entrada y en la cámara centrífuga es enrutado a las bolsas de residuos y el cebado con sangre se retorna al paciente (Cuadro 316).

Durante el cebado con sangre, la bomba 130 bombea un volumen determinado (sustancialmente el volumen de la vía de retorno que está siendo cebada con sangre).

Una vez que el cebado con sangre del tubo de retorno se ha completado, el controlador lo indicará e instruirá al operador para que conecte el paciente al tubo de entrada 190 y al tubo de retorno 196 del conjunto. El procedimiento terapéutico es iniciado entonces con el seguimiento del equilibrio de líquidos iniciado y responde sólo al volumen de la sangre extraída y enviada al paciente.

Si, como respuesta a la instrucción producida con respecto a si el conjunto completo o la vía de retorno deben ser cebados (Cuadro 310), "Conjunto Completo" es seleccionado por el operador, la interfaz instruirá entonces al operador a que conecte la fuente de sangre para el cebado con sangre al tubo de entrada 156 y una bolsa de residuos al tubo de retorno 158 (Cuadro 322). Entonces, el sistema opera con las bombas, válvulas, y sensores de presión configurados como se muestra en la figura 5 para la primera etapa del procedimiento de cebado y, a continuación, como se muestra en la figura 6 para la segunda etapa. De nuevo, como con el cebado de únicamente la vía de retorno, se añadirá solución salina a la sangre que se usa para el cebado si el hematocrito objetivo del fluido dentro del conjunto después de realizar el cebado con sangre es menor que el hematocrito de la fuente de sangre que se usa para el cebado.



Una vez que todo el conjunto es cebado con sangre, el controlador lo indicará e instruirá al operador a que conecte el paciente al conjunto. Una vez que el intercambio terapéutico se ha iniciado, el sistema comenzará el seguimiento del equilibrio de líquidos, teniendo en cuenta por lo tanto sólo el volumen de la sangre que se extrae de y que se envía al paciente.

- 5 Si el procedimiento de intercambio es un procedimiento de intercambio de glóbulos rojos, el procedimiento puede comenzar ahora, como es conocido por los expertos en la técnica. En este sentido, los sistemas y métodos para alcanzar un hematocrito objetivo final y un equilibrio de fluidos durante un procedimiento de intercambio terapéutico de glóbulos rojos se describen en la Solicitud Provisional de Estados Unidos Número de Serie 61 / 622.113, presentada el 10 de abril del 2012.
- 10 Por lo tanto, como se puede ver por la descripción anterior, la presente divulgación tiene varios aspectos diferentes, que no se limitan a los métodos específicos que se muestran en los dibujos adjuntos o que se han descrito más arriba. Las variaciones de estos conceptos pueden estar incluidas en otras etapas para realizar los métodos sin apartarse del alcance de la divulgación tal como es definida por las reivindicaciones.

**REIVINDICACIONES**

1. Un método para cebar al menos una porción de un conjunto de uso único con sangre o producto sanguíneo recogidos previamente antes de hacer fluir la sangre entera del paciente por el tubo de entrada del conjunto, estando destinado el conjunto a un procedimiento terapéutico en el que un componente seleccionado de la sangre es separado de la sangre entera de un paciente, y es sustituido por un componente sanguíneo recogido previamente, utilizando el procedimiento un dispositivo de separación duradero que comprende un controlador programable que incluye una interfaz de usuario y el conjunto de uso único, comprendiendo el conjunto de uso único un tubo de entrada, una cámara de separación, y una vía de retorno, comprendiendo el método:
  - introducir en el controlador un valor de hematocrito de la sangre o producto sanguíneo recogidos previamente;
  - introducir en el controlador en respuesta a una instrucción producida por el controlador, un valor de hematocrito objetivo para la sangre, o producto sanguíneo recogidos previamente cuando residan en el conjunto;
  - introducir en el controlador en respuesta a una instrucción producida por el controlador, una identificación de la porción del conjunto que se debe cebar con la sangre o producto sanguíneo recogidos previamente;
  - cebar la porción identificada del conjunto introduciendo de forma automática una cantidad seleccionada de la citada sangre, o producto sanguíneo recogidos previamente dentro de la citada porción identificada;
  - conectar el tubo de entrada y vía de retorno del conjunto al paciente en respuesta a una instrucción producida por el controlador después de completar el cebado seleccionado.
2. El método de la reivindicación 1, en el que la porción del conjunto que se va a cebar es bien todo el conjunto o la vía de retorno.
3. El método de la reivindicación 1 ó 2 que comprende, además, conectar una fuente de sangre o producto sanguíneo recogidos previamente al tubo de entrada del conjunto y una bolsa de residuos a la vía de retorno en respuesta a una instrucción producida por el controlador después de seleccionar el cebado de todo el conjunto.
4. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el conjunto completo es cebado con solución salina antes de cebar o bien todo el conjunto o la vía de retorno con la sangre o el producto sanguíneo recogidos previamente.
5. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que comprende, además, la conexión de una fuente de la sangre o producto sanguíneo recogidos previamente a un tubo de fluido de reemplazo y una bolsa de residuos a la vía de retorno en respuesta a una instrucción producida por el controlador después de seleccionar el cebado de tubo de retorno; medir la cantidad de la fuente de sangre o producto sanguíneo recogidos previamente; y desviar el líquido desplazado por el cebado del tubo de retorno a la bolsa de residuos.
6. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, que comprende, además, la determinación de un valor de hematocrito de la sangre entera del paciente e introducir en el controlador ese valor de hematocrito como valor de hematocrito objetivo, y la adición de solución salina a la sangre, o producto sanguíneo recogidos previamente durante el cebado en una cantidad suficiente para alcanzar el hematocrito objetivo, si el valor del hematocrito objetivo es menor que el hematocrito de la sangre o producto sanguíneo recogidos previamente.
7. El método de la reivindicación 6, en el que el valor del hematocrito de la sangre o producto sanguíneo recogidos previamente se introduce en el controlador en respuesta a una instrucción producida por el controlador.
8. Un sistema para realizar un procedimiento en el que un componente de la sangre seleccionado es separado de la sangre entera, comprendiendo el sistema:
  - un dispositivo de separación duradero que comprende una pluralidad de dispositivos de control de flujo y un controlador programable, estando programado el controlador para realizar un procedimiento terapéutico en el que un componente sanguíneo seleccionado es separado de la sangre entera de un paciente, y reemplazado con un componente sanguíneo recogido previamente, comprendiendo el procedimiento de utilización de un dispositivo de separación duradero un controlador programable que incluye una interfaz de usuario y un conjunto de uso único,
  - comprendiendo el conjunto un tubo de entrada, una cámara de separación, y una vía de retorno, comprendiendo el citado procedimiento terapéutico un método para cebar al menos una porción de un conjunto de uso único de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, que comprende, además,

inicial el procedimiento terapéutico, que comprende el seguimiento de equilibrio de fluidos del paciente teniendo en cuenta sólo el volumen que se debe extraer del, y ser retornado al, paciente; y

un conjunto de procesamiento de fluido de uso único que comprende una pluralidad de conductos de flujo, estando montado el conjunto de procesamiento de fluido en el dispositivo de separación duradero.

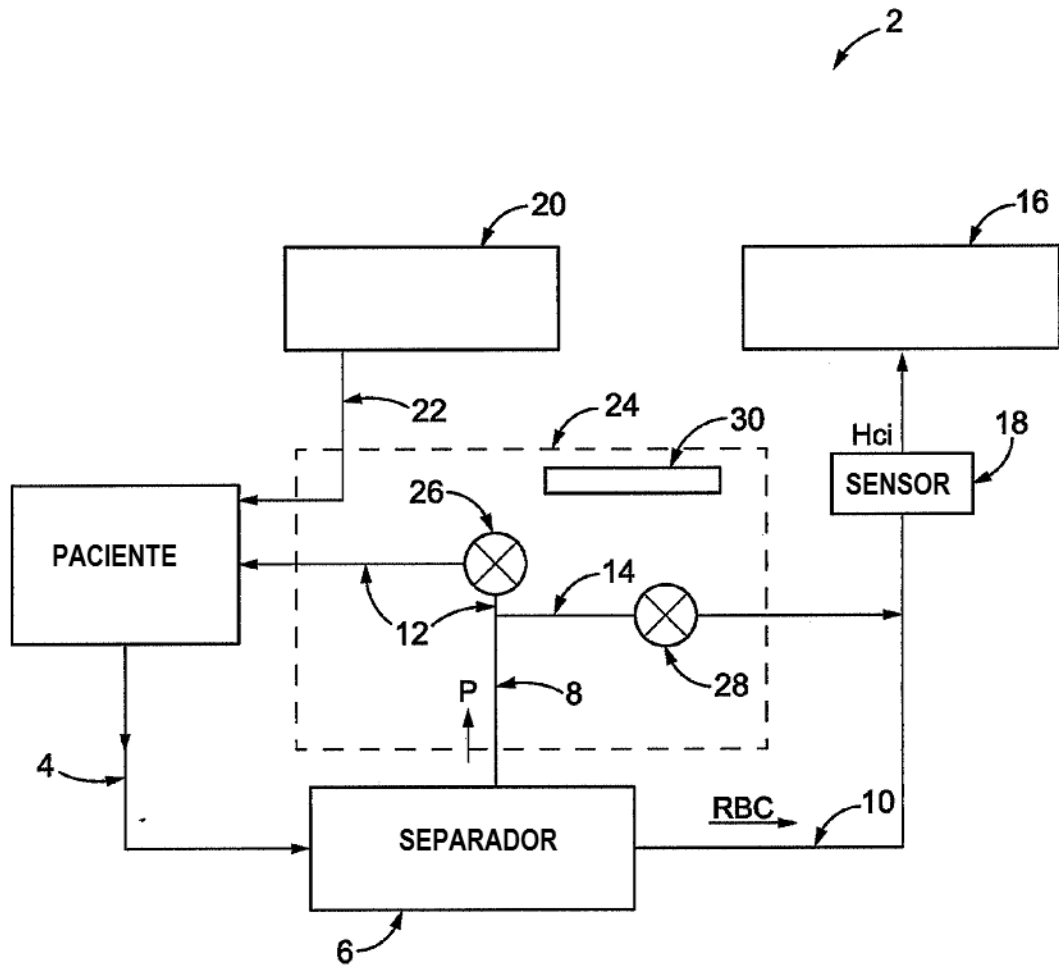


FIGURA 1

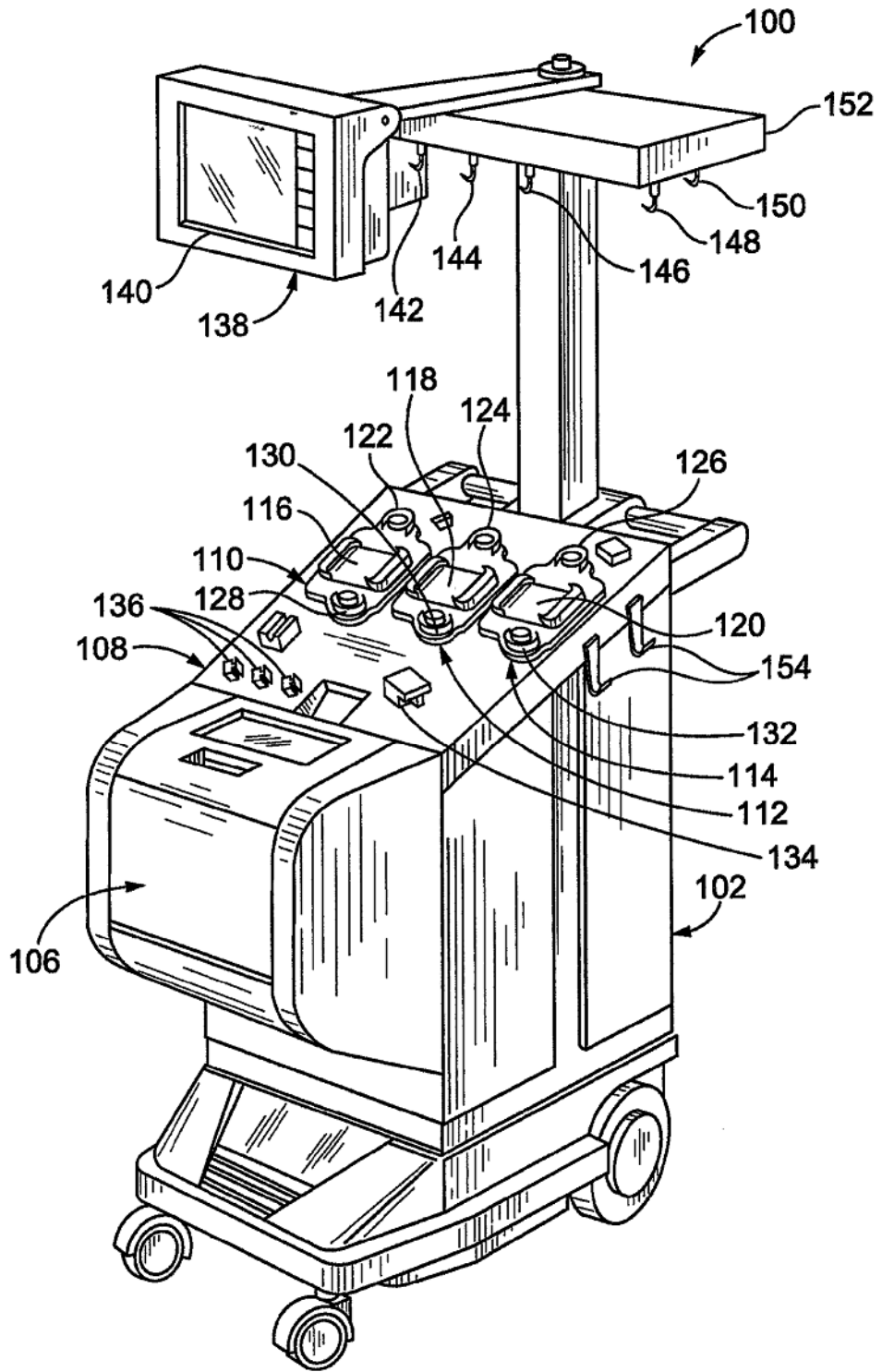


FIGURA 2

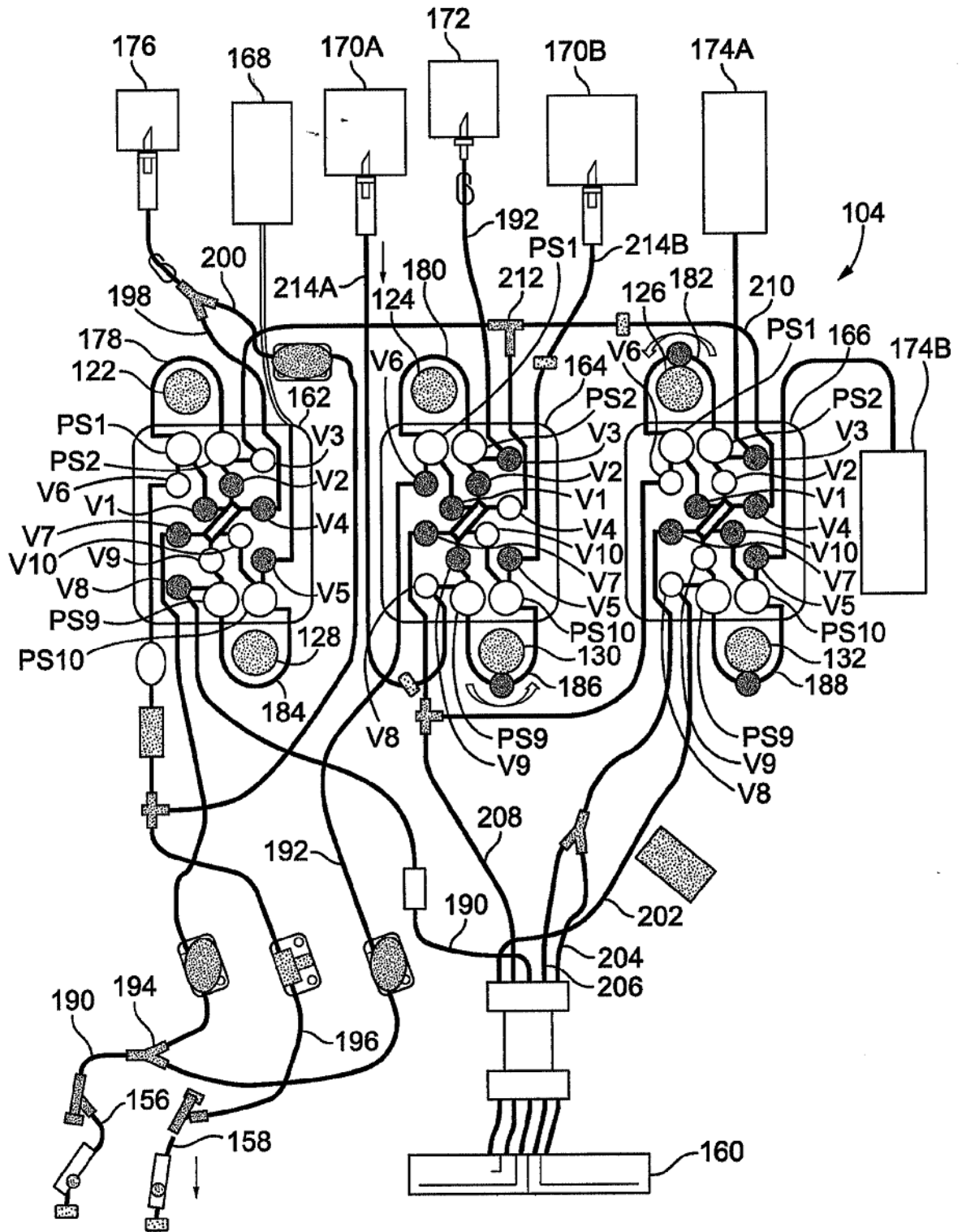


FIGURA 3

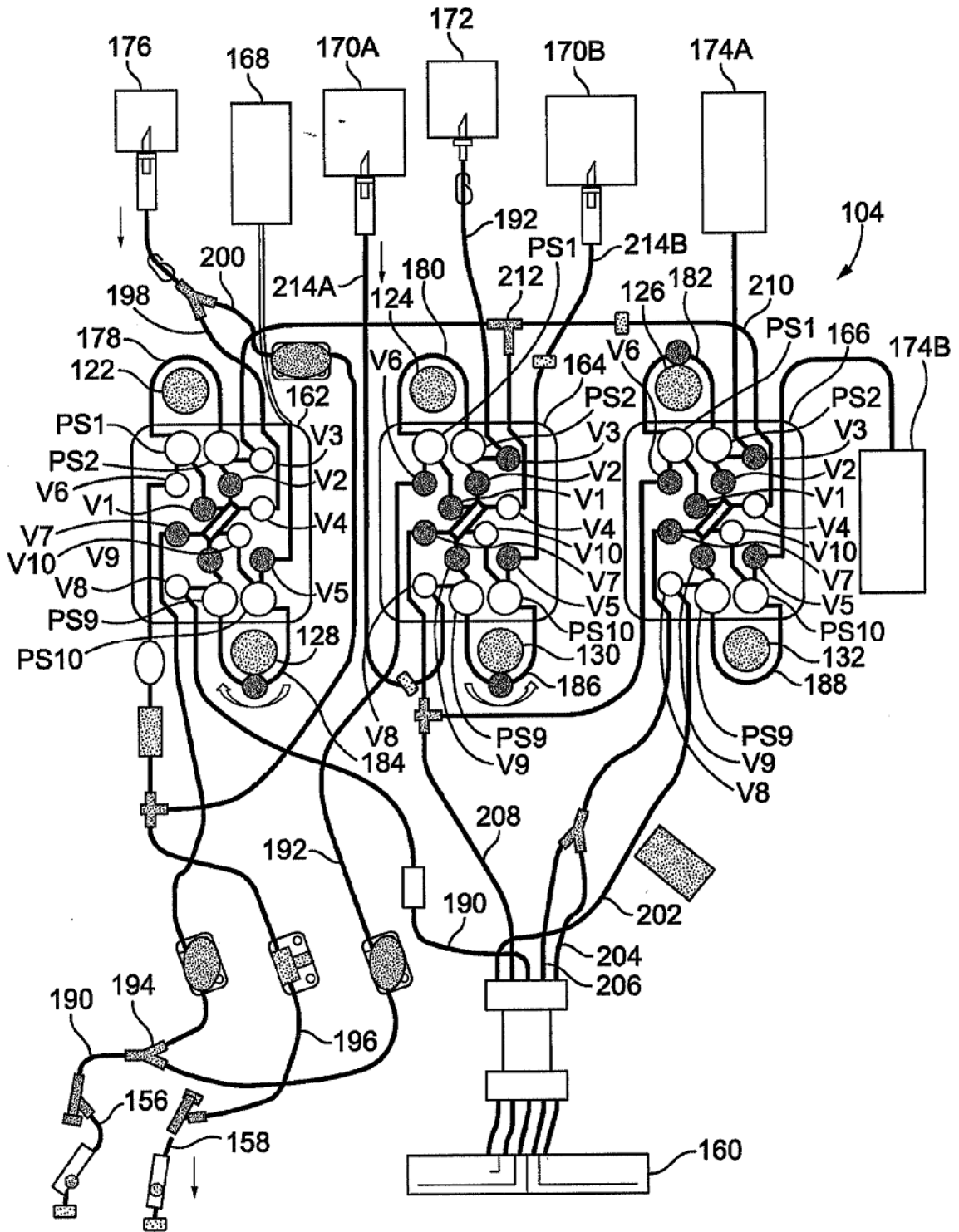


FIGURA 4

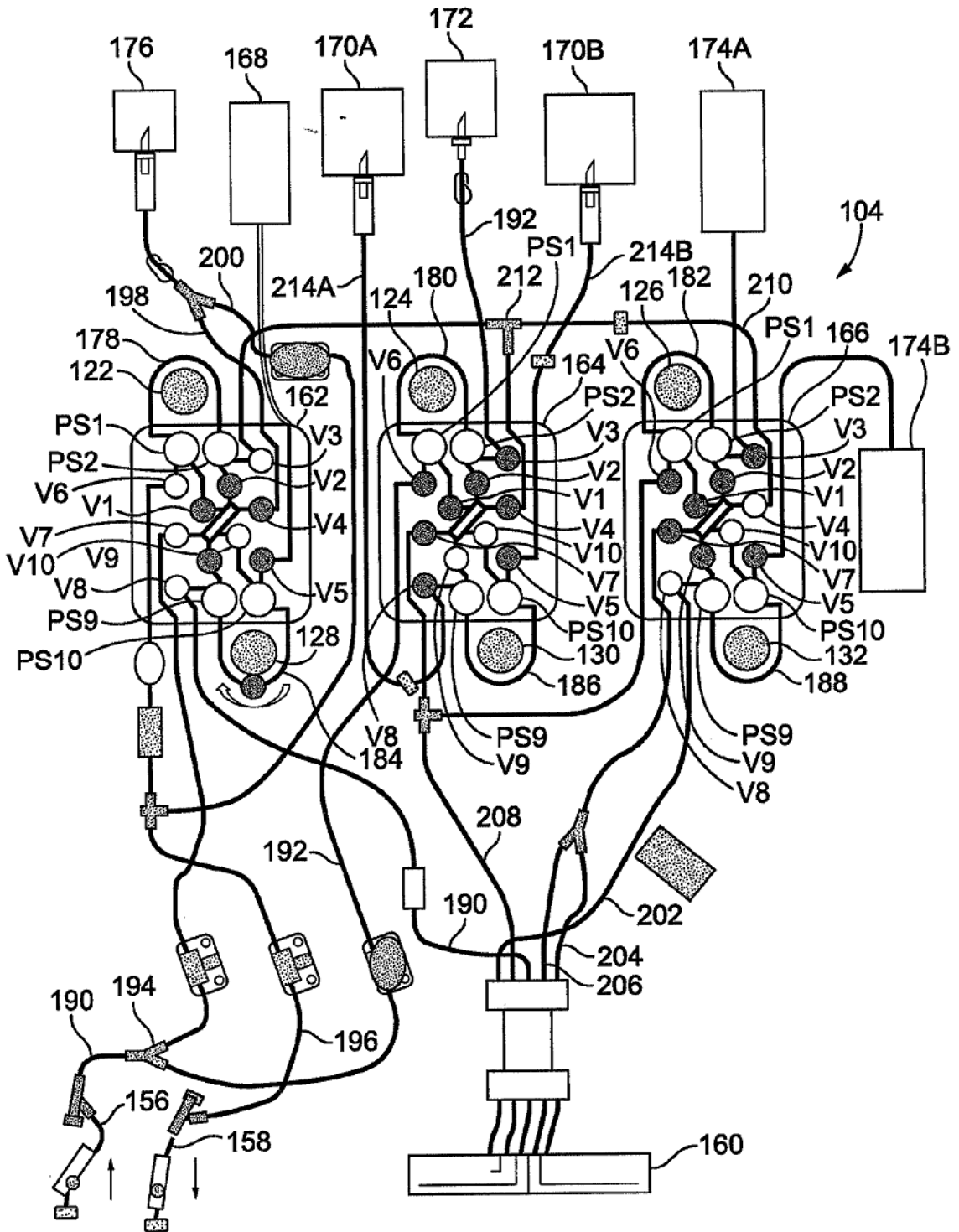


FIGURA 5



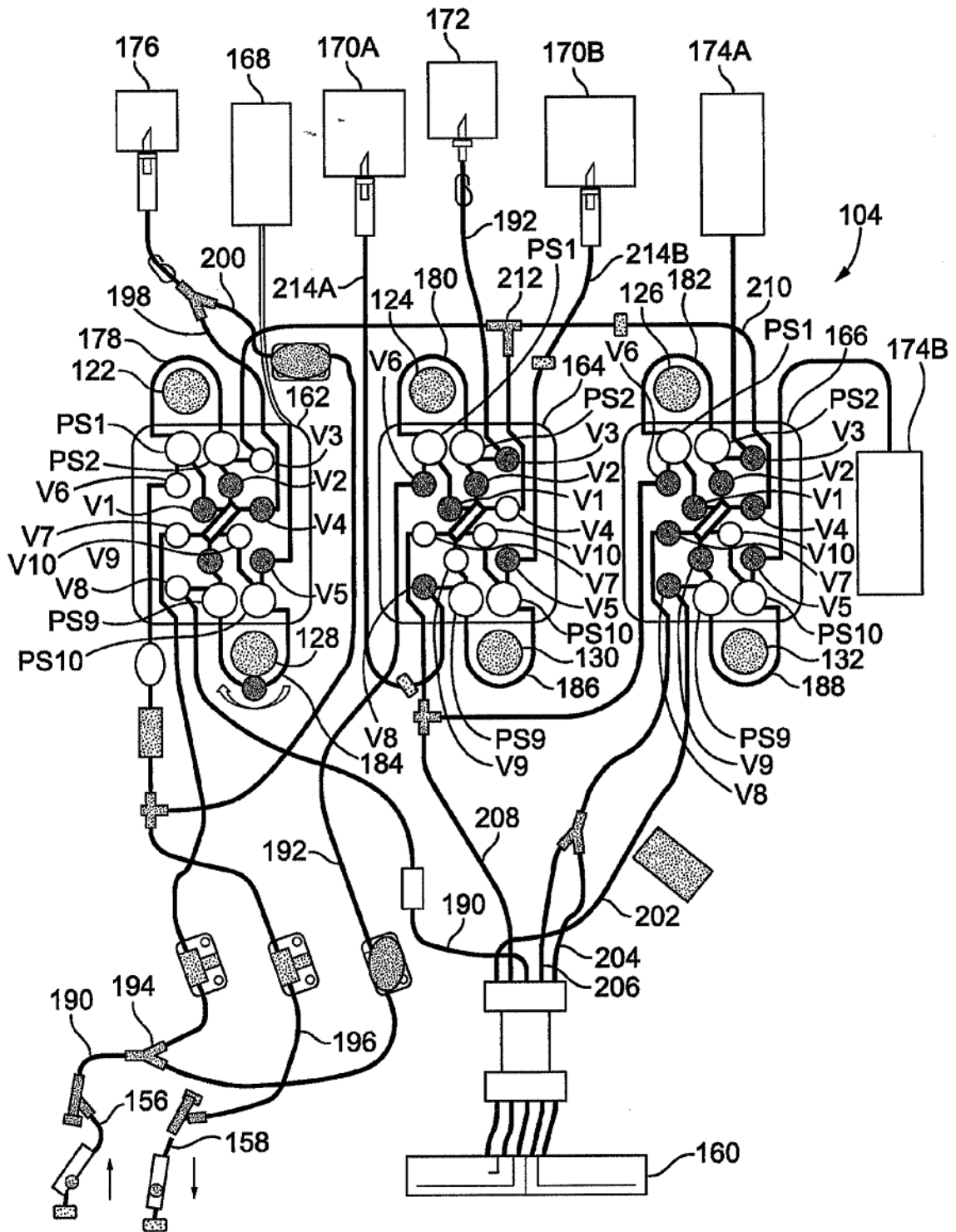


FIGURA 6

