

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 563 291**

51 Int. Cl.:

**A61M 1/02** (2006.01)

**B04B 5/04** (2006.01)

**B04B 13/00** (2006.01)

**B04B 15/06** (2006.01)

**A61M 1/36** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.11.2010 E 10779609 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.01.2016 EP 2509654**

54 Título: **Procesador de sangre de múltiples unidades con válvulas giratorias**

30 Prioridad:

**08.12.2009 US 267484 P**

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

**14.03.2016**

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**ELLINGBOE, BRUCE y  
NGUYEN, HONG DUC**

74 Agente/Representante:

**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

**ES 2 563 291 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**

Procesador de sangre de múltiples unidades con válvulas giratorias

El presente invento se refiere a un aparato y método para separar al menos dos volúmenes discretos de sangre en al menos dos componentes cada uno.

- 5 La patente Norteamericana N° 7.674.221 describe un aparato para separar volúmenes discretos de un líquido compuesto tal como la sangre en al menos dos componentes.

El aparato y método del invento son particularmente apropiados para la separación de fluidos biológicos que comprenden un componente acuoso y uno o más componentes celulares. Usos potenciales del invento incluyen: extraer un componente de plasma y un componente celular (incluyendo plaquetas, glóbulos blancos, y glóbulos rojos) a partir de un volumen de sangre entera o total. Un componente, tal como glóbulos rojos lavados, puede también ser filtrado de modo que elimine priones residuales, glóbulos blancos o plaquetas de los glóbulos rojos.

Un aparato para procesar componentes de sangre que puede procesar de una vez al menos dos volúmenes discretos de un líquido compuesto, en particular, dos volúmenes desiguales en los que las proporciones de los distintos componentes del líquido compuesto que pueden variar de un volumen discreto a otro, es conocido por la patente Norteamericana 7.674.221. En el documento se ha descrito un método para separar al menos dos volúmenes discretos de un líquido compuesto en al menos un primer componente y un segundo componente. El método comprende al menos dos bolsas de separación que contienen dos volúmenes discretos de un líquido compuesto en celdas de separación montadas sobre un rotor; almacenar en al menos un recipiente sobre el rotor al menos dos primeros bolsas de componentes conectadas al menos a dos bolsas de separación respectivamente; separar al menos un primer componente y un segundo componentes en cada una de las bolsas de separación; transferir al menos una fracción de un primer componente separado a una bolsa de componente; detectar una característica de un componente en una ubicación en cada bolsa de separación; y detener la transferencia de la fracción del primer componente al producirse la detección de la característica de un componente en la primera ubicación determinada.

El documento EP 1 757 318 describe un aparato para separar un volumen de líquido compuesto de acuerdo con el preámbulo de la reivindicación 1. El documento US 2004/0104182 describe un sistema para separar un fluido compuesto en partes componentes del mismos.

El invento está definido en las reivindicaciones.

El presente invento comprende perfeccionamientos sobre un dispositivo centrífugo de separación de sangre capaz de procesar una pluralidad de unidades de sangre al mismo tiempo. Los perfeccionamientos incluyen un diseño de válvula que facilita la carga y descarga de bolsas de sangre y conjuntos de tubos y bolsas asociados. Las válvulas del invento comprende en una cabeza giratoria, montada sobre un árbol, que asume una posición de "carga" que permite que un tubo del conjunto desechable sea insertado de manera rápida y segura en una ubicación designada sobre el rotor. La cabeza pivota a una posición "abierta", que asegura el tubo en su ubicación designada, pero que mantiene un lumen abierto a través del tubo, por lo que la sangre o un componente de la sangre pueden fluir a través del tubo. La cabeza puede también ser extraída a una posición "cerrada" de vez en cuando. Cuando la cabeza está en la posición cerrada, la sangre o los componentes de la sangre no pueden fluir a través del tubo. La cabeza puede también transportar energía de radiofrecuencia al tubo para sellar y cortar el tubo. El aparato de válvula comprende medios para mantener una presión constante sobre el tubo y hacer contacto con el tubo cuando el tubo es fundido y sellado. Los medios de presión constante pueden comprender un resorte o estructura similar cargado previamente, tal como un accionador neumático cargado previamente. La válvula puede desconectar mecánica y eléctricamente el árbol y la cabeza de un motor paso a paso durante la soldadura por radiofrecuencia (RF) que sella el tubo.

Además, una unión asimétrica en el conjunto de bolsa de sangre y tubos inhibe errores cuando las bolsas y tuberías son cargadas al dispositivo. Además, hay previsto un pozo o cavidad sobre un rotor cerca del eje de rotación para recibir un componente de la sangre relativamente raro, tal como células madre mesenquimales (MSC) u otro componente, o para recibir un fluido que puede ser utilizado múltiples veces, tal como una solución de lavado. El pozo o cavidad está posicionado de tal modo que la bolsa de tratamiento está situada en una región de fuerza relativamente elevada del campo centrífugo producido por la rotación del rotor, mientras que las bolsas de componente están situadas en una región de fuerza inferior, y una pequeña bolsa colocada en el pozo o cavidad estaría en la región de fuerza más inferior. En razón de la colocación de la bolsa en regiones de fuerza elevada, intermedia y baja del campo centrífugo, el aire tenderá a recogerse en la pequeña bolsa en el pozo o cavidad. Además, una tubería o tubo más corto pueden ser utilizados para conectar la bolsa pequeña al conjunto de bolsa total. Las tres zonas de colocación ayudan a simplificar el conjunto de bolsa y hacen el proceso de cargar el conjunto de bolsa al rotor más fácil.

De acuerdo con el presente invento, se ha proporcionado un aparato para separar al menos dos volúmenes discretos de un líquido compuesto en al menos un primer componente y un segundo componente, comprendiendo el aparato una

centrifugadora que tiene un rotor con un eje de rotación, al menos dos celdas de separación montadas sobre el rotor, cada celda adaptada para recibir una bolsa de separación que contiene un volumen de líquido compuesto, tal como sangre, y al menos un sensor asociado con cada celda de separación para generar información relacionada con una característica de un componente separado en una bolsa de separación dentro de la celda de separación; y una unidad de control programada para recibir información generada por al menos un sensor asociado con cada celda de separación, y para controlar la velocidad de rotación en vista de la información generada por uno de al menos un sensor asociado con cada una de al menos las dos celdas de separación. El aparato está adaptado para recibir un conjunto desechable de bolsas conectadas por tubos. El conjunto desechable comprende preferiblemente una bolsa principal, que contiene inicialmente sangre entera completa, conectado de modo fluido al menos a una (preferiblemente dos) bolsa de componente para recibir componentes de la sangre tales como plasma o plaquetas. También puede preverse una bolsa de desechados. El conjunto desechable puede comprender además una bolsa de recogida de glóbulos rojos conectada de modo fluido a la bolsa principal a través de un filtro.

El aparato comprende una pluralidad de válvulas asociadas con cada celda de separación. Las válvulas comprenden al menos una válvula adaptada para controlar el flujo de fluido al menos a una bolsa de componente, más preferiblemente dos válvulas en las que hay previstas dos bolsas de componente, estando asociada cada válvula de componente con una bolsa de componente. Las válvulas pueden además comprender una válvula de desechado para controlar el flujo de fluido de la solución de lavado utilizada en la bolsa de desechado de solución de lavado.

El conjunto desechable comprende una unión asimétrica que une una pluralidad de tubos del conjunto de bolsas. La unión asimétrica puede ser montada sobre el rotor (que lleva las válvulas) en una única orientación solamente. Tal acción lleva los tubos del conjunto desechable a proximidad con las válvulas apropiadas. El conjunto de bolsa puede ser montado rápidamente y sin ambigüedad sobre el aparato con menos potencial para un error del operador.

Además, puede haber previsto un pozo o cavidad sobre una parte central del rotor, adyacente a las válvulas. El pozo o cavidad está adaptada para recibir un componente de la sangre o una bolsa de producto residual. La bolsa, que está montada cerca del eje de rotación del rotor del aparato, puede ser drenada a otras bolsas del conjunto una o más veces. Por ejemplo, un fluido de lavado puede ser utilizado múltiples veces para reducir la presencia de tipos de células indeseadas u otras partículas en un componente de la sangre recogido.

El pozo o cavidad puede estar posicionado de tal modo que la bolsa de tratamiento esté situada en una región de fuerza relativamente elevada del campo centrífugo producido por la rotación del rotor, mientras que las bolsas de componente están situadas en una región de fuerza inferior o intermedia, y una pequeña bolsa colocada en el pozo o cavidad estaría en la región de fuerza más inferior o en la región de fuerza baja. El aire tenderá a recogerse en la pequeña bolsa en el pozo o cavidad y puede utilizarse una tubería o tubo más corto para conectar la pequeña bolsa al conjunto de bolsa completo. Las tres zonas de colocación ayudan a simplificar el conjunto de bolsa y hacen el proceso de cargar el conjunto de bolsa al rotor más fácil.

Otras características del aparato incluyen una unidad de control programada para hacer que el rotor gire a una velocidad de sedimentación para separar al menos dos componentes en al menos dos bolsas principales o de separación contenidas en al menos dos celdas de separación respectivamente, haciendo que al menos una válvula asociada con cada celda de separación permita un flujo de fluido entre cada bolsa de separación y la bolsa de componente conectada a él; haciendo que los medios de transferencia de componentes transfieran al menos una parte de un componente separado desde cada una de al menos dos bolsas de separación a la bolsa de componente conectada a ellas; y haciendo que al menos una válvula asociada con cada celda de separación bloquee un flujo de fluido entre la bolsa de separación dentro de la celda de separación y la bolsa de componente conectada a ella, cuando el sensor asociado con la celda de separación detecta la característica de un componente separado. La unidad de control puede también ralentizar el rotor, hacer que el fluido hidráulico sea extraído desde los álabes junto a las bolsas principales, y abrir las válvulas de lavado permitiendo con ello que la solución de lavado fluya a la bolsa principal. La unidad de control hace entonces que el fluido hidráulico adicional sea extraído desde los álabes, por lo que se crea una superficie libre de fluido dentro de la bolsa principal. La unidad de control puede hacer que el rotor oscile, agitando por ello el componente de sangre residual y la solución de lavado dentro de la bolsa principal, y a continuación hace que el rotor gire a una velocidad de sedimentación para separar el componente de la sangre residual y la solución de lavado. La unidad de control hace que la válvula de desechado de la solución de lavado se abra, permitiendo que la solución de lavado utilizada fluya a la bolsa de desechado de la solución de lavado. El componente de sangre residual puede ser lavado una pluralidad de veces reduciendo por ello los niveles de un componente celular o de otros componentes tales como priones a un nivel médicamente aceptable.

Otras características y ventajas del invento aparecerán a partir de la siguiente descripción y de los dibujos adjuntos, que han de ser considerados sólo como ejemplares.

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

La fig. 2 es una vista esquemática, parcialmente en sección transversal a lo largo de un plano diametral, de una primera realización de un aparato de separación.

La fig. 3 es una vista en planta superior del aparato de separación de la fig. 2, que muestra al menos parte de un conjunto de bolsas montado en él, mostrando un múltiple asimétrico.

La fig. 4 es una vista en perspectiva de un núcleo y conjunto de bolsas de acuerdo con la fig. 3.

La fig. 5 es una vista en perspectiva de una válvula.

5 La fig. 6 es una vista en perspectiva de la válvula de la fig. 5 con un alojamiento retirado.

La fig. 7 es una vista en sección transversal de la válvula de la fig. 5, tomada a lo largo de la línea 7-7.

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

La fig. 9 es una vista en planta superior de una realización alternativa de un núcleo y al menos una parte de un conjunto de bolsas montado en él, que muestra un múltiple asimétrico alternativo.

10 La fig. 10 es una vista en perspectiva de un núcleo y conjunto de bolsas de acuerdo con la fig. 9.

Con el propósito de claridad, el invento será descrito con respecto a un uso específico, en particular la separación de sangre entera en al menos dos componentes, en particular en un componente de plasma y un componente de glóbulo rojo, o en un componente de plasma, un componente de plaqueta y un componente de glóbulo rojo. El volumen discreto mencionado más abajo será típicamente el volumen de una donación de sangre. El volumen de una donación de sangre  
15 puede variar de un donador a otro (por ejemplo, 500 ml más o menos el 10% en los Estados Unidos de Norteamérica). También se recuerda que la proporción de los componentes de sangre varía usualmente de un donador a otro. En particular el hematocrito del donador, que es la relación del volumen de glóbulos rojos al volumen de la muestra de sangre entera considerado, varía de una persona a otra. En otras palabras, la densidad de la sangre puede variar ligeramente de un donador a otro. Debería comprenderse sin embargo que este uso específico es solamente ejemplar.

20 La fig. 1 muestra un ejemplo de un conjunto 10 de bolsas adaptadas para ser utilizadas para la separación de un líquido compuesto (por ejemplo sangre entera) en al menos un componente (por ejemplo plasma, plaquetas, o ambos) y un segundo componente (por ejemplo glóbulos rojos). Este conjunto de bolsas comprende una bolsa 12 de separación principal flexible y dos bolsas componentes flexibles 14, 16 conectadas a ella.

25 Cuando el líquido compuesto es sangre entera, la bolsa de separación 12 tiene dos propósitos, y es utilizada sucesivamente como una bolsa de recogida y como una bolsa de separación. Está destinada a recibir inicialmente un volumen discreto de sangre entera de un donador (usualmente aproximadamente 500 ml pero puede variar como se ha descrito anteriormente) y que ha de ser utilizada posteriormente como una cámara de separación en un aparato de separación. La bolsa de separación 12 es plana y generalmente rectangular. Está hecha de dos láminas de material plástico que son soldadas juntas de manera que definan entre ellas un espacio interior que tiene una parte rectangular principal conectada a una parte proximal triangular. Un primer tubo 18 está conectado a un extremo proximal de la parte triangular, y un segundo tubo 20 y un tercer tubo 22 están conectados en lados opuestos adyacentes al primer tubo 18. Los extremos proximales de los tres tubos 18, 20, 22 están embebidos entre las dos láminas de material plástico de modo que sean paralelos. La bolsa de separación 12 además, opcionalmente, comprende un agujero 24 en cada una de sus dos esquinas proximales que son adyacentes a los tres tubos 18, 20, 22. Los agujeros 24 pueden ser utilizados para  
35 asegurar opcionalmente la bolsa de separación a una celda de separación en un aparato centrífugo de separación de sangre.

La bolsa de separación contiene inicialmente un volumen de solución anticoagulante (típicamente aproximadamente 63 ml de una solución de citrato fosfato dextrosa para una donación de sangre de aproximadamente 450 ml). El primer y tercer tubos 18, 22 están provistos en sus extremos proximales respectivamente con un tapón 26, 28 que se puede romper, que bloquea el flujo del líquido a su través. El tapón que se puede romper es a veces denominado un "frangible". El segundo tubo 20 es un tubo de recogida que tiene una aguja 30 conectada a su extremo distal. Al comienzo de una donación de sangre, la aguja 30 es insertada en la vena de un donador y la sangre fluye a la bolsa de separación 12. Después de que se ha recogido un volumen de sangre deseado en la bolsa de separación 12, el tubo de recogida 20 es cerrado herméticamente y cortado, desconectando la aguja del conjunto 10 de bolsas. Alternativamente, la sangre  
45 previamente recogida puede ser transferida a la bolsa de separación 12 a través del tubo de recogida 20, con o sin el uso de la aguja 30.

La bolsa del primer componente 14 está destinada a recibir un componente de plasma. La bolsa 14 es plana y substancialmente rectangular. Está conectada a través de un tubo 32 de recogida de plasma y de un múltiple asimétrico 34 al primer tubo 18. La bolsa 16 del segundo componente está destinada a recibir un componente de plaqueta. La bolsa  
50 16 del segundo componente es también plana y sustancialmente rectangular. Está conectada a través de un tubo 36 de recogida de plaquetas y del múltiple asimétrico 34 al primer tubo 18. Una bolsa 38 del tercer componente está destinada a recibir un componente de glóbulo rojo (que puede ser lavado) procedente de la bolsa principal 12. Los glóbulos rojos puede ser drenados a través del tubo 22, que puede incluir un filtro 40, a la bolsa 38 del tercer componente. Un tapón 42

que se puede romper o frangible en el tubo 22 impide el flujo prematuro de glóbulos rojos a la bolsa 38 del tercer componente.

Una bolsa 44 de solución de lavado opcional, si es utilizada, puede contener inicialmente solución de lavado tal como solución salina o una solución de almacenamiento tal como SAGM si no se desea lavado. La solución de lavado puede ser transferida a través de un tubo 46 de solución de lavado y del múltiple asimétrico 34 por medio del primer tubo 18 a la bolsa principal 12 cuando la bolsa principal 12 contiene glóbulos con elevado hematocrito. "Elevado hematocrito" significa un porcentaje del volumen de glóbulos rojos al volumen del fluido total de al menos un 80 por ciento, más preferiblemente un 90 por ciento, y aún más preferiblemente un 95 por ciento. Después de que la solución de lavado es mezclada con glóbulos rojos de elevado hematocrito y separada subsiguientemente, la solución de lavado utilizada puede ser extraída a través del primer tubo 18, del múltiple asimétrico 34, y del tubo de desagüe 46 a una bolsa 44 de desecho de la solución de lavado. La bolsa 44 de desecho podría también ser utilizada para recoger un componente de la sangre relativamente raro, tal como por ejemplo, células madre mesenquimales o algunos glóbulos blancos para reducir la carga del filtro.

La fig. 2 muestra una primera realización de un aparato 60 para separar simultáneamente por centrifugación cuatro volúmenes discretos de un líquido compuesto. El aparato comprende una centrifugadora 62 adaptada para recibir cuatro de los conjuntos 10 de bolsas mostrados en la fig. 1, con los cuatro volúmenes discretos de un líquido compuesto contenidos en las cuatro bolsas de separación principales 12; un medio de transferencia de componente para transferir al menos un componente separado desde cada bolsa de separación a una bolsa de componente conectada a ella. El aparato 60 puede comprender además medios para lavar un componente de glóbulo rojo de elevado hematocrito residual.

La centrifugadora 62 comprende un rotor 64 que está soportado por un conjunto de cojinetes 67 que permiten que el rotor 64 gire alrededor de un eje de rotación 68. El rotor comprende un árbol 70 de rotor cilíndrico al que está conectada una polea 72; un medio de almacenamiento que comprende un recipiente cilíndrico central 74 para contener bolsas de componente, que está conectado al árbol 70 del rotor en su extremo superior de manera que el eje longitudinal del árbol 70 del rotor y el eje longitudinal del recipiente 74 coinciden con el eje de rotación 68. Cuatro celdas 78 de separación idénticas están acopladas al recipiente central 74 de modo que forme una disposición simétrica con respecto al eje de rotación 68. La centrifugadora comprende además un motor 80 acoplado al rotor por una correa 82 aplicada en una garganta de la polea 72 de modo que haga girar el rotor alrededor del eje de rotación 68.

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

Cada recipiente 84 comprende una cavidad 88 que está así conformada y dimensionada de modo que acomode libremente una bolsa de separación 12 llena de líquido, del tipo mostrado en la fig. 1. La cavidad 88 (que será denominada posteriormente también como el "compartimiento de separación") está definida por una pared inferior que es la más alejada del eje de rotación 68, una pared inferior que es la más próxima al recipiente 74, una pared superior opuesta a la pared inferior, y dos paredes laterales. La cavidad 88 comprende una parte principal, que se extiende desde la pared inferior, que tiene sustancialmente la forma de un paralelepípedo rectangular con esquinas y bordes redondeados, y una parte superior, o proximal, que tiene sustancialmente la forma de un prisma con bases triangulares convergentes. En otras palabras, la parte superior de la cavidad 88 está definida por dos conjuntos de dos paredes opuestas que convergen hacia el eje medio o central 86 del recipiente 84. Una característica interesante de este diseño es que provoca una dilatación radial de una delgada capa de un componente menor de un fluido compuesto (por ejemplo las plaquetas en la sangre entera) después de separación por centrifugación, y hace la capa más fácilmente detectable en la parte superior de una bolsa de separación. Esto también reduce el mezclado entre capas componentes proporcionando una transición gradual, a modo de embudo al tubo. Los dos pares de paredes opuestas de la parte superior de la celda de separación 78 convergen hacia tres canales paralelos cilíndricos (no mostrados), que se abren en la parte superior del recipiente 84, y a través de los cuales, cuando una bolsa de separación 12 es ajustada en el recipiente 84, se extienden los tres tubos 18, 20, 22.

El recipiente 84 también comprende una tapa lateral articulada 96, que está comprendida de una parte superior de la pared externa del recipiente 84. La tapa 96 está así dimensionada de modo que permita, cuando es abierta, una fácil carga de una bolsa de separación 12 llena de líquido a la celda de separación 78. El recipiente 84 comprende un medio de bloqueo (no mostrado) por el que la tapa 96 puede ser bloqueada a la parte restante del recipiente 84. El recipiente 84 también comprende un medio de aseguramiento o posicionamiento para asegurar o posicionar una bolsa de separación 12 dentro de la celda de separación 78. Los medios de aseguramiento o posicionamiento de la bolsa comprenden dos pasadores o espigas (no mostrados) que sobresalen sobre la superficie interna de la tapa 96, junto a la parte superior de la celda de separación 78, y dos rebajes correspondientes en la parte superior del recipiente 84. Los dos pasadores o espigas están así separados y dimensionados de modo que se ajusten en los dos agujeros 24 en las esquinas superiores

de la bolsa 12 de separación.

El aparato de separación comprende además un medio de transferencia de componente para transferir al menos un componente separado de cada bolsa de separación a una bolsa de componente conectada a ella. El medio de transferencia de componente comprende un sistema de aprieto para apretar las bolsas 12 de separación dentro de los compartimientos 88 de separación y provocar la transferencia de los componentes separados a las bolsas de componentes 14, 16. El sistema de aprieto comprende un diafragma flexible 98 que está asegurado a cada recipiente 84 de modo que defina una cámara expandible 100 en la cavidad del mismo. Más específicamente, el diafragma 98 está dimensionado de modo que revista la pared inferior de la cavidad 88 y una gran parte de la pared inferior de la cavidad 88. El sistema de aprieto comprende además un múltiple circular periférico 102 que forma un anillo. Cada cámara de expansión 100 está conectada al múltiple 102 por un canal de alimentación 104 que se extiende a través de la pared del recipiente respectivo 84, junto a la parte inferior del mismo. El sistema de aprieto comprende además una estación de bombeo hidráulica 106 para bombear líquido hidráulico hacia dentro y hacia afuera de las cámaras expandibles 100 dentro de las celdas de separación 78. El líquido hidráulico es seleccionado de modo que tenga una densidad ligeramente más elevada que la densidad del más denso de los componentes en el líquido compuesto que ha de ser separado (por ejemplo los glóbulos rojos, cuando el líquido compuesto es sangre). Como resultado, durante la centrifugación, el líquido hidráulico dentro de las cámaras expandibles 100, cualquiera que sea su volumen, permanecerá generalmente en la parte más externa de las celdas de separación 78. La estación de bombeo 106 está conectada a las cámaras expandibles 100, a través de un cierre hermético giratorio 108, por un conducto 110 que se extiende a través del árbol 70 del rotor, a través de la pared inferior y lateral del recipiente central 74, y, radialmente hacia fuera donde conecta al múltiple 102. La estación de bombeo 106 comprende una bomba de pistón que tiene un pistón 112 móvil en un cilindro hidráulico 114 conectado mediante fluido a través del cierre hermético giratorio o del acoplamiento de fluido 108 al conducto 110 del rotor. El pistón 112 es accionado por un motor 116 de corriente continua sin escobillas que mueve un tornillo conductor 118 unido o enlazado a un vástago de pistón. El cilindro hidráulico 114 está también conectado a un depósito 120 de líquido hidráulico que tiene un acceso controlado por dos válvulas 122a, 122b para permitir de manera selectiva la introducción o la retirada del líquido hidráulico a y desde un circuito hidráulico alternativo que incluye el cilindro hidráulico 114, el conducto 110 del rotor y las cámaras hidráulicas expandibles 100. Un manómetro 124 está conectado al circuito hidráulico para medir la presión hidráulica en él.

El aparato de separación comprende además cuatro conjuntos de tres válvulas de pinza o de pellizco 128, 130, 132 que están montadas en el rotor alrededor de la abertura del recipiente central 74. Cada conjunto de válvulas de pinza o de pellizco 128, 130, 132 está enfrente de una celda de separación 78, con la que está asociada. Las válvulas de pinza 128, 130, 132 están diseñadas para bloquear o permitir selectivamente un flujo de líquido a través de un tubo de plástico flexible, y cerrar herméticamente y cortar de manera selectiva un tubo de plástico. Cada válvula de pinza 128, 130, 132 comprende un cuerpo cilíndrico alargado 134 y una cabeza 136 que tiene una mordaza 138 que forma un espacio que está definido por una placa o yunque inferior estacionario 140 y la mordaza 138 móvil entre una posición de "carga", una posición "abierta", y una posición "cerrada". El espacio está dimensionado de modo que uno de los tubos 18, 32, 36, 46 de los conjuntos de bolsas mostrados en la fig. 1 puede ser aplicado ceñido en él cuando la mordaza está en la posición abierta. El cuerpo alargado contiene un mecanismo para mover la mordaza y está conectado a un generador de radiofrecuencia que suministra la energía necesaria para cerrar herméticamente y cortar un tubo de plástico. Se ha observado también que podría ser utilizado alternativamente un cierre hermético que se puede rasgar. Las válvulas de pinza 128, 130, 132 están montadas dentro del recipiente central 74, junto a su superficie interior, de modo que sus ejes longitudinales son paralelos al eje de rotación 68 y sus cabezas sobresalen por encima del reborde del recipiente 74. La posición de un conjunto de válvulas de pinza 128, 130, 132 con respecto a una bolsa de separación 12 y los tubos 32, 36, 46 conectados a ella cuando la bolsa de separación 12 descansa en la celda de separación 78 asociada con este conjunto de válvulas de pinza 128, 130, 132 está mostrada en líneas de trazos en la fig. 1. La energía eléctrica es suministrada a las válvulas de pinza 128, 130, 132 a través de una disposición 66 de anillo deslizante que está montada alrededor de una parte inferior del árbol 70 del rotor.

Cargar un separador de sangre de múltiples unidades con una pluralidad de conjuntos 10 de bolsas puede consumir tiempo y ser repetitiva. La colocación rápida de tubos, tales como tubos 18, 32, 36 y 46, es mejorada por la capacidad de las mordazas de la válvula en la posición de "carga" para oscilar opcionalmente completamente libre de una pista o garganta adaptada para recibir un tubo. La colocación exacta de los tubos es mejorada mediante el uso del múltiple asimétrico 34. El múltiple está comprendido de plástico relativamente rígido y forma una unión para al menos tres, preferiblemente cuatro, tubos flexibles. Conexiones para los tubos están asimétricamente espaciadas alrededor del múltiple. Como se ha mostrado en las figs. 1, 3 y 4 una realización del múltiple asimétrico 34 comprende una configuración en "E". La configuración en "E" comprende un tubo rígido central 166 con tres casquillos 168, 171 y 173 conectados a los tubos 32, 18 y 36, respectivamente. Diametralmente a través de los tres casquillos, un cuarto casquillo 175 conecta al tubo 46 y por tanto a la bolsa auxiliar 44. El cuarto casquillo 175 está asimétricamente colocado a lo largo del tubo 166. Debido a la forma asimétrica del múltiple, el múltiple puede ser montado en un rebaje conformado sobre el núcleo central 150 en una sola dirección. Cada uno de los tubos 18, 32, 36 y 46 del conjunto 10 de bolsas será montado consecuentemente de manera fiable en la válvula apropiada 128, 130, 132 o sensor 158 (descrito a continuación).

El aparato de separación comprende también un controlador 157 que incluye una unidad de control (por ejemplo un microprocesador) y una unidad de memoria para proporcionar al microprocesador con información e instrucciones programadas con relación a distintos protocolos de separación (por ejemplo un protocolo para la separación de un componente de plasma y un componente de glóbulos de la sangre, o un protocolo para la separación de un componente de plasma, un componente de plaqueta, y un componente de glóbulo rojo) y a la operación del aparato de acuerdo con tales protocolos de separación. En particular, el microprocesador está programado para recibir información relativa a la velocidad o velocidades de centrifugación a las que el rotor ha de ser hecho girar durante las distintas etapas de un proceso de separación (por ejemplo etapa de separación de componentes, etapa de una extracción de componentes del plasma, etapa de suspensión de plaquetas en una fracción del plasma, etapa de extracción de un componente de plaqueta etc.), y la información relativa a los distintos caudales de transferencia a los que los componentes separados han de ser transferidos desde la bolsa de separación 12 a las bolsas de componente 14, 16. La información relativa a los distintos caudales de transferencia debe ser expresada, por ejemplo, como caudales de líquido hidráulico en el circuito hidráulico, o como velocidades de rotación del motor de corriente continua sin escobillas 116 de la estación de bombeo hidráulica 106. El microprocesador está además programado para recibir, directamente o a través de la memoria, información procedente del sensor de presión 124 y procedente de cuatro pares de fotocélulas (descritas a continuación) y para controlar el motor 80 de la centrifugadora, el motor de corriente continua sin escobillas 116 de la estación de bombeo 106, y los cuatro conjuntos de válvulas de pinza 128, 130, 132 de modo que provoquen que el aparato de separación opere junto con un protocolo de separación seleccionado.

Un primer medio de equilibrado equilibra inicialmente el rotor cuando los pesos de las cuatro bolsas 12 de separación contenidas en las celdas de separación 78 son diferentes. Los primeros medios de equilibrado comprenden sustancialmente los mismos elementos estructurales que los elementos de los medios de transferencia de componente descrito anteriormente, en particular: cuatro cámaras hidráulicas expandibles 100 interconectadas por un múltiple circular periférico 102, y una estación de bombeo 106 de líquido hidráulico para bombear líquido hidráulico a las cámaras hidráulicas 100 a través de un conducto 110 del rotor, que está conectado al múltiple circular 102. Bajo fuerzas de centrifugación, el líquido hidráulico se distribuirá uniformemente en las cuatro celdas de separación 78 dependiendo de la diferencia de peso de las bolsas de separación 12 y equilibrará el rotor.

La fig. 3 muestra una vista en planta superior del rotor 64. Cuatro celdas de separación 78 espaciadas simétricamente (cada una con una tapa 96) están mostradas rodeando un núcleo central 150, que contiene cuatro conjuntos de válvulas 128, 130, 132 y que soporta los múltiples asimétricos 34 y los tubos de los conjuntos 10 de bolsas. El núcleo 150 está soportado en el centro del rotor por una estructura en forma de araña comprendida de cuatro brazos de soporte radiales 152. Los brazos 152 definen cavidades 154 entre una celda de separación 78 y un conjunto de válvulas adyacente 128, 130, 132 sobre el núcleo central 150. Las bolsas 14 y 16 de componente (para plasma y plaquetas respectivamente) y la bolsa 38 de componente de glóbulos rojos, con su filtro asociado 40, están colocadas en la cavidad 154 cuando el conjunto 10 de bolsas es cargado en el rotor 64. La bolsa 12 de recogida y separación, que inicialmente contiene la unidad recogida de sangre entera, está colocada en la celda 78 de separación adyacente. La bolsa auxiliar 44, que puede ser utilizada para almacenamiento temporal de fluido, recogida del fluido residual o recogida de un componente de la sangre raro o de pequeño volumen, está colocada en un pozo o cavidad 156 junto al eje de rotación 68 (véase fig. 2) del rotor. El pozo o cavidad 156 está más cerca del eje de rotación que al menos alguna de las válvulas asociadas con un único conjunto 10 de bolsas. El pozo o cavidad 156 puede ser cilíndrico o rectangular para acomodar una bolsa rectangular 44, como se ha mostrado en la fig. 1. El pozo o cavidad está posicionado de tal modo que la bolsa 12 de tratamiento o separación principal está situada en una región de fuerza relativamente alta del campo centrífugo producido por la rotación del rotor, mientras que las bolsas 14, 16 de componente están situadas en una región de fuerza inferior, y la bolsa 44 de solución de lavado menor o de desecho colocada en el pozo o cavidad estaría en la región de fuerza más baja. Por razón de la colocación de la bolsa en las regiones de fuerza alta, intermedia y baja del campo centrífugo, el aire tenderá a recogerse en la bolsa pequeña 44 en el pozo o cavidad 156. Además, puede utilizarse una tubería o tubo más corto para conectar la pequeña bolsa al conjunto completo de bolsas. Las tres zonas de colocación ayudan a simplificar el conjunto de bolsas y hacen el proceso de carga del conjunto de bolsas al rotor más fácil.

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

Un sensor 158 de tubo es capaz de detectar la presencia o ausencia del líquido en el tubo 18, tal como la detección de plasma, así como de detectar células de la sangre en un líquido. Cada sensor 158 puede comprender una fotocélula que incluye un LED infrarrojo y un fotodetector. La energía eléctrica es suministrada a los sensores 158 a través de la disposición de anillo deslizante que está montada alrededor de la parte inferior del árbol 70 del rotor. En el proceso de separar sangre en partes componentes, componentes del fluido, tales como plasma o plaquetas, son expulsados de la

bolsa de separación 12 en la celda de separación 78 a las bolsas 14, 16 de componente en las cavidades 154. El sensor 158 puede detectar la presencia de plaquetas o de glóbulos rojos. En respuesta, el controlador 157 puede interrumpir o cambiar el tratamiento para el conjunto de bolsas particular donde se ha detectado la nueva condición. Como el proceso de separación de sangre prosigue a diferentes tasas para diferentes unidades de sangre, los volúmenes y pesos de fluido en bolsas y ubicaciones diferentes sobre el rotor serán diferentes. Un segundo medio de equilibrado 160 equilibra el rotor cuando los pesos de los componentes transferidos a las bolsas de componentes 14, 16 en las cavidades 154 son diferentes. Por ejemplo, cuando dos donaciones de sangre tienen el mismo hematocrito y diferentes volúmenes, los volúmenes de plasma extraídos de cada donación son diferentes, y lo mismo sucede cuando dos donaciones de sangre tienen el mismo volumen y diferente hematocrito. El segundo medio de equilibrado comprende un conjunto de anillo 160, más particularmente descrito en la Solicitud de Patente Norteamericana 11/751.748, presentada el 22 de Mayo de 2007, e incorporada aquí como referencia. El aparato de equilibrado del aparato de separación comprende uno o dos conjuntos de equilibrado, cada uno de los cuales incluye una serie de satélites o bolas pesados que pueden moverse libremente sobre una órbita circular específica centrada y perpendicular al eje de rotación del rotor. El alojamiento comprende un recipiente para los satélites (bolas) pesados esféricos 162, que están alojados en una pista exterior cilíndrica, en la que las bolas se aplican ligeramente, y sobre la que ruedan, cuando el rotor gira. El medio de equilibrado 160 comprende una pluralidad de bolas. Cuando las bolas están en contacto una con otra, ocupan un sector del anillo de aproximadamente 180 grados. El medio de equilibrado 160 comprende también un amortiguador o fluido o elemento de amortiguamiento para proporcionar resistencia al movimiento de las bolas.

Una unidad de válvula 170 para válvulas 128, 130 y 132 está mostrada en las figs. 5, 6, 7 y 8. La unidad de válvula 170 comprende un alojamiento de válvula 172 que está fijado a un motor paso a paso 174 en la parte inferior y una cubierta de válvula 176 no conductora en la parte superior. La cabeza de válvula 136 y la mordaza 138 sobresalen a través de la cubierta de válvula 176. En cualquiera de las posiciones "abierta" o "cerrada" o si se ha hecho una soldadura, la mordaza 138 está centrada sobre un yunque de soldadura 178. Un sensor de posición 180 en el lado del alojamiento de evaluación 172 detecta el desplazamiento vertical de un conjunto de árbol 182 dentro del alojamiento y comunica esa información de posición al controlador 157. El conjunto de árbol 182 comprende un árbol 184 que se aplica a un acoplamiento 186 cargado elásticamente en un extremo distal del árbol 184, y una cabeza de válvula 136 en un extremo proximal del árbol. Una leva y cojinete 188 combinados cerca del extremo proximal del conjunto tiene una ranura de guía 190 que se aplica a una espiga o pasador estacionario 192. Una sección espiral 194 de la ranura hace que la cabeza 136 y la mordaza 138 giren 90 grados cuando el árbol 184 es desplazado por el motor paso a paso 174. Una sección recta 196 de la ranura hace que la cabeza 136 y la mordaza 138 se trasladen hacia arriba y hacia abajo sin rotación. Como un cojinete, la leva y el cojinete 188 combinados soportan el árbol 184, permitiendo que el árbol se traslade hacia arriba y hacia abajo y gire. Un cierre hermético 198 de anillo tórico impide que los fluidos entren en la unidad de válvula 170.

El acoplamiento 186 cargado elásticamente comprende una envolvente 200 con una superficie de detección 202 en contacto magnético con el sensor de posición 180 y una ranura longitudinal 204 que se aplica a una espiga o pasador 206 de tal modo que el acoplamiento 186 puede moverse hacia arriba y hacia abajo dentro del alojamiento 172 de válvula, sin girar. Un resorte 208 dentro de la envolvente 200 y rodeando al árbol 184, empuja contra un extremo superior 210 de la envolvente 200 y contra una arandela 212 sobre el extremo inferior del árbol 184. Un cojinete 213 por debajo de la arandela permite que el árbol 184 gire. Un émbolo 214 y una junta 216 acoplan el motor paso a paso al acoplamiento 186 y trasladan el movimiento del motor paso a paso al acoplamiento 186. Cuando el acoplamiento desciende, el árbol 184 estira de la cabeza 136 hacia abajo y la leva y cojinete 188 combinados hacen girar el árbol 184, haciendo girar en primer lugar la mordaza 138 cuando desciende y a continuación haciendo descender la mordaza sin rotación hasta que la mordaza hace contacto con un tubo, una posición de la mordaza llamada la posición "abierta". Otro descenso del acoplamiento 186 en respuesta a la acción del motor paso a paso aprieta la mordaza contra el tubo hasta que el tubo es cerrado y se impide el flujo de fluido. Esta acción comprime el resorte 208. Si la energía de radiofrecuencia es a continuación dirigida a través de la mordaza 138 y el yunque 178 de soldadura puesto a tierra eléctricamente, el tubo se fundirá y se sellará. El resorte 208 se expande durante este proceso, haciendo descender la mordaza 138 hacia el yunque 178 con una presión relativamente constante al tiempo que mantiene la mordaza en contacto con el tubo que se está fundiendo.

Una realización alternativa del núcleo central 150' y del múltiple asimétrico 34' está mostrada en las figs. 9 y 10. En la figura 10, las válvulas están mostradas en una posición levantada o de "carga", lo que permite que un múltiple asimétrico y los tubos asociados con un conjunto de bolsas sean cargados de manera rápida y segura al aparato. La realización alternativa del múltiple asimétrico 34' comprende una configuración en "F". La configuración en "F" comprende un tubo rígido central radial 166' conectado directamente al tubo 18, que es el tubo conectado a la bolsa de separación o de sangre entera. Tres casquillos 168', 173' y 175' están conectados a los tubos 32', 36' y 46', respectivamente. El casquillo 175' se conecta al tubo 46' y por tanto a la bolsa auxiliar 44. El casquillo 175' está colocado asimétricamente a lo largo del tubo 166' en el lado opuesto de los casquillos 168' y 173'. Una vez más, debido a la forma asimétrica del múltiple, el múltiple puede ser montado en un rebaje conformado sobre el núcleo central 150' en una dirección solamente. Cada uno de los tubos 18, 32', 36' y 46' del conjunto de bolsas será montado de manera consecuente fiablemente en sus válvulas apropiadas 128', 130', 132' o sensor 158. En esta realización, todas las bolsas 14, 16, 38 y 44, excepto la bolsa de

separación 12, están colocadas en las celdas de separación 78. Esto incluye las bolsas 44 de solución de lavado/desechado, que, en la realización previa estuvieron colocadas en los pozos o cavidades centralizados 156.

5 Se cree que el diseño de válvula descrito aquí facilita la carga y descarga de bolsas de sangre y de los conjuntos de tubos y bolsa asociados. Además, la unión asimétrica en el conjunto de bolsa de sangre y tubos inhibe errores cuando los conjuntos de bolsas y tubos son cargados al dispositivo. Además, el pozo o cavidad en un rotor cerca del eje de rotación, como se ha descrito anteriormente, puede estar previsto para recibir un componente de sangre relativamente raro, tal como células madre mesenquimales (MSC) o para recibir un fluido que puede ser utilizado muchas veces, tal como una solución de lavado.

REIVINDICACIONES

1. Un aparato para separar al menos dos volúmenes discretos de un líquido compuesto en al menos un primer componente y un segundo componente que comprende
- un rotor centrífugo (64) adaptado para girar alrededor de un eje de rotación (68);
- 5 al menos una celda de separación (78) adaptada para recibir una bolsa de separación (12) de un conjunto (10) de bolsas (14, 16) interconectadas de modo fluido, comprendiendo dicho conjunto al menos dicha bolsa de separación (12) que contiene un volumen de líquido compuesto, y al menos una bolsa de componentes (14, 16), una pluralidad de válvulas (128, 130, 132), estando adaptadas las válvulas (128, 130, 132) para controlar el flujo de fluido entre partes del conjunto de bolsas interconectadas (14, 16), comprendiendo al menos una de dichas válvulas (128, 130, 132) una mordaza (138)
- 10 montada sobre un árbol (184), estando adaptada dicha mordaza (138) para moverse desde una posición abierta a una posición cerrada que restringe el flujo de fluido a través de dicho tubo (32, 36, 46), y
- un controlador (157) conectado eléctricamente a dichas válvulas (128, 130, 132), controlando dicho controlador (157) el estado de dichas válvulas (128, 130, 132),
- caracterizado porque
- 15 dicha mordaza está además adaptada para moverse desde una posición de carga que permite que al menos un tubo (32, 36, 46) sea colocado junto a dicha válvula (128, 130, 132) a la posición abierta sobre dicho tubo (32, 36, 46), y
- dicha válvula comprende además una leva montada sobre dicho árbol, guiando dicha leva a dicha mordaza en un movimiento de traslación y rotación desde dicha posición de carga a dicha posición abierta y en un movimiento de traslación desde dicha posición de carga a dicha posición cerrada,
- 20 un pozo o cavidad (154) adaptado para recibir al menos dicha bolsa de componentes (38).
2. El aparato según la reivindicación 1, en el que dichas válvulas están colocadas para recibir un múltiple asimétrico en una orientación única.
3. El aparato según la reivindicación 2, en el que dicha rotación comprende además un rebaje conformado para recibir dicho múltiple en una única orientación.
- 25 4. El aparato según la reivindicación 3, en el que dicho rebaje está adaptado para recibir al menos tres tubos que están acoplados a dicho múltiple.
5. El aparato según la reivindicación 3, en el que dicho rebaje tiene una forma de "E".
6. El aparato según la reivindicación 3, en el que dicho rebaje tiene una forma de "F".
7. El aparato según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que dicha mordaza está adaptada para aplicar energía de radiofrecuencia a un tubo adyacente para sellar dicho tubo, y que comprende además
- 30 un resorte acoplado a dicho árbol y que está adaptado para mantener dicha mordaza en contacto con dicho tubo cuando dicho tubo es sellado.
8. Un método para separar al menos dos volúmenes discretos de un líquido compuesto en al menos un primer componente y un segundo componente, comprendiendo el método
- 35 hacer girar un rotor centrífugo (64) alrededor de un eje de rotación (68);
- recibir una bolsa de separación (12) de un conjunto (10) de bolsas (14, 16) interconectadas de modo fluido, en al menos una celda de separación (78), comprendiendo dicho conjunto al menos dicha bolsa de separación (12) que contiene un volumen de líquido compuesto, y al menos una bolsa de componentes (14, 16),
- recibir al menos dicha bolsa de componente (38) en una cavidad (154),
- 40 controlar el flujo de fluido entre partes del conjunto de bolsas interconectadas (14, 16) con una pluralidad de válvulas (128, 130, 132), comprendiendo al menos una de dichas válvulas (128, 130, 132) una mordaza (138) montada en un árbol (184),
- mover dicha mordaza (138) desde una posición de carga que permite que al menos un tubo (32, 36, 46) sea colocado junto a dicha válvula (128, 130, 132) a una posición abierta sobre dicho tubo (32, 36, 46) y desde dicha posición abierta a una posición cerrada que restringe el flujo de fluido a través de dicho tubo (32, 36, 46)
- 45

guiando dicha mordaza en un movimiento de traslación y rotación desde dicha posición de carga a dicha posición abierta y en un movimiento de traslación desde dicha posición de carga a dicha posición cerrada con una leva montada sobre dicho árbol,

5 controlar el estado de dichas válvulas (128, 130, 132) utilizando un controlador (157) conectado eléctricamente a dichas válvulas (128, 130, 132).

9. El método según la reivindicación 1 que comprende además colocar dichas válvulas para recibir un múltiple asimétrico en una única orientación.

10. El método según la reivindicación 9 que comprende además recibir un múltiple en una única orientación en un rebaje conformado para recibir dicho múltiple.

10 11. El método según la reivindicación 10 que comprende además recibir en dichos rebaje al menos tres tubos que están acoplados a dicho múltiple.

12. El método según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que comprende además aplicar energía de radiofrecuencia a un tubo adyacente, para sellar dicho tubo, y que comprende además

15 mantener dicha mordaza en contacto con dicho tubo, cuando dicho tubo es sellado, con un resorte acoplado a dicho árbol.

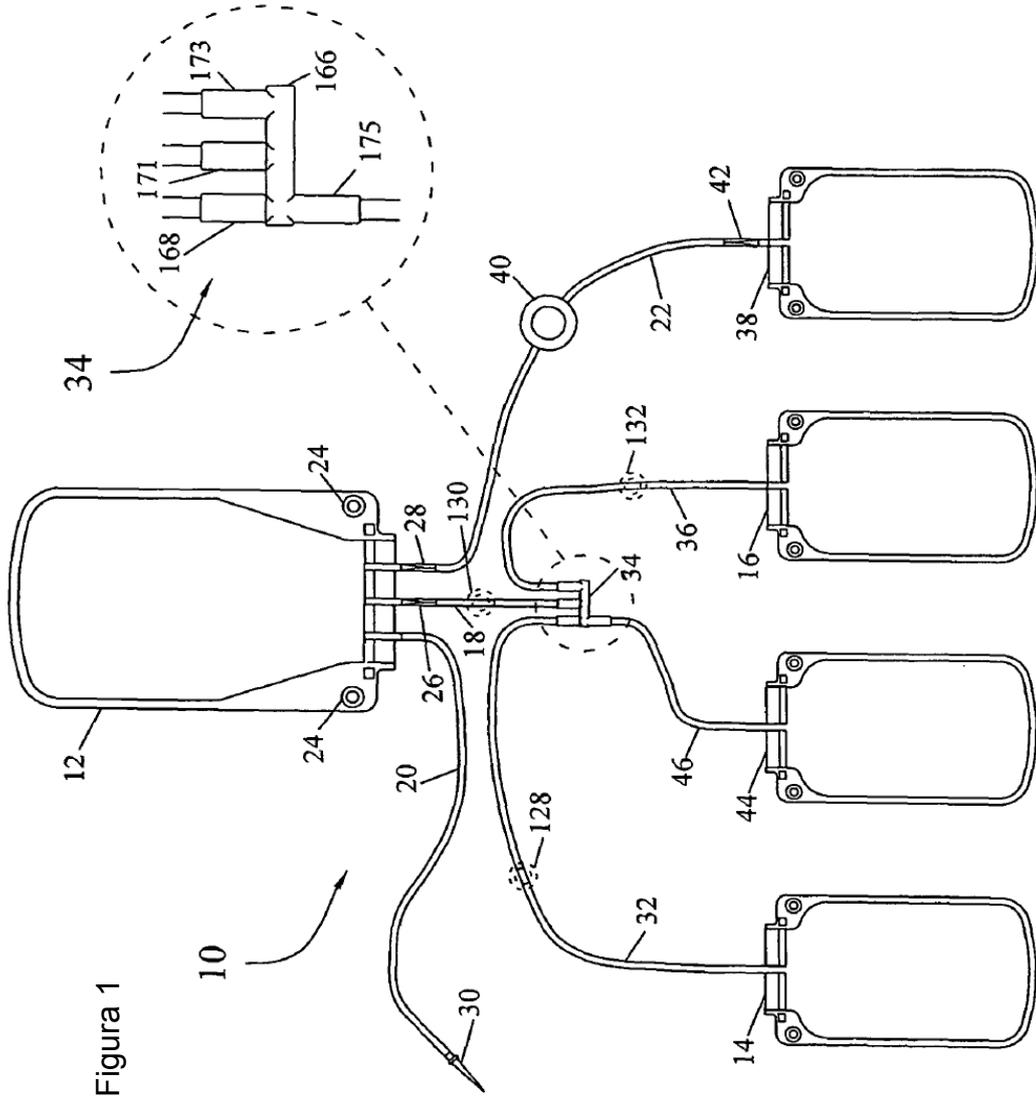


Figure 1



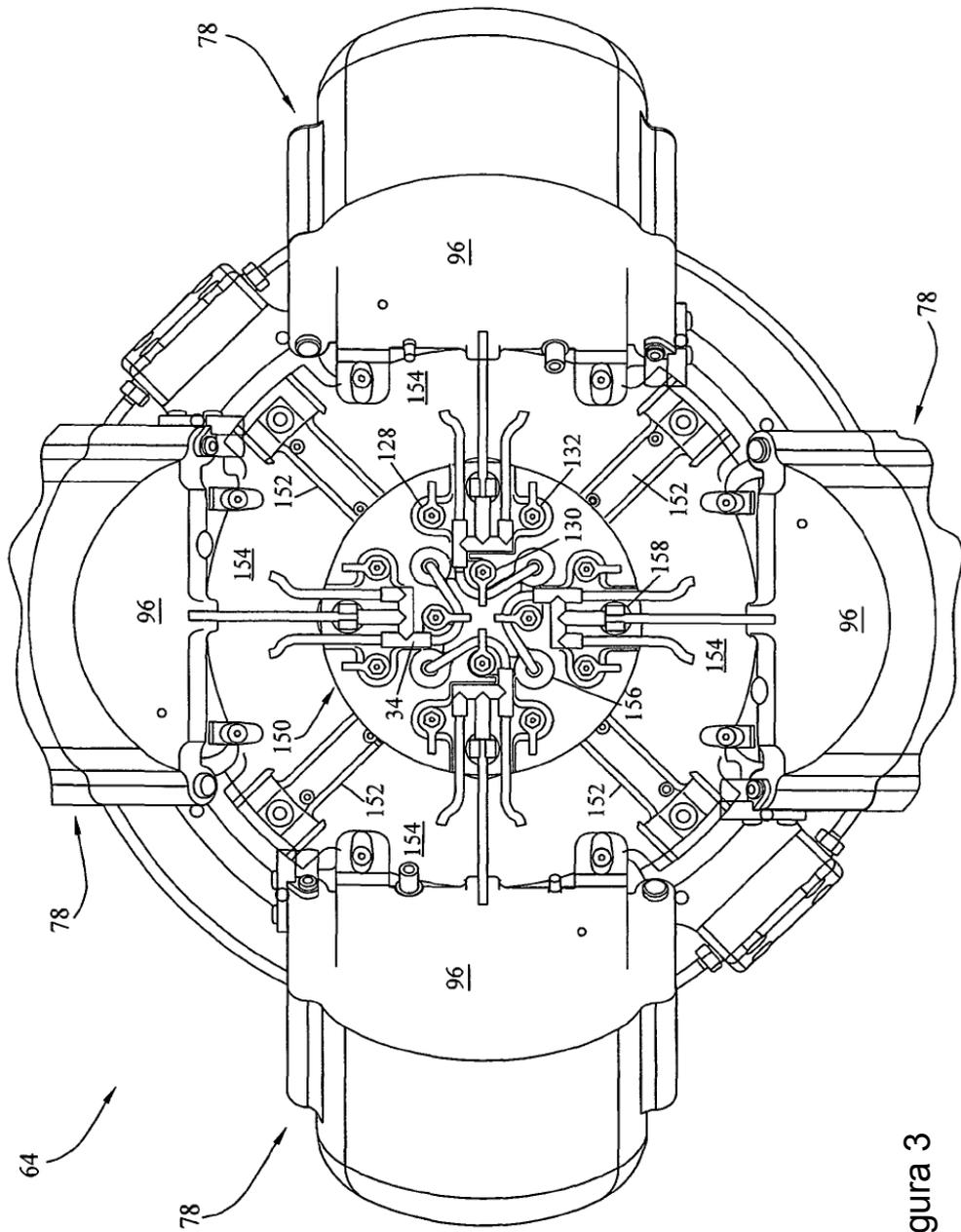


Figura 3

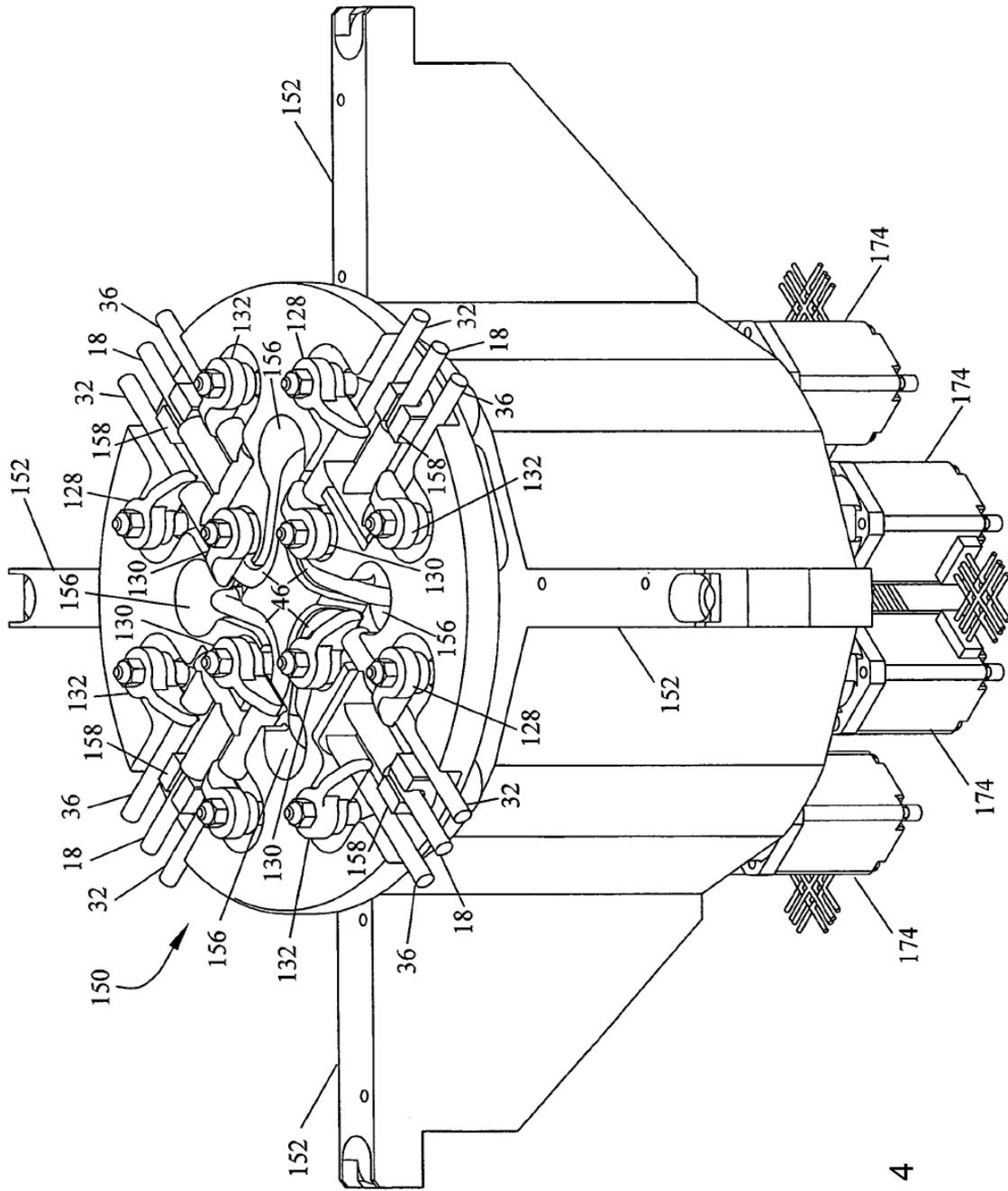


Figura 4

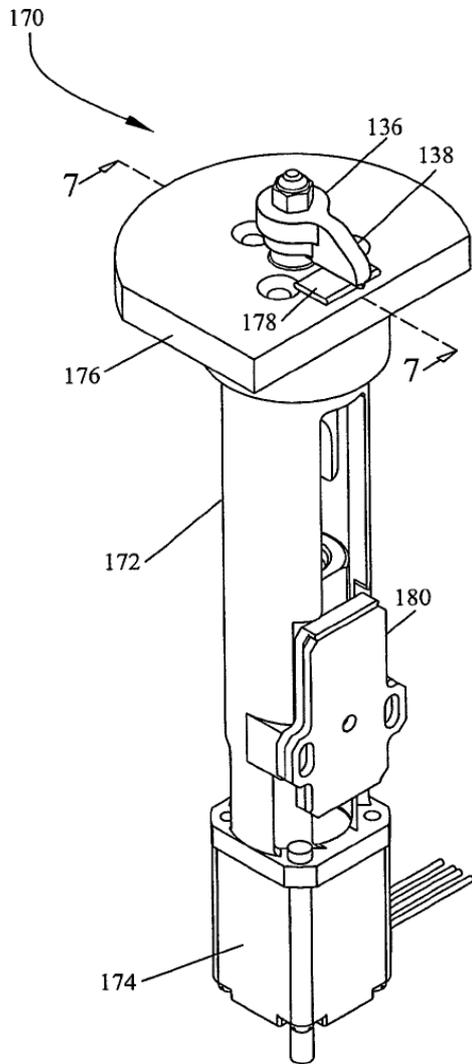


Figura 5

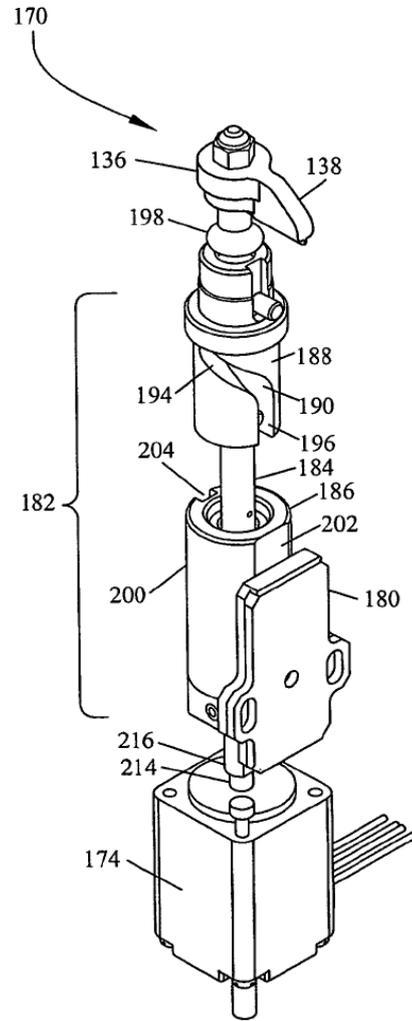


Figura 6

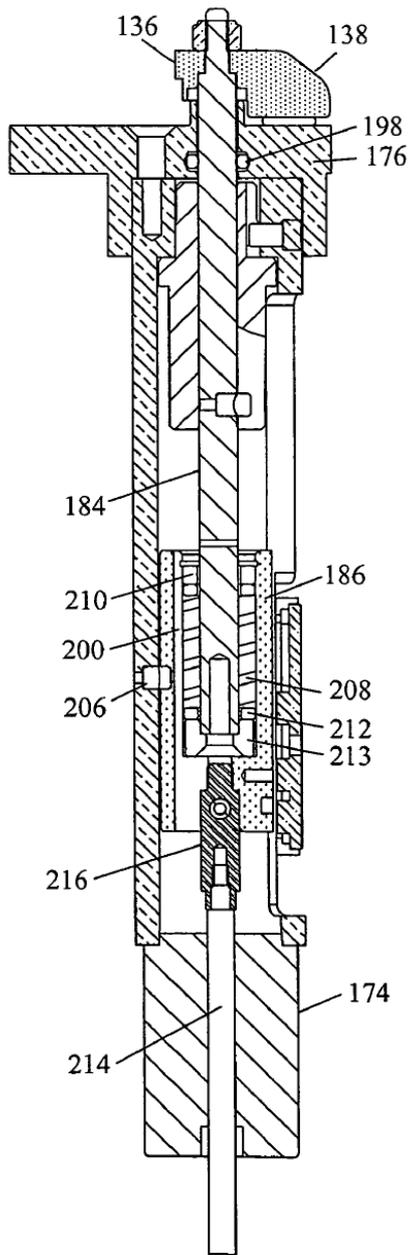


Figura 7

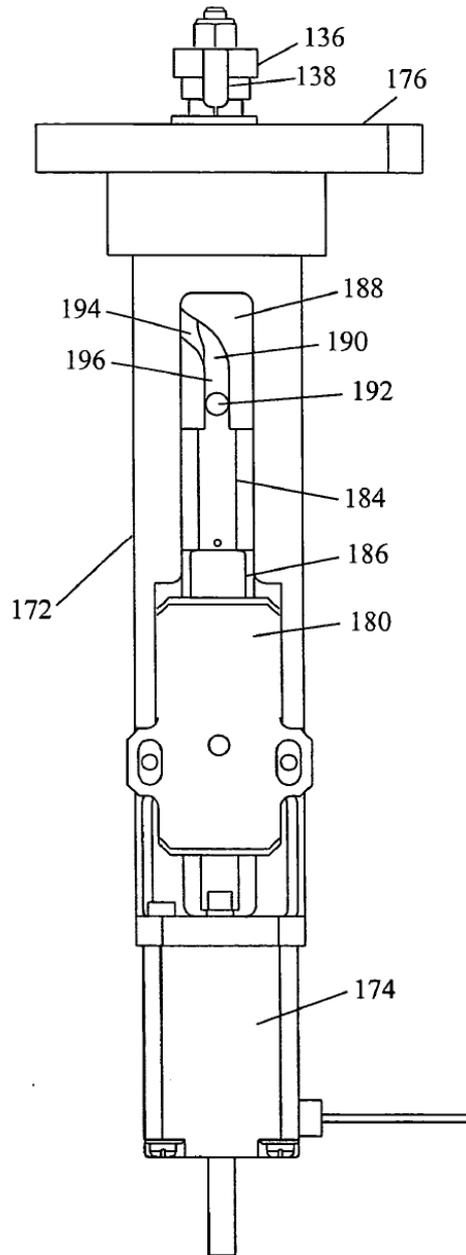


Figura 8



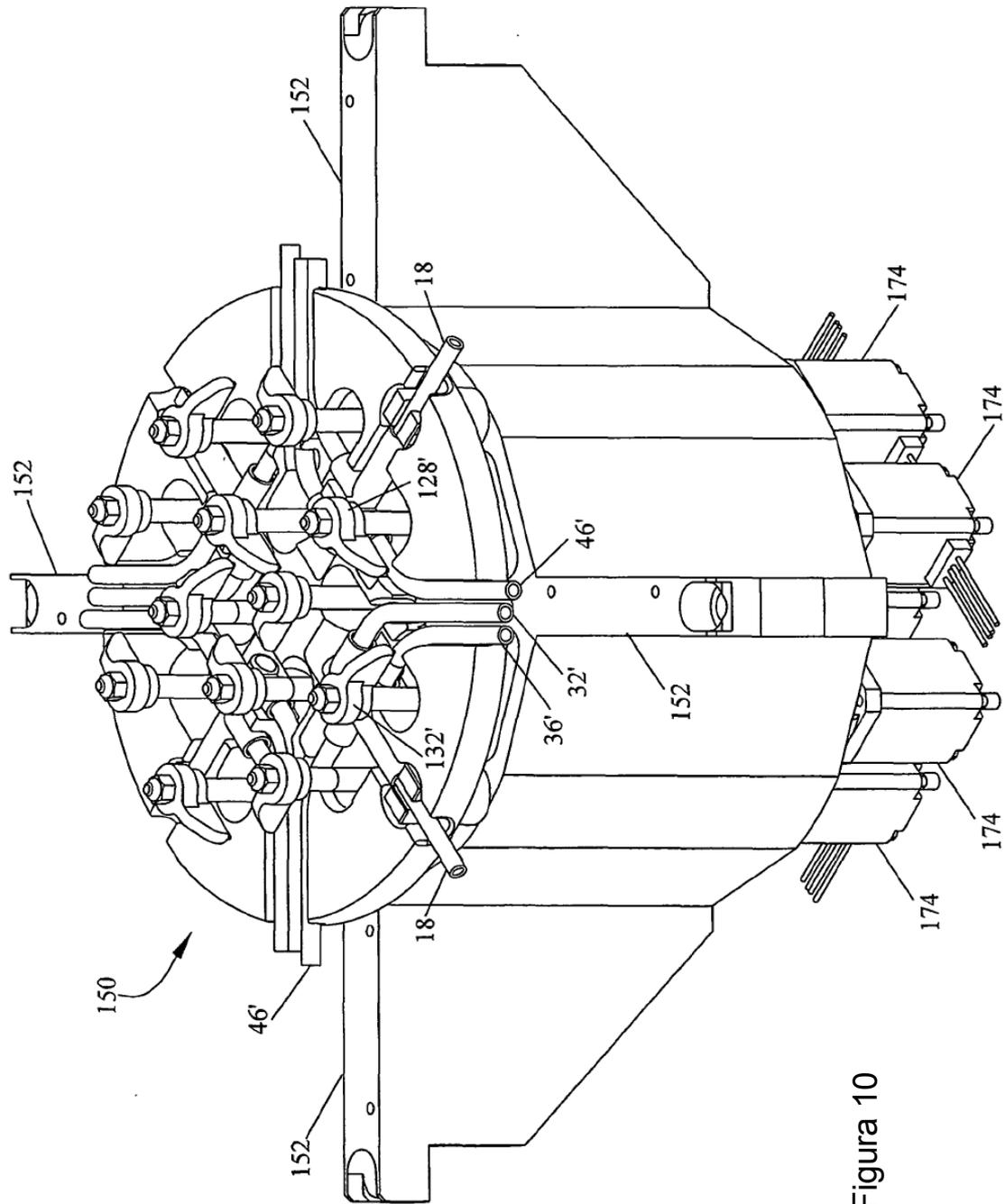


Figura 10