

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 624 244**

51 Int. Cl.:

A61M 1/02 (2006.01)

A61M 1/36 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **08.12.2010** **PCT/US2010/059437**

87 Fecha y número de publicación internacional: **21.07.2011** **WO11087631**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.12.2010** **E 10795846 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.03.2017** **EP 2515966**

54 Título: **Métodos y aparato para recolectar componentes de sanguíneos filtrados, en particular glóbulos rojos**

30 Prioridad:

22.12.2009 US 288994 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
13.07.2017

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

GIBBS, BRUCE, W.

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 624 244 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 y aparato para recolectar componentes de sanguíneos filtrados, en particular glóbulos rojos

La presente invención se refiere en general al campo de los métodos y aparatos extracorpóreos de procesamiento de sangre que son particularmente útiles en la recogida de componentes sanguíneos, y más particularmente, la presente invención se refiere a métodos y aparatos para la leucorreducción de glóbulos rojos a través de un filtro y recuperación de glóbulos rojos del filtro utilizando un componente sanguíneo.

Un tipo de tratamiento de sangre extracorpórea bien conocido implica un sistema de aféresis y/o procedimiento en el que la sangre se extrae de un donante, se dirige a un dispositivo de separación de componentes sanguíneos (por ejemplo, centrifugadora) y se separa en varios tipos de componentes sanguíneos (por ejemplo, glóbulos rojos, glóbulos blancos, plaquetas, plasma). Uno o más o todos estos tipos de componentes sanguíneos pueden ser o bien recogidos y/o tratados con fines terapéuticos antes del almacenamiento o bien devueltos a un paciente, mientras que el resto puede ser devuelto simplemente al donante o al paciente. En uno de estos sistemas, se recoge solo un componente particular de interés, como los glóbulos rojos, siendo devueltos todos los otros tipos de componente sanguíneos al donante.

Factores relacionados con el rendimiento pueden afectar la viabilidad comercial de un sistema de aféresis. El rendimiento se puede juzgar en términos de la eficacia de recogida del sistema de aféresis, que puede tener efectos sobre la calidad del producto o mejorarla y/o puede a su vez reducir la cantidad de tiempo de procesamiento y así disminuir la carga del operario y aumentar la comodidad del donante. La eficacia de recogida de un sistema se puede medir, por supuesto, de diversas maneras, tal como por la cantidad de un tipo de componente sanguíneo en particular que se recoge en relación con la cantidad de este tipo de componente sanguíneo que pasa a través del sistema de aféresis. El rendimiento también puede evaluarse basándose en el efecto que tiene el procedimiento de aféresis en los diversos tipos de componentes sanguíneos. Por ejemplo, es deseable minimizar los efectos adversos sobre los tipos de componentes sanguíneos como resultado del procedimiento de aféresis (por ejemplo, reducir la activación plaquetaria).

Otro factor relacionado con el rendimiento es la calidad final del componente sanguíneo recogido. Por ejemplo, si los glóbulos rojos son el componente que se va a recoger, es generalmente deseable que tales glóbulos rojos sean leucoreducidos por la eliminación de glóbulos blancos o leucocitos. Los glóbulos blancos pueden presentar problemas al receptor final del componente sanguíneo recogido. Los productos transfundidos que contienen glóbulos blancos pueden provocar reacciones inmunogénicas y enfermedades víricas. Convencionalmente, se han utilizado filtros para eliminar los leucocitos de los productos o componentes sanguíneos recogidos. Por ejemplo, la patente de Estados Unidos nº 5.954.971 describe el uso de un filtro con un sistema de aféresis para filtrar un componente sanguíneo diluido antes de la recogida. También se han utilizado otros métodos distintivos, y estos generalmente han dictado etapas preliminares especiales, tales como pre-refrigeración y/o almacenamiento durante la noche de los componentes recogidos antes de la filtración. Otra etapa distintiva de filtración convencional es la ventilación del aire al final del procedimiento de filtración que se considera importante para la recuperación sustancial de una parte restante del componente sanguíneo que se va a procesar a través del filtro de glóbulos rojos. Otra técnica utilizada para la leucorreducción es la técnica de bombeo activo de los glóbulos rojos a través del filtro de leucorreducción. Tal bombeo activo, sin embargo, puede dar como resultado daño celular y por lo tanto afectar la calidad final del componente recogido.

Un aparato y método para la filtración de glóbulos rojos en conjunción con la separación por aféresis se describe también en la Patente de Estados Unidos de propiedad común 7.052.606. Se pueden encontrar más antecedentes sobre la separación y recogida de glóbulos rojos por aféresis en la publicación PCT WO99/11305.

El documento US 2003/0106861 describe la parte pre-caracterizante de la reivindicación 1.

La invención se define en las reivindicaciones.

La presente invención se refiere en general al tratamiento extracorpóreo de la sangre. Puesto que cada uno de los diversos aspectos de la presente invención se puede incorporar preferiblemente a un sistema de aféresis (por ejemplo, ya sea para la recogida de componentes sanguíneos en la que se eliminan células "sanas" u otros componentes sanguíneos de la sangre del donante para su transfusión posterior, o para la separación terapéutica de componentes sanguíneos "no sanos"), la presente invención se describirá en relación preferente con tales sistemas de aféresis. La aféresis suele implicar el retorno de ciertos componentes de la sangre al donante. Sin embargo, ciertos aspectos de la presente invención pueden ser adecuados para aplicaciones de procesamiento de sangre extracorpórea en las que se retienen todos los componentes sanguíneos donados y tales aspectos también están previstos dentro del alcance de la presente invención.

Un sistema de aféresis que puede usarse con y/o en uno o más aspectos de la presente invención generalmente incluye al menos un dispositivo de separación de componentes de sangre (por ejemplo, un dispositivo de separación basado en membrana y/o un elemento centrifugador giratorio, tal como una combinación rotor y canal), que proporciona el mecanismo y/o las fuerzas requeridas para separar la sangre en sus diversos tipos de componentes sanguíneos (por ejemplo, glóbulos rojos, glóbulos blancos, plaquetas y/o plasma). En una realización preferida, el

dispositivo de separación incluye un canal centrífugo que recibe un recipiente de procesamiento de sangre desechable. Típicamente, un donante está interconectado fluidamente con el recipiente de procesamiento de sangre por un circuito de tubos extracorpóreos, y preferiblemente el recipiente de procesamiento de sangre y el circuito de tubo extracorpóreo definen colectivamente un sistema estéril cerrado. Cuando se establece la interconexión de fluido, se puede extraer sangre del donante y dirigirla al dispositivo de separación de componentes sanguíneos de tal manera que al menos un tipo de componente sanguíneo pueda separarse y retirarse de la sangre, ya sea para recogida o para terapia.

Un aspecto de la presente invención se refiere a un dispositivo extracorpóreo de procesamiento de sangre que se utiliza para proporcionar glóbulos rojos leucorreducidos, que en una realización incluye un montaje desechable que puede incluir una o más líneas de tubo flexibles interconectados adyacentemente a un recipiente de procesamiento de sangre, un recipiente de recolección interconectado a una de las líneas de tubo flexible y un dispositivo de filtración para filtrar un tipo de componente sanguíneo separado seleccionado tal como glóbulos rojos separados. El dispositivo de filtración está preferiblemente dispuesto entre el recipiente de tratamiento de sangre y el recipiente de recogida. El dispositivo de procesamiento de sangre puede recoger un componente deseado que no será devuelto al donante y puede recoger temporalmente un componente no deseado, cuyas partes sustanciales serán finalmente devueltas al donante. En la presente invención, después de que un componente sanguíneo deseado, como los glóbulos rojos, haya pasado por el dispositivo de filtración, un componente no deseado, como la capa leuco-plaquetaria o plasma, se introduce en la entrada del filtro, y se usa para empujar un residuo del componente deseado que queda en el filtro fuera del filtro, de manera que ese residuo del componente deseado puede ser recogido. En relación con este proceso, el adverbio "después" pretende significar sólo post-separación, no requiriendo que todo el proceso de separación sea completo.

Dispositivos y métodos anteriores, tales como la Patente de Estados Unidos 7.052.606, han descrito enjuagar o purgar un aditivo o solución de almacenamiento a través del filtro de leucorreducción antes de hacer fluir los glóbulos rojos a través del filtro, y/o con los glóbulos rojos durante su filtración y/o después de terminar la filtración de los glóbulos rojos a través del filtro de leucorreducción. Sin embargo, no se ha descrito el almacenamiento temporal de un componente no deseado y el uso de ese componente para enjuagar o purgar el componente residual deseado fuera del filtro de leucorreducción.

En otro aspecto, los glóbulos rojos separados pueden ser filtrados en un alto estado de hematocrito tal como existen después de la separación en el sistema de aféresis. Aquí también, la filtración puede tener lugar durante o poco después del proceso global de aféresis. Como se ha indicado aquí anteriormente, la frase "después de la separación" aquí no requiere la finalización de todo el proceso de separación. Un aditivo/solución de almacenamiento puede ser y preferiblemente añadida a los glóbulos rojos antes y/o durante dicha filtración. El componente no deseado (por ejemplo, capa leuco-plaquetaria) puede entonces también ser purgado a través del filtro después de que los glóbulos rojos se filtren a su través.

La invención puede comprender un método para la leucorreducción de glóbulos rojos que comprende proporcionar glóbulos rojos separados, recientemente extraídos de un donante; empujar los glóbulos rojos separados a través de un filtro de leucorreducción; recoger los glóbulos rojos en un recipiente de recogida después de empujar los glóbulos rojos altos en hematocritos a través del filtro de leucorreducción; y desviar una cantidad predeterminada de otro componente sanguíneo en el filtro de leucorreducción para descargar los glóbulos rojos del filtro para su recolección.

El método también puede incluir proporcionar una vía de componente sanguíneo para un componente distinto de los glóbulos rojos, vía de componente sanguíneo acoplada de manera fluida a una salida de un recipiente de procesamiento de sangre, acoplar selectivamente de forma fluida la vía del componente sanguíneo a un lugar de almacenamiento o a una vía de glóbulos rojos, estando acoplada la vía del componente sanguíneo a la vía del glóbulo rojo entre una salida de glóbulos rojos del recipiente de procesamiento de sangre y el filtro, y hacer fluir la cantidad predeterminada de otro componente sanguíneo a través de la vía del componente sanguíneo al filtro.

Otro aspecto de la invención puede comprender una bolsa desechable y un conjunto de tubos para recoger los componentes sanguíneos, que comprende un recipiente de procesamiento de sangre adaptado para ser montado en un rotor de un aparato centrífugo de separación de sangre, al menos una bolsa de recogida de glóbulos rojos, una vía para los glóbulos rojos, que comprende tubos, vía de glóbulos rojos que acopla una salida del recipiente de procesamiento de sangre a dicha bolsa de recogida de glóbulos rojos, estando interpuesto el filtro entre la salida del recipiente de procesamiento de las células sanguíneas y la bolsa de recogida de los glóbulos rojos, una vía para un componente sanguíneo distinto de los glóbulos rojos, vía del componente sanguíneo que está fluidamente acoplada a una segunda salida del recipiente de procesamiento sanguíneo y acoplada selectivamente de manera fluida a un lugar de almacenamiento o a la vía de glóbulos rojos, estando la vía del componente sanguíneo acoplada a dicha vía de glóbulos rojos entre la salida y el filtro.

Otras características pueden incluir un aparato para separar sangre, aparato que comprende un rotor centrifugador, un recipiente de procesamiento de sangre adaptado para ser montado en el rotor, al menos una bolsa colectora de glóbulos rojos, una vía de glóbulos rojos, que comprende tubos, vía de glóbulos rojos que conecta la salida del recipiente de procesamiento de sangre con la bolsa recolectora de glóbulos rojos, un filtro en dicha vía de glóbulos rojos, estando interpuesto el filtro entre la salida del recipiente de procesamiento de células sanguíneas y la bolsa de

recogida de glóbulos rojos, una vía de componentes sanguíneos para un componente sanguíneo diferente de los glóbulos rojos, estando la vía del componente sanguíneo acoplada de manera fluida a una segunda salida del recipiente de procesamiento de sangre y acoplada selectivamente de manera fluida a un lugar de almacenamiento o a una vía de glóbulos rojos, estando la vía de componente sanguíneo acoplada a la vía de glóbulos rojos entre la salida y el filtro.

Estos y otros aspectos adicionales de la presente invención son más particularmente descritos en la siguiente descripción de las realizaciones preferidas presentadas en conjunción con los dibujos adjuntos que son descritos brevemente a continuación.

La figura 1 es una vista esquemática de un sistema de aféresis.

La figura 2 ilustra un conjunto de tubos y bolsas que incluye un circuito de tubos extracorpóreos, un montaje de casete, y un montaje de bolsas de recogida para uso con el sistema de la figura 1, de acuerdo con la presente invención.

La figura 3 ilustra un montaje de casete como se muestra en el conjunto de la figura 2.

La figura 4 ilustra un montaje de bolsas desechables para procesamiento por lotes de unidades de sangre completa.

La figura 5 es una sección transversal de un aparato de centrifugación y un rotor para procesamiento de sangre en el montaje de bolsas de la figura 4.

La figura 6 ilustra un montaje de la bolsa de la figura 4 con ciertas bolsas retiradas del montaje de tal manera que un componente sanguíneo no deseado podría ser usado para purgar los glóbulos rojos de un filtro.

La presente invención será descrita en relación con los dibujos adjuntos que ayudan a ilustrar las características pertinentes del presente documento. Generalmente, los principales aspectos de la presente invención se refieren a mejoras procedimentales y estructurales de un sistema de aféresis de sangre. Sin embargo, algunas de estas mejoras pueden ser aplicables a otras aplicaciones de procesamiento de sangre extracorpórea, ya sea que se devuelvan componentes sanguíneos directamente al donante o no; y tales mejoras también están dentro del alcance de la presente invención.

Un sistema de aféresis sanguínea preferido 2 para uso en y/o con la presente invención es ilustrado esquemáticamente en la figura 1. El sistema 2 proporciona preferiblemente un proceso continuo de separación de componentes sanguíneos. Generalmente, se extrae toda la sangre de un donante y se suministra sustancialmente de forma continua a un dispositivo de separación de componentes sanguíneos 6 donde la sangre se separa continuamente en varios tipos de componentes y al menos uno de estos tipos de componentes sanguíneos se recoge de manera continua del dispositivo 6. Uno o más de los componentes sanguíneos separados puede entonces o bien ser suministrado para su recolección y uso posterior en otro individuo mediante transfusión o puede ser devuelto al donante. El tratamiento terapéutico y el retorno casi inmediato de ciertos componentes sanguíneos separados es un uso alternativo viable, aunque menos común también. Se entiende también que para tratamiento terapéutico la sangre puede ser separada en componentes con filtración usando los principios de la presente invención y como se describe a continuación en la cabecera del paciente para devolverla a dicho paciente.

En el sistema de aféresis 2, la sangre se recoge desde el donante y se dirige a través de un conjunto de bolsas y tubos preconectados 8 que incluye un circuito de tubos extracorpóreos 10 y un recipiente de procesamiento de sangre 12 que juntos definen un sistema cerrado, estéril y desechable. El conjunto 8 es preferiblemente desechable y se adapta para ser montado sobre y/o en el dispositivo 6 de separación de componentes sanguíneos. El dispositivo de separación 6 preferiblemente incluye un montaje de bomba/válvula/sensor 14 para interacción con el tubo del circuito extracorpóreo 10, y un montaje de canales 16 para interacción con el recipiente de procesamiento de sangre desechable 12.

El montaje de canales 16 puede incluir un alojamiento de canales 18 que está interconectado giratoriamente con un montaje de rotor de centrifugación 20, que proporciona las fuerzas requeridas para separar la sangre en sus diversos tipos de componentes de sangre por centrifugación. El recipiente de procesamiento de sangre 12 puede estar encajado dentro del alojamiento de canales 18. Cuando se conecta como se ha descrito, la sangre puede fluir de modo sustancialmente continuo desde el donante, a través del circuito de tubos extracorpóreos 10 y al recipiente de procesamiento de sangre giratorio 12. La sangre en el recipiente de procesamiento de sangre 12 puede ser separada continuamente en varios tipos de componentes sanguíneos y al menos uno de estos tipos de componentes sanguíneos (plaquetas, plasma o glóbulos rojos) es preferiblemente retirado continuamente del recipiente de tratamiento de sangre 12. Los componentes sanguíneos que no están siendo retenidos para la recogida o para el tratamiento terapéutico son preferiblemente también retirados del recipiente de procesamiento de sangre 12 y devueltos al donante por el circuito de tubos extracorpóreos 10. Varios sistemas de aféresis alternativos (no mostrados) también pueden hacer uso de la presente invención, incluyendo sistemas de procesamiento discontinuo (flujo de entrada no continua de sangre completa o flujo de salida no continua de componentes sanguíneos separados) o sistemas continuos o discontinuos de separación de glóbulos rojos/plasma a menor escala, si algunos componentes sanguíneos o incluso ninguno de ellos pueden ser o devueltos al donante.

El funcionamiento del dispositivo 6 de separación de componentes sanguíneos está preferiblemente controlado por uno o más procesadores incluidos en el mismo y puede comprender ventajosamente una pluralidad de procesadores informáticos integrados para acomodar la interfaz con instalaciones de usuario de PC cada vez más numerosas (por ejemplo, CD ROM, módem, audio, redes y otras capacidades). Para ayudar al operario del sistema de aféresis 2 con diversos aspectos de su funcionamiento, el dispositivo 6 de separación de componentes sanguíneos incluye preferiblemente una interfaz gráfica 22 con una pantalla táctil interactiva 24.

Más detalles sobre el funcionamiento de un sistema de aféresis preferente, tal como el Sistema Terumo Trima® y el Sistema Trima® Accer (disponible por el cesionario de esta solicitud, Terumo BCT, Inc., Lakewood, Colorado) puede ser encontrado en una pluralidad de publicaciones, incluyendo, por ejemplo, W099/11305 y las Patentes de Estados Unidos nº 5.653.887; nº 5.676.644; nº 5.702.357; nº 5.720.716; nº 5.722.946; nº 5.738.644; nº 5.750.025; nº 5.795.317; nº 5.837.150; nº 5.919.154; nº 5.921.950; nº 5.941.842; y nº 6.129.656; entre muchas otras. También puede ser útil una pluralidad de otros sistemas de aféresis conocidos, como por ejemplo los sistemas Baxter CS3000®, Amicus®, Autopheresis-C® y Alyx o los MCS® y MCS® + de Haemonetics, o el COM.TECTM de Fresenius y ASIO4TM o sistemas similares.

15 Conjunto Desechable: Circuito de Tubos Extracorpóreos

Como se ilustra en las figuras 2 y 3, se muestra el circuito 10 de tuberías extracorpóreas preconectadas que puede incluir un montaje de casete 26 y varios montajes de tubos/colectores 28, 30, 32, 34, 36, y 38 interconectados con el mismo. Preferiblemente, un montaje de tubo de extracción/retorno de sangre 28 proporciona una interfaz de aguja única entre un donante y el resto del circuito de tubo 10 (aunque también se puede usar un conjunto de dos agujas). Se proporcionan al menos dos líneas 42, 44 en el conjunto 28 (ver figura 3) para la extracción de la sangre y la devolución de los componentes al donante. Esta realización incluye un montaje de casete 26 interconectado entre el montaje de tubo 28, que conecta el donante al mismo, y un subconjunto de líneas de tubos de entrada de sangre/salida de componentes de sangre 32, que proporciona la interfaz entre el montaje de casete 26 y el recipiente de procesamiento de sangre 12. La línea 40 transporta sangre al recipiente de procesamiento 12. Se muestran tres líneas 46, 48 y 50 en las figuras 2 y 3 para el transporte de sangre y componentes desde el recipiente de procesamiento 12. Un montaje de tubos anticoagulantes 30, un montaje de tubos y bolsas de recogida de plasma 36, un montaje de recogida de glóbulos rojos 38 y un subconjunto de líneas de tubos de bolsas de ventilación 34 están también interconectados con el montaje de casete 26 en esta realización. Preferiblemente, el circuito de tubos extracorpóreos 10 y el recipiente de procesamiento de sangre 12 están pre-interconectados para producir un conjunto desechable pre-esterilizado cerrado para un solo uso.

La emanación desde el recipiente 12 es una línea de tubo de salida de glóbulos rojos 46 del montaje de tubos de entrada de sangre/componentes de sangre 32 que está interconectada con el pasillo de glóbulos rojos integral 52 del casete 54 del montaje de casete 26 (ver figuras 2 y 3). El pasillo glóbulos rojos integral 52 incluye un primer ramal 52a y un segundo ramal 52b. El primer ramal 52a está interconectado con el bucle de tubería de retorno de glóbulos rojos 56 para devolver los glóbulos rojos separados a un donante. Para éste propósito, el bucle de tubo de retorno de glóbulos rojos 56 está preferiblemente interconectado a la parte superior de un depósito de retorno de sangre 58 del montaje de casete 26. El segundo ramal 52b puede estar conectado, como se prefiere en la presente memoria, con un conjunto de tubos de recogida de glóbulos rojos 38 (ver figuras 2 y 3, por ejemplo) para la recogida de glóbulos rojos durante el uso. El montaje de tubos y bolsas de recolección de glóbulos rojos 38 incluye preferiblemente una línea de tubo de colector de glóbulos rojos 60 que comunica con el ramal 52b, un filtro 120, un depósito o bolsa de recogida de glóbulos rojos 62, y una bolsa de extracción de aire 64. La bolsa 64 de extracción de aire está unida a la bolsa de recogida 62 por una línea de tubo 66 que puede tener una abrazadera opcional fijada a la misma. La línea de tubos de recogida de glóbulos rojos y el subconjunto de contenedores 38 es preferiblemente una parte pre conectada del montaje desechable 8.

En una parte del conjunto de casete 26, el tubo de plasma 48 del montaje de tubo de entrada de sangre/componente de sangre 32 (ver figuras 2 y 3) se interconecta con un primer pasillo de plasma integral 74 (ver figura 3) del montaje de casete 26 (nota, esto es preferiblemente un subsistema de recogida de plasma; sin embargo, otros componentes tales como plaquetas podrían ser recogidos alternativamente aquí o con una organización similar). El montaje de casete 26 incluye además un bucle de tubo de plasma de acoplamiento a la bomba 76 que interconecta el primer pasillo de plasma integral 74 y un segundo pasillo de plasma integral 78. El segundo pasillo de plasma integral 78 incluye primeros y segundos ramales 78a y 78b. El primer ramal 78a está interconectado al conjunto de tubo de recogida de plasma 36 a través de la línea de tubo 80. El conjunto de tubo de recogida de plasma 36 puede ser empleado para recoger plasma durante su uso e incluye un tubo de colector de plasma 80 y una bolsa de recogida de plasma 82. Se puede proporcionar una abrazadera deslizante en el tubo colector de plasma 80. El segundo ramal 78b del segundo pasillo integral de plasma 78 está interconectado a un bucle de tubo de retorno de plasma 86 para devolver el plasma al donante/paciente. Con este propósito, el bucle de tubo de retorno de plasma 86 está interconectado con el depósito de retorno de sangre 58. Una válvula V3 abre selectivamente la línea 80 y cierra el bucle 86 o al contrario cierra la línea 80 y abre el bucle 86.

Una línea de extracción de capa leuco-plaquetaria 50 lleva desde la cámara de separación 12, una capa leuco-plaquetaria que comprende glóbulos blancos, plaquetas y plasma, desde la cámara de separación 12 a través de un pasillo integral 90 hasta un bucle de acoplamiento de bomba 92. El bucle de bomba 92 se conecta a un pasillo

integral 94 que tiene un primer ramal 94a y un segundo ramal 94b. El primer ramal 94a está conectado a un bucle de retorno 96 que permite que la capa leuco-plaquetaria no deseada sea devuelta al donante a través del depósito 58. El segundo ramal 94b comunica con un bucle de interconexión 98 que está unido a la línea de recogida de glóbulos rojos 60. Después de que los glóbulos rojos son recogidos en la bolsa de glóbulos rojos 62, la línea de glóbulos rojos puede cerrarse por una válvula V1 situada entre la unión de la línea 60 y el bucle 56 de retorno de la tubería de retorno de glóbulos rojos 56. La válvula V2 gira para cerrar el bucle de retorno 96 y abrir el bucle de interconexión 98, desviando de este modo un componente sanguíneo no deseado, por ejemplo, capa leuco-plaquetaria, dentro de la línea de colector de glóbulos rojos 60. El funcionamiento de una bomba peristáltica que se acopla con el bucle de bomba 92 permite insertar una cantidad predeterminada de la capa leuco-plaquetaria en la línea de recogida 60. La capa leuco-plaquetaria puede por lo tanto empujar los glóbulos rojos fuera del filtro 120 y hacia la bolsa de recogida 62 sin diluir los glóbulos rojos recogidos.

La mayor parte de los montajes de tubos 28, 30, 32, 36, 34 y 38 y el montaje de casete 26 están hechos preferiblemente de componentes de plástico que incluyen, por ejemplo, líneas de tubos de cloruro de polivinilo (PVC), que pueden permitir la observación visual y el control de la sangre/componentes sanguíneos durante el uso. Debe tenerse en cuenta que se pueden emplear tuberías de PVC de pared delgada para un acoplamiento estéril aprobado (es decir, la conexión directa de dos piezas de línea de tubos) para las líneas de tubos de recogida de glóbulos rojos 60, entre otros. Todas las líneas de tubos están pre conectadas antes de la esterilización total del conjunto desechable para asegurar que se mantiene la máxima esterilidad del sistema. Una ventaja altamente deseable de la pre-conexión de todos los elementos del circuito de tubo incluyendo el sub-montaje de bolsa de recogida 38 implica el pre-ensamblaje completo y luego la esterilización de la misma después del pre-ensamblaje de manera que posteriormente no es necesario un acoplamiento estéril (excepto la adición de alcohol a la solución de almacenamiento). De este modo, se eliminan los costes y los riesgos del acoplamiento estéril. Alternativamente, se pueden emplear tuberías de PVC de paredes gruesas para líneas de tubos colectores estériles de glóbulos rojos de acoplamiento aprobadas 60, entre otras.

Como se ha mencionado, un montaje de casete 26 en la realización de la figura 3, puede ser montado sobre y operativamente interconectado con el montaje de bomba/válvula/sensor 14 de un dispositivo de separación de componentes sanguíneos 6 durante el uso. Pueden encontrarse en las patentes mencionadas anteriormente, entre otros, y no se repiten aquí de manera exhaustiva otros detalles de un sistema de aféresis que incluye la carga y la interacción de un conjunto desechable 8 con un dispositivo de separación de componentes sanguíneos 6.

Funcionamiento del circuito de tubería extracorpórea y del dispositivo de separación de componentes sanguíneos

El cebado y otras diversas operaciones del proceso de aféresis se llevan a cabo preferiblemente como se establece en las patentes mencionadas anteriormente. Durante una extracción de sangre, la sangre completa se pasará del donante a la línea de tubo 42 del montaje de tubo de extracción/retorno de sangre 28 y luego se transfiere al dispositivo de separación de componentes sanguíneos 6. El anticoagulante (no mostrado) puede añadirse a través de un montaje de tubos de anticoagulante 30 de una manera controlada por acción de una bomba sobre un bucle de acoplamiento a la bomba que conduce a la línea anticoagulante 100. En el dispositivo 6, la sangre es bombeada a través del bucle 88 (ver figura 3) al recipiente de procesamiento 12 a través del montaje de casete 26 y la línea 40 del componente de tubos de entrada de sangre/componente de la sangre 32 (figuras 2 y 3). El proceso de separación se produce entonces sustancialmente de manera continua en el recipiente 12; es decir, los flujos de sangre en el mismo, se separan y fluyen como componentes separados de los mismos. Después del procesamiento de separación en el recipiente 12 (aunque se produce de forma continua la separación), los componentes sanguíneos no recogidos son transferidos desde el recipiente de procesamiento 12 hasta y a través del montaje de casete 26, al depósito 58 del casete 26 (figuras 2 y 3) hasta un nivel predeterminado en el que el dispositivo de separación de componentes sanguíneos 6, en una operación de aguja única, puede (aunque no necesariamente en un sistema continuo) pausar el sub modo de extracción de sangre e iniciar un sub modo de retorno de sangre en el que estos componentes no recogidos y/o tratados pueden ser devueltos al donante. Como tales, estos componentes acumulados pueden ser bombeados a través de un bucle de acoplamiento a la bomba dentro de la línea de tubo de retorno de sangre 44 del montaje de tubo de extracción/retorno de sangre 28 y de vuelta al donante. Durante el modo de retorno de sangre de aguja única, cuando los componentes de sangre de retorno acumulados en el depósito 58 se separan hasta un nivel predeterminado, el dispositivo de separación de componentes sanguíneos 6 terminará automáticamente el sub modo de retorno de sangre. Esto preferiblemente también servirá para reiniciar o continuar automáticamente el sub modo de extracción de sangre. El ciclo entre la extracción de sangre y los sub modos de retorno de sangre continuará entonces hasta que se haya extraído una cantidad predeterminada de componentes sanguíneos recogidos. En un esquema de aguja dual alternativo, como se conoce la técnica, la sangre puede ser retirada continuamente y los componentes sanguíneos continuamente devueltos al donante. Los mecanismos detallados para tales operaciones, incluyendo el control de las bombas, por ejemplo, no se muestran ni se describen en detalle en este documento.

Además, ciertos componentes pueden ser recogidos simultáneamente o consecutivamente uno tras otro. Por ejemplo, el plasma puede ser recogido simultáneamente con la recolección de glóbulos rojos. En el ejemplo primario mostrado en las figuras 1-3, se muestran dos componentes que se recogen, los glóbulos rojos en el subconjunto de glóbulos rojos 38 y plasma en el montaje 36. Cuando se recoge una cantidad suficiente de uno u otro, se devuelven al donante otros componentes separados de dicho componente con cualquier otro componente no recogido, hasta

que se recoge una cantidad suficiente de todos componentes. Uno o dos componentes seleccionados pueden recogerse con todos los demás componentes que se devuelven al donante.

Con referencia específica a las figuras 2 y 3, en funcionamiento normal, la sangre completa pasará a través de la aguja al donante y el montaje de tubo de extracción de sangre 28, el montaje de casete 26 y la línea de tubo de entrada de sangre 40 al recipiente de procesamiento 12. La sangre completa se separará en el recipiente 12. También, una corriente de plaquetas o una corriente de plasma (capa leuco-plaquetaria) se puede separar en la presente memoria y se pueden recoger en un montaje colector 36, o desviarse al depósito 58 para retorno final al donante. El plasma separado puede fluir desde el recipiente de procesamiento 12 por medio de la línea 48 a través del casete 26 por el bucle 76 y la línea 80 para la recogida en el recipiente 82 del plasma o ser desviado, al depósito 58 a través del impulsor 78b y la línea 86. Cuando los glóbulos rojos se recogen en la bolsa de glóbulos rojos 62, la línea de hematíes/glóbulos rojos puede ser cerrada por una válvula V1 situada entre la unión de la línea 60 y el bucle de interconexión 98. La válvula V2 gira para cerrar el bucle de retorno 96 y abrir el bucle de interconexión 98, desviando de este modo un componente sanguíneo no deseado, por ejemplo, capa leuco-plaquetaria, dentro de la línea de recogida de glóbulos rojos 60. El funcionamiento de una bomba peristáltica que se acopla con el bucle de bomba 92 permite la inserción de una cantidad predeterminada de capa leuco-plaquetaria en la línea de recogida 60. La capa leuco-plaquetaria puede por lo tanto empujar los glóbulos rojos fuera del filtro 120 y hacia la bolsa recolectora 62 sin diluir los glóbulos rojos recogidos.

Protocolo de aféresis

Se resumirá ahora un protocolo preferido, que puede seguirse para realizar un procedimiento de aféresis con respecto a un donante que utiliza el sistema descrito 2. Inicialmente, un operario monta el conjunto de plástico desechable 8 en y/o sobre el dispositivo de separación de componentes sanguíneos 6. Según esto, el operario cuelga las diversas bolsas en ganchos sobre el dispositivo de separación de componentes sanguíneos 6. Si se usa una, el operario monta el montaje de casete 26 en el dispositivo 6 y/o el recipiente de procesamiento de sangre 12 dentro del alojamiento de canal 18 montado en el conjunto de rotor de centrifugación 20 en la máquina 6.

Con el circuito de tubos extracorpóreos 10 y el recipiente de procesamiento de sangre 12 montado de la manera descrita, el donante puede estar entonces interconectado fluidamente con el circuito de tubos extracorpóreos 10 insertando una aguja de acceso del montaje de aguja/tubo 28 en el donante. Además, el montaje de tubo anticoagulante 30 (ver figura 2) se prepara y el montaje de tubo de extracción/retorno de sangre 28 se prepara preferiblemente con sangre del donante. El recipiente de procesamiento de sangre 12 también se ceba para el procedimiento de aféresis. En una realización, puede usarse un preparado de sangre en el que la sangre será el primer líquido introducido en el recipiente de tratamiento de sangre 12. Durante el procedimiento de preparación, así como durante todo el resto del procedimiento de aféresis, se puede fluir sangre al recipiente 12, los componentes sanguíneos son separados entre sí y uno o más componentes se retiran del recipiente de tratamiento de sangre 12.

El sistema preferido de aféresis sanguínea 2 proporciona la separación simultánea de una pluralidad de componentes sanguíneos durante el procesamiento de la sangre, incluyendo la separación de glóbulos rojos y plasma. A su vez, dichos componentes sanguíneos separados pueden recogerse selectivamente en los depósitos de almacenamiento correspondientes o inmediatamente o después de un retardo menor ser devueltos al donante durante sub modos de retorno de sangre respectivos (o de modo sustancialmente constante en una configuración de dos agujas). En un enfoque en el que se va a recolectar más de un componente sanguíneo, tales como plasma (y/o plaquetas) y glóbulos rojos, se puede usar el sistema de aféresis sanguínea 2 para recoger plasma (y/o si se desea, plaquetas separadas), durante un periodo de tiempo, separado de la recogida de glóbulos rojos. Estos componentes también pueden ser recogidos simultáneamente.

Para iniciar la fase de recogida de glóbulos rojos, el dispositivo de separación de componentes sanguíneos 6 proporciona una señal de control apropiada al conjunto V1 de válvula de desviación de glóbulos rojos para dirigir el flujo de salida de los glóbulos rojos extraídos del recipiente de procesamiento de sangre 12 por el conducto 46 al sistema de recogida de glóbulos rojos 38 a través de la línea de tubería 60 y el filtro 120 en el recipiente de recogida 62. Los glóbulos rojos separados no son preferiblemente bombeados fuera del recipiente 12 para su recogida, sino que son evacuados por el recipiente 12 a través del circuito extracorpóreo 10 por la presión del flujo de entrada de sangre al recipiente 12. La sangre de entrada se bombea al recipiente 12 a través del bucle 88 de la casete 26. De este modo se minimizará el trauma a los glóbulos rojos recolectados.

Después de la separación y recogida de la cantidad deseada de glóbulos rojos, el dispositivo de separación de sangre 6 puede proporcionar entonces una señal de control al conjunto de desviación de glóbulos rojos para desviar cualquier flujo de glóbulos rojos de nuevo hacia el donante a través del bucle 56, el depósito 58 y la línea de retorno 44. Después de que los glóbulos rojos se han recogido en la bolsa de glóbulos rojos 62, la línea de glóbulos rojos puede ser cerrada por una válvula V1 situada entre la unión de la línea 60 y el bucle de retorno de la tubería de retorno 56. La válvula V2 se gira para cerrar el bucle de retorno 96 y abre el bucle de interconexión 98, desviando de este modo un componente sanguíneo no deseado, por ejemplo, capa leuco-plaquetaria, dentro de la línea de recogida de glóbulos rojos 60. El funcionamiento de una bomba peristáltica que se acopla con el bucle de bomba 92 permite la inserción de una cantidad predeterminada de capa leuco-plaquetaria en la línea de recogida 60. La capa leuco-plaquetaria puede por lo tanto empujar los glóbulos rojos fuera del filtro 120 y dentro de la bolsa colectora 62

sin diluir los glóbulos rojos recogidos. Además, si no se desea un procesamiento adicional de la sangre, pueden completarse los procedimientos de aclarado.

Cualquier aire de la bolsa 62 o aire atrapado entre los glóbulos rojos entrantes y la bolsa 62 se retira finalmente a la bolsa 64 de extracción de aire a través de la conexión 66 de la línea de tubo. El aire es evacuado a la bolsa de extracción de aire 64 antes del flujo de los glóbulos rojos entrantes o es evacuado por el flujo de los glóbulos rojos entrantes. También se puede evacuar el aire antes del proceso de separación haciendo funcionar inicialmente la bomba de retorno (no mostrada) del sistema de aféresis. La eliminación del aire también se puede conseguir por otros métodos conocidos (aunque menos deseables aquí), incluyendo, por ejemplo, respiraderos hidrófobos y/o líneas de bypass.

El depósito 58 está acoplado a sensores de nivel y fotocélula, usados hasta ahora para detectar la presencia y la cantidad del componente sanguíneo glóbulo rojo separado. Además, si el plasma es bombeado al depósito 58, la presencia y la cantidad de plasma en el depósito pueden ser detectadas por el dispositivo de separación 6 a través de los mismos sensores. El plasma puede ser bombeado fuera del depósito 58 por una bomba peristáltica que se acopla a un bucle de tubo de retorno.

Una vez finalizada la persecución con la capa leuco-plaquetaria, la bolsa de recogida 62 puede separarse del resto del conjunto 8. La separación puede realizarse mediante una abrazadera o por sellado RF de la línea de tubo 60 y luego separándose de acuerdo con las Patentes de Estados Unidos n° 5.345.070 y 5.520.218, entre otras cosas, a lo largo de la porción sellada con RF de la línea de tubos. También se pueden usar otros métodos bien conocidos para cerrar la línea de tubos y luego también separar el sistema de recogida de glóbulos rojos 38 del resto del conjunto desechable 8.

Otra realización del método de la presente invención se puede implementar con un aparato tal como el sistema de procesamiento de sangre Orbisac (TM) o el sistema de procesamiento de sangre Atreus (TM), ambos disponibles de Terumo BCT, Inc., el cesionario de esta solicitud, o con un aparato para procesar simultáneamente múltiples unidades de sangre completa recogida, tal como el aparato descrito en la Solicitud Provisional US 61/267.484. La implementación del método se describirá en relación con el aparato de la Solicitud Provisional US 61/267.484.

La figura 4 muestra un ejemplo de un conjunto 210 de bolsas adaptadas para ser utilizado para la separación de un líquido compuesto (por ejemplo sangre completa) en al menos un componente (por ejemplo plasma, plaquetas o ambos) y un segundo componente (por ejemplo, glóbulos rojos). Este conjunto de bolsas comprende una bolsa de separación primaria flexible 212 y dos bolsas de componentes flexibles 214, 216 conectadas a la misma.

Cuando el líquido compuesto es sangre completa, la bolsa de separación 212 tiene dos propósitos y se utiliza sucesivamente como bolsa recolectora y como bolsa de separación. Está previsto que reciba inicialmente un volumen discreto de sangre completa de un donante (usualmente aproximadamente 500 ml) y que se use más tarde como una cámara de separación en un aparato de separación. La bolsa de separación 212 es plana y generalmente rectangular. Está hecha de dos láminas de material plástico que están soldadas entre sí para definir allí entre un espacio interior que tiene una porción rectangular principal conectada a una porción proximal triangular. Un primer tubo 218 está conectado a un extremo proximal de la porción triangular y un segundo tubo 220 y un tercer tubo 222 están conectados en lados opuestos adyacentes al primer tubo 218. Los extremos proximales de los tres tubos 218, 220, 222 están incrustados entre las dos hojas de material plástico de manera que sean paralelas. La bolsa de separación 212 comprende además un orificio 224 en cada una de sus dos esquinas proximales que son adyacentes a los tres tubos 218, 220, 222. Los orificios 224 pueden usarse para asegurar la bolsa de separación a una celda de separación en un aparato de separación de sangre centrífuga.

La bolsa de separación contiene inicialmente un volumen de solución anticoagulante (típicamente alrededor de 63 ml de una solución de citrato fosfato dextrosa para una donación de sangre de aproximadamente 450 ml). Los tubos primero y tercero 218, 222 están provistos en sus extremos proximales de un tope rompible 226, 228 respectivamente, bloqueando el flujo de líquido a su través. El tapón rompible a veces se llama "frágil". El segundo tubo 220 es un tubo de recogida que tiene una aguja 230 conectada a su extremo distal. Al comienzo de una donación de sangre, la aguja 230 se inserta en la vena de un donante y la sangre fluye hacia la bolsa de separación 212. Después de que se ha recogido un volumen de sangre deseado en la bolsa de separación 212, el tubo de recogida 220 se sella y se corta, desconectando la aguja del conjunto de bolsas 210. Alternativamente, la sangre previamente recogida puede transferirse a la bolsa de separación 212 a través del tubo de recogida 220, con o sin el uso de la aguja 230.

La primera bolsa de componentes 214 está destinada a recibir un componente de plasma. La bolsa 214 es plana y sustancialmente rectangular. Está conectado a través de un tubo de recogida de plasma 232 y un colector asimétrico 234 al primer tubo 218. La segunda bolsa de componentes 216 es también plana y sustancialmente rectangular. Está conectada a través de un tubo de recogida de plaquetas 236 y el colector asimétrico 234 al primer tubo 218. Una tercera bolsa de componentes 238 está destinada a recibir un componente de glóbulos rojos (que puede lavarse), desde la bolsa primaria 212. Los glóbulos rojos pueden drenarse a través del tubo 222, que puede incluir un filtro 240, en la tercera bolsa de componentes 238. Un tapón rompible 242 o frágil en tubo 222 evita el flujo prematuro de glóbulos rojos en

la tercera bolsa de componentes 238.

Se puede proporcionar una bolsa 244 de productos residuales para recibir glóbulos blancos. Este componente sanguíneo también puede denominarse "capa leuco-plaquetaria", "leukopak" o "producto negativo" y es más denso que las plaquetas o el plasma, pero menos denso que los glóbulos rojos. Los glóbulos blancos pasan a través del colector asimétrico 234 y un tubo de producto residual 246 y se almacenan temporalmente en la bolsa de productos residuales 244.

La figura 5 muestra una realización de un aparato 260 para separar simultáneamente por centrifugación cuatro volúmenes discretos de un líquido compuesto. El aparato comprende una centrífuga 262 adaptada para recibir cuatro de los montajes de bolsas 210 mostrados en la figura 4, con los cuatro volúmenes discretos de un líquido compuesto contenido en las cuatro bolsas primarias de separación 212; Un medio de transferencia de componentes para transferir al menos un componente separado de cada bolsa de separación a una bolsa de componentes conectada a la misma. El aparato 260 puede comprender además medios para lavar un componente de glóbulos rojos de alto hematocrito residual.

La centrífuga 262 comprende un rotor 264 que está soportado por un montaje de cojinete 267 que permite que el rotor 264 gire alrededor de un eje de rotación 268. El rotor comprende un árbol de rotor cilíndrico 270 al que está conectada una polea 272; un medio de almacenamiento que comprende un recipiente cilíndrico central 274 para contener bolsas de componentes, que está conectado al árbol de rotor 270 en su extremo superior de manera que el eje longitudinal del árbol de rotor 270 y el eje longitudinal del recipiente 274 coinciden con el eje de rotación 268. Cuatro células de separación idénticas 278 están acopladas al recipiente central 274 para formar una disposición simétrica con respecto al eje de rotación 268. La centrífuga comprende además un motor 280 acoplado al rotor por una correa 282 acoplada a una ranura de la polea 272 de manera que el rotor gira alrededor del eje de rotación 268.

Cada célula de separación 278 comprende un recipiente 284 que tiene la forma general de un paralelepípedo rectangular. Las celdas de separación 278 están montadas en el recipiente central 274 de manera que sus respectivos ejes longitudinales medianos 286 intersectan el eje de rotación 268, de manera que se sitúan sustancialmente a la misma distancia del eje de rotación 268 y de manera que los ángulos entre sus ejes de longitud longitudinal media 286 son sustancialmente los mismos (es decir, 90 grados). Los ejes medianos 286 de las celdas de separación 278 están inclinados hacia abajo con respecto a un plano perpendicular al eje de rotación 268.

Cada recipiente 284 comprende una cavidad 288 que está configurada y dimensionada de tal manera que acomoda libremente una bolsa de separación 212 llena de líquido, del tipo mostrado en la figura 3. La cavidad 288 (a la que se hará referencia más adelante también como el "compartimiento de separación") está definida por una pared de fondo, que es la más lejana al eje de rotación 268, una pared inferior que es la más próxima al recipiente 274, una pared superior opuesta a la pared inferior y dos paredes laterales. La cavidad 288 comprende una parte principal, que se extiende desde la pared inferior, que tiene sustancialmente la forma de un paralelepípedo rectangular con esquinas y aristas redondeadas, y una parte superior, o proximal, que tiene sustancialmente la forma de un prisma que tiene bases triangulares convergentes. En otras palabras, la parte superior de la cavidad 288 está definida por dos conjuntos de dos paredes opuestas que convergen hacia el eje mediano central 286 del contenedor 284. Una característica interesante de este diseño es que provoca una dilatación radial de una capa delgada de un componente menor de un fluido compuesto (por ejemplo, las plaquetas en sangre completa) después de la separación por centrifugación, y hace que la capa sea más fácilmente detectable en la parte superior de una bolsa de separación. Esto también reduce la mezcla entre las capas componentes proporcionando una transición gradual en forma de embudo en el tubo. Las dos parejas de paredes opuestas de la parte superior de la celda de separación 278 convergen hacia tres canales paralelos cilíndricos (no mostrados) que se abren en la parte superior del recipiente 284 y a través de los cuales, cuando una bolsa de separación 212 está colocada en el recipiente 284, los tres tubos 218, 220, 222 se extienden.

El contenedor 284 también comprende una tapa lateral articulada 296, que está constituida por una parte superior de la pared externa del recipiente 284. La tapa 296 está dimensionada para permitir, cuando está abierta, una carga fácil de una bolsa de separación 212 llena de líquido en la celda de separación 278. El recipiente 284 comprende un medio de bloqueo (no mostrado) mediante el cual la tapa 296 puede bloquearse a la parte restante del recipiente 284. El contenedor 284 también comprende un medio de fijación o localización para asegurar o localizar la bolsa de separación 212 dentro de la celda de separación 278. Los medios de fijación o de localización de la bolsa comprenden dos clavijas (no mostradas) que sobresalen sobre la superficie interna de la tapa 296, cerca de la parte superior de la celda de separación 278 y los dos huecos correspondientes en la parte superior del contenedor 284. Los dos pasadores están separados y dimensionados de tal manera que encajan en los dos agujeros 224 en las esquinas superiores de una bolsa de separación 212.

El aparato de separación comprende además un medio de transferencia de componentes para transferir al menos un componente separado de cada bolsa de separación a una bolsa de componentes conectada a la misma. Los medios de transferencia de componentes comprenden un sistema de compresión para comprimir las bolsas de separación 212 dentro de los compartimentos de separación 288 y causar la transferencia de componentes separados en bolsas de componentes 214, 216. El sistema de compresión comprende un diafragma flexible 298 que está asegurado a cada recipiente 284, para definir una cámara expansible 300 en la cavidad del mismo. Más

específicamente, el diafragma 298 está dimensionado para alinear la pared del fondo de la cavidad 288 y una gran parte de la pared inferior de la cavidad 288. El sistema de compresión comprende además un colector circular periférico 302 que forma un anillo. Cada cámara de expansión 300 está conectada al colector 302 por un canal de suministro 304 que se extiende a través de la pared del recipiente respectivo 284, cerca del fondo del mismo. El sistema de compresión comprende además una estación de bombeo hidráulica 306 para bombear un líquido hidráulico dentro y fuera de las cámaras expansibles 300 dentro de las celdas de separación 278. El líquido hidráulico se selecciona de manera que tenga una densidad ligeramente superior a la densidad del más denso de los componentes en el líquido compuesto a separar (por ejemplo, los glóbulos rojos, cuando el líquido compuesto es la sangre). Como resultado, durante la centrifugación, el líquido hidráulico dentro de las cámaras expansibles 300, cualquiera que sea su volumen, permanecerá generalmente en la parte más externa de las celdas de separación 278. La estación de bombeo 306 está conectada a las cámaras expansibles 300, a través de un cierre rotativo 308, por un conducto 310 que se extiende a través del eje de rotor 270, a través de la pared inferior y lateral del recipiente central 274 y radialmente hacia fuera donde se conecta a el colector 302. La estación de bombeo 306 comprende una bomba de pistón que tiene un pistón 312 móvil en un cilindro hidráulico 314 conectado de manera fluida a través del sellado rotativo o acoplamiento de fluido 308 al conducto de rotor 310. El pistón 312 es accionado por un motor de corriente continua sin escobillas 316 que mueve un tornillo de avance 318 unido a un vástago de pistón. El cilindro hidráulico 314 está también conectado a un depósito de líquido hidráulico 320 que tiene un acceso controlado por dos válvulas 322a, 322b para permitir selectivamente la introducción o retirada de líquido hidráulico dentro y desde un circuito hidráulico alternativo que incluye el cilindro hidráulico 314, 310 y las cámaras hidráulicas expandibles 300. Un manómetro 324 está conectado al circuito hidráulico para medir la presión hidráulica en el mismo.

El aparato de separación comprende además cuatro juegos de tres válvulas de pinzamiento 328, 330, 332 que están montadas en el rotor alrededor de la abertura del recipiente central 274. Cada conjunto de válvulas de pinzamiento 328, 330, 332 hace frente a una celda de separación 278, con la cual está asociado. Las válvulas de presión 328, 330, 332 están diseñadas para bloquear selectivamente o permitir un flujo de líquido a través de un tubo de plástico flexible y selectivamente sellar y cortar un tubo de plástico. Cada válvula de presión 328, 330, 332 comprende un cuerpo cilíndrico alargado 334 y una cabeza 336 que tiene una mordaza 338 que forma un espacio que está definido por una placa o yunque inferior estacionario 340 y la mordaza 338 móvil entre una posición de "carga", una posición "abierta" y una posición "cerrada". La separación está dimensionada de tal manera que uno de los tubos 218, 222, 236, 246 de los montajes de bolsas mostrados en la figura 4 puede acoplarse de forma ajustada en el mismo 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 sellar y cortar un tubo de plástico. Las válvulas de presión 328, 330, 332 están montadas dentro del recipiente central 274, adyacentes a la superficie interior del mismo, de manera que sus ejes longitudinales son paralelos al eje de rotación 268 y sus cabezales sobresalen por encima del borde del recipiente 274. La posición de un conjunto de válvulas de pinzamiento 328, 330, 332 con respecto a una bolsa de separación 212 y los tubos 232, 236, 246 conectados a la misma cuando la bolsa de separación 212 descansa en la celda de separación 278 asociada con este conjunto de válvulas de pinzamiento 328, 330, 332 se muestra en líneas discontinuas en la figura 4. La energía eléctrica es suministrada a las válvulas de pinzamiento 328, 330, 332 a través de un conjunto de anillo deslizante 266 que está montado alrededor de una parte inferior del eje de rotor 270.

Montar un separador de sangre de múltiples unidades con una pluralidad de conjuntos de bolsas 210 puede llevar mucho tiempo y ser repetitiva. La colocación rápida de los tubos, tales como los tubos 218, 232, 236 y 246, se ve reforzada por la capacidad de las válvulas mordaza en la posición de "carga" para pivotar completamente fuera de una pista o ranura adaptada para recibir un tubo. La colocación exacta de los tubos se potencia mediante el uso del colector asimétrico 234. El colector está compuesto de plástico relativamente rígido y forma una unión para al menos tres, preferiblemente cuatro, tubos flexibles. Las conexiones para los tubos están asimétricamente espaciadas alrededor del colector. Como se muestra en la figura 4, una realización del colector asimétrico 234 comprende una configuración "E". La configuración "E" comprende un tubo rígido central 366 con tres cabos 368, 371 y 373 conectados a los tubos 232, 218 y 236, respectivamente. Diametralmente a través de los tres cabos, un cuarto cabo 375 se conecta al tubo 246 y de allí a la bolsa auxiliar 244. El cuarto cabo 375 está asimétricamente colocado a lo largo del tubo 366. Debido a la forma asimétrica del colector, el colector puede montarse en un hueco conformado en el núcleo central en una sola dirección. Cada uno de los tubos 218, 232, 236 y 246 del conjunto de bolsas 210 se montará, por consiguiente, de manera fiable en la válvula apropiada 328, 330, 332 o un sensor (no mostrado).

El aparato de separación comprende también un controlador 357 que incluye una unidad de control (por ejemplo un microprocesador) y una unidad de memoria para proporcionar al microprocesador información e instrucciones programadas relativas a diversos protocolos de separación (por ejemplo, un protocolo para la separación de un componente de plasma y un componente sanguíneo o un protocolo para la separación de un componente de plasma, un componente de plaquetas y un componente de glóbulos rojos) y al funcionamiento del aparato de acuerdo con dichos protocolos de separación. En particular, el microprocesador está programado para recibir información relativa a la velocidad o velocidades de centrifugación en las que se debe hacer girar el rotor durante las diversas etapas de un proceso de separación (por ejemplo fase de separación de componentes, fase de la expresión de un componente plasmático, fase de suspensión de plaquetas en una fracción plasmática, fase de expresión de un componente plaquetario, etc.) e información relativa a las diversas velocidades de flujo de transferencia a las que se

han de transferir componentes separados de la bolsa de separación 212 a las bolsas de componentes 214, 216 la información relativa a los diversos caudales de transferencia se puede expresar, por ejemplo, como caudales de líquido hidráulico en el circuito hidráulico o como velocidades de rotación del motor de corriente continua sin escobillas 316 de la estación de bombeo hidráulica 306. El microprocesador está además programado para recibir directamente o a través de la memoria, la información del medidor de presión 324 y de cuatro pares de sensores fotoeléctricos (no mostrados) y para controlar el motor de centrifugación 280, el motor de corriente continua sin escobillas 316 de la estación de bombeo 306 y los cuatro juegos de válvulas de presión 328, 330, 332 para hacer que el aparato de separación funcione a lo largo de un protocolo de separación seleccionado.

Un primer medio de equilibrado equilibra inicialmente el rotor cuando los pesos de las cuatro bolsas de separación 212 contenidas en las celdas de separación 278 son diferentes. Los primeros medios de equilibrado comprenden sustancialmente los mismos elementos estructurales que los elementos de los medios de transferencia de componentes descritos anteriormente, a conocer: cuatro cámaras hidráulicas expandibles 300 interconectadas por un colector circular periférico 302 y una estación de bombeo de líquido hidráulico 306 para bombear líquido hidráulico en el sistema hidráulico (300) a través de un conducto de rotor (310), que está conectado al colector circular (302). Bajo fuerzas de centrifugación, el líquido hidráulico distribuirá de manera desigual en las cuatro celdas de separación (278) dependiendo de la diferencia de peso de las bolsas de separación (212) y equilibra el rotor.

Después de separar los productos en las bolsas de componentes 214, 216 (ver figura 6) y en la bolsa de residuos de producto 244, se detiene la centrifugadora y se retira el juego de bolsas 210 de la centrifuga. Los tubos 232 y 236 se sellan, preferiblemente mediante la aplicación de energía de radiofrecuencia a través de las válvulas 330, 332 y se retiran del conjunto de bolsas 210. Se usa una abrazadera 341 para cerrar el tubo 246 a la bolsa de productos residuales 244. La bolsa de separación 212, que ahora contiene glóbulos rojos, está suspendida y los glóbulos rojos drenan por acción gravitatoria a través del filtro 240. Los glóbulos rojos reducidos a leucocitos se recogen en la bolsa de recogida de glóbulos rojos 238. Cuando sustancialmente todos los glóbulos rojos se retiran de la bolsa de separación 212, la abrazadera 341 se retira de la línea 246 y la bolsa de productos de desecho queda suspendida por encima de la bolsa de separación, se permite así que el producto de desecho, por ejemplo, glóbulos blancos drenen en el filtro 240, empujando así una cantidad residual de glóbulos rojos fuera del filtro para su recolección. Debido a que el volumen del producto de desecho (glóbulos blancos) es pequeño y porque el filtro se elige generalmente para obstruir el flujo de partículas del tamaño de glóbulos blancos, el producto de desecho no pasa completamente a través del filtro. Por lo tanto, se recoge un mayor volumen de glóbulos rojos purificados usando el producto de desecho de glóbulos blancos para purgar el filtro de glóbulos rojos.

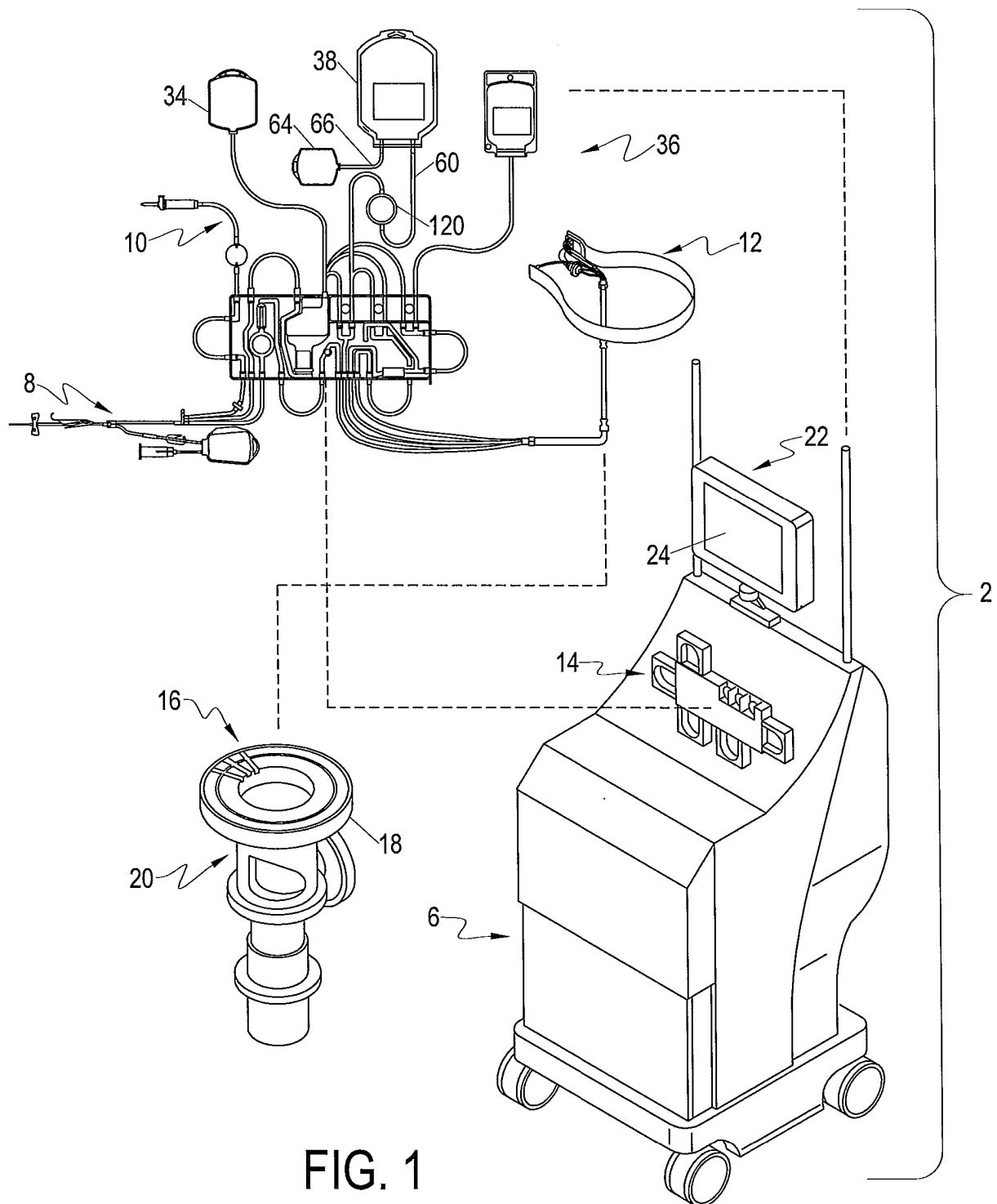
La descripción anterior de la presente invención se ha presentado con fines de ilustración y descripción. Además, la descripción no pretende limitar la invención a la forma descrita en el presente documento. En consecuencia, las variaciones y modificaciones proporcionadas con las enseñanzas anteriores, y la habilidad y conocimiento de la técnica relevante, están dentro del alcance de la presente invención. Las realizaciones descritas en lo que antecede pretenden además explicar los mejores modos conocidos de poner en práctica la invención y permitir que otros expertos en la técnica utilicen la invención en tales u otras formas de realización y con diversas modificaciones requeridas por una particular aplicación(es) o uso(s) de la presente invención. Se pretende que las reivindicaciones adjuntas sean interpretadas para incluir realizaciones alternativas en la medida permitida por la técnica anterior.

REIVINDICACIONES

1. Un método para la leucorreducción de glóbulos rojos que comprende: proporcionar glóbulos rojos separados, recientemente extraídos de un donante; empujar dichos glóbulos rojos separados a través de un filtro de leucorreducción (120, 240); recoger los glóbulos rojos en un recipiente recolector (62, 238) después de dicha etapa de empujar dichos glóbulos rojos de alto hematocrito a través de dicho filtro de leucorreducción (120, 240); caracterizado por: desviar una cantidad predeterminada de otro componente sanguíneo en dicho filtro de leucorreducción (120, 240) después de dicha etapa de recolección para descargar los glóbulos rojos de dicho filtro (120, 240) en dicho recipiente recolector (62, 238).
2. El método de la reivindicación 1, que comprende además proporcionar una vía de componente sanguíneo (98) para otro componente sanguíneo distinto de los glóbulos rojos, dicha vía de componente sanguíneo acoplada de manera fluida a una salida (50) de un recipiente de procesamiento de sangre (12), acoplar de manera selectivamente fluida dicha vía de componente sanguíneo a un lugar de almacenamiento (58) o a una vía de glóbulos rojos (60), estando acoplada dicha vía de componente sanguíneo a dicha vía de glóbulos rojos entre una salida (46) de glóbulos rojos de dicho recipiente de procesamiento de sangre y dicho filtro, y hacer fluir dicha cantidad predeterminada de otro componente sanguíneo a través de dicha vía del componente sanguíneo dentro de dicho filtro.
3. Un conjunto de bolsas y tubos desechable (8) para recoger componentes sanguíneos, que comprende un recipiente de procesamiento de sangre adaptado para ser montado sobre un rotor (20) de un aparato centrífugo de separación de sangre (6), al menos una bolsa recolectora de glóbulos rojos (62), una vía de glóbulos rojos (46, 60), que comprende tuberías, acoplando dicha vía de glóbulos rojos una salida de dicho recipiente de procesamiento de sangre a dicha bolsa recolectora de glóbulos rojos, un filtro (120) en dicha vía de glóbulos rojos, estando dicho filtro interpuesto entre dicha salida de dicho recipiente de procesamiento de células sanguíneas y dicha bolsa recolectora de glóbulos rojos, una vía de componentes sanguíneos (98) para un componente sanguíneo distinto de los glóbulos rojos, estando dicha vía de componentes sanguíneos acoplada de manera fluida a una segunda salida de dicho recipiente de procesamiento de sangre y acoplada selectivamente de forma fluida a un lugar de almacenamiento (58) o a dicha vía de glóbulos rojos, estando acoplada dicha vía de componente sanguíneo a dicha vía de glóbulos rojos entre dicha salida y dicho filtro.
4. El conjunto de bolsas y tubos desechable de la reivindicación 3, en el que dicho lugar de almacenamiento está conectado de manera fluida a medios (8) para devolver el fluido a un donante.
5. El conjunto de bolsas y tubos desechable de la reivindicación 3, en el que dicho lugar de almacenamiento comprende una bolsa recolectora de componentes.
6. Un aparato para separar la sangre, comprendiendo dicho aparato un rotor de centrifugación (20), un recipiente de procesamiento de sangre (12) adaptado para ser montado en dicho rotor, al menos una bolsa recolectora de glóbulos rojos (62), una vía de glóbulos rojos (46, 60), que comprende tuberías, acoplando dicha vía de glóbulos rojos una salida de dicho recipiente de procesamiento de sangre a dicha bolsa de recogida de glóbulos rojos, un filtro (120) en dicha vía de glóbulos rojos, estando dicho filtro interpuesto entre dicha salida de dicho recipiente de procesamiento de células sanguíneas y dicha bolsa recolectora de glóbulos rojos, una vía de componentes sanguíneos (98) para un componente sanguíneo distinto de los glóbulos rojos, estando dicha vía de componentes sanguíneos acoplada de forma fluida a una segunda salida de dicho recipiente de procesamiento de sangre y acoplada de forma selectivamente fluida a un lugar de almacenamiento (58) o a dicha vía de glóbulos rojos, estando acoplada dicha vía de componentes sanguíneos a dicha vía de glóbulos rojos entre dicha salida y dicho filtro.
7. El aparato de la reivindicación 6, en el que dicho lugar de almacenamiento está conectado de manera fluida al medio (8) para devolver el fluido a un donante.
8. El aparato de la reivindicación 7, en el que dicho lugar de almacenamiento comprende una bolsa recolectora de componentes.
9. Un método para recoger glóbulos rojos, que comprende separar por centrifugación una cantidad de sangre completa en glóbulos rojos y al menos otro componente, al menos recoger temporalmente dicho otro componente en una bolsa recolectora (244), hacer pasar dichos glóbulos rojos a través de un filtro (240) durante dicha etapa de separación, recoger los glóbulos rojos filtrados en una bolsa recolectora de glóbulos rojos (238), hacer pasar dicho otro componente a dicho filtro para desplazar los glóbulos rojos fuera de dicho filtro dentro de dicha bolsa recolectora.
10. El método de la reivindicación 9, que comprende además recoger dichos glóbulos rojos, dicho otro componente y al menos un componente sanguíneo adicional en un conjunto de bolsas recolectoras (214, 216, 238), y retirar una bolsa (214) que contiene dicho componente adicional de dicho conjunto de bolsas de recogida antes de pasar dicho otro componente a dicho filtro.

11. El método de la reivindicación 10, que comprende además suspender dicha otra bolsa recolectora de componentes (244) por encima de dicho filtro y dicha bolsa recolectora de glóbulos rojos (238), empujando de este modo dichos glóbulos rojos fuera de dicho filtro.

- 5 12. El método de una de las reivindicaciones cualquiera 1, 2 ó 9 a 11, el conjunto de bolsas y tubos desechable de cualquiera de las reivindicaciones 3 a 6, o el aparato de cualquiera de las reivindicaciones 6 a 8, en el que dicho componente sanguíneo distinto de los glóbulos rojos comprende capa leuco-plaquetaria.



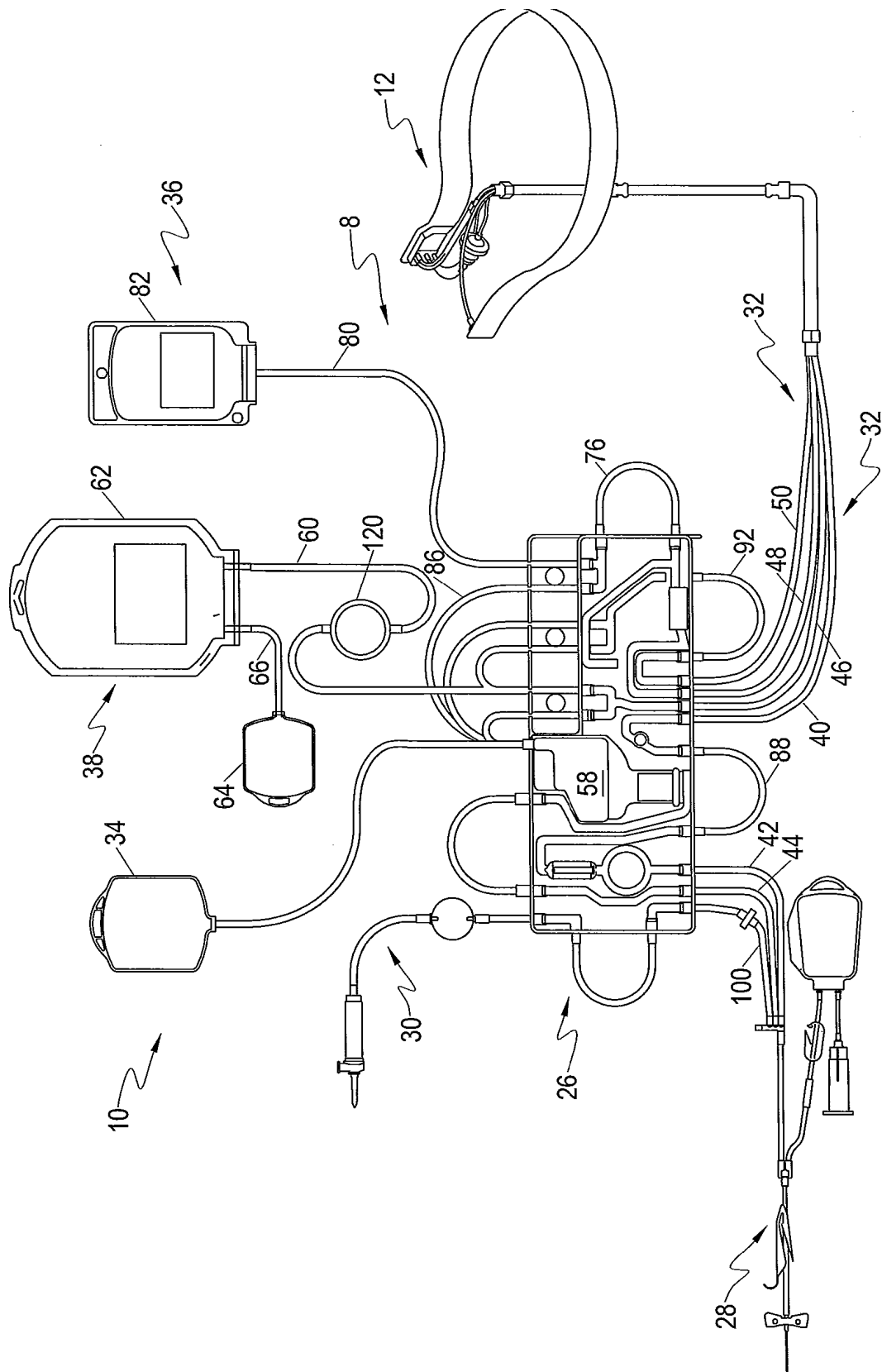


FIG. 2

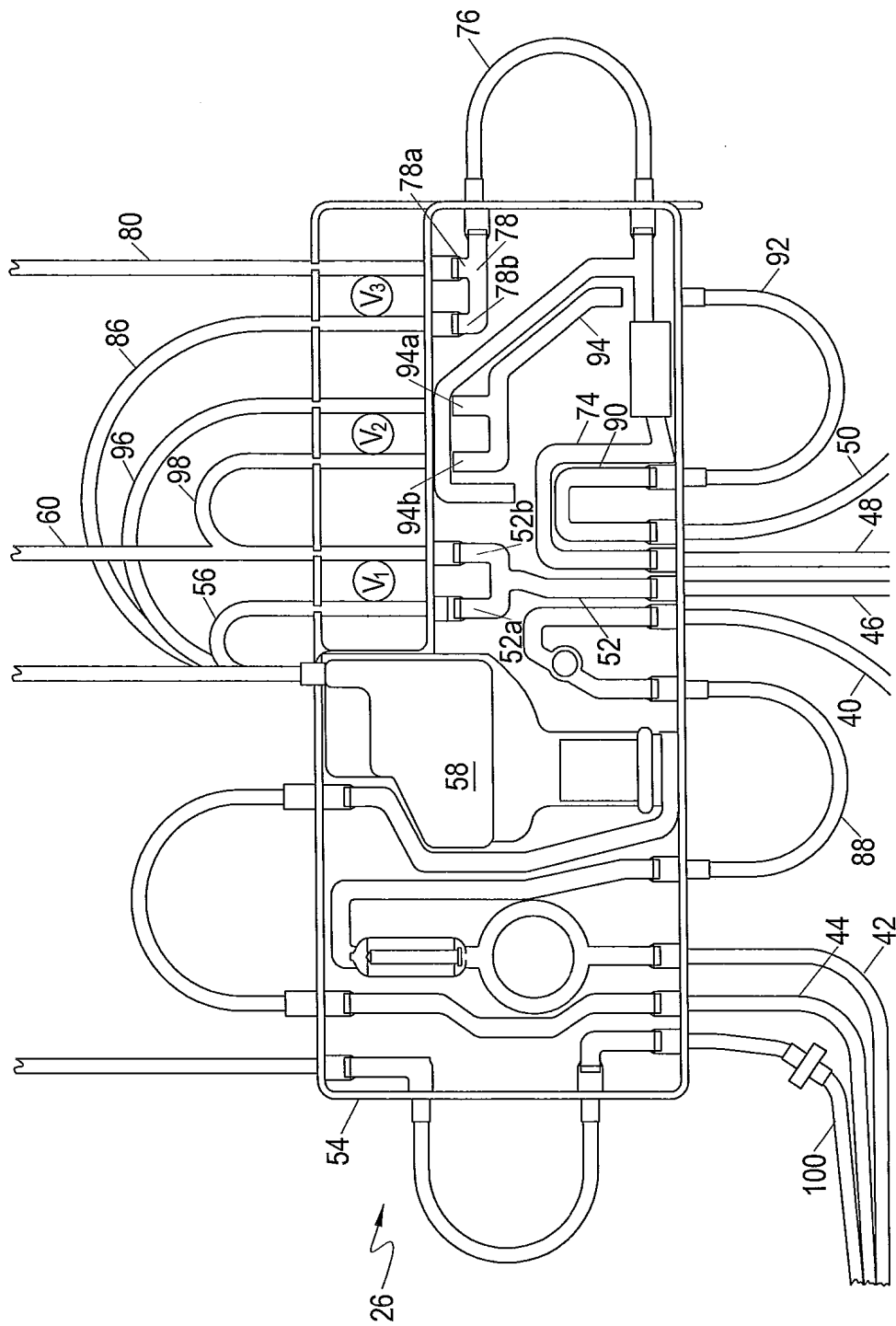


FIG. 3

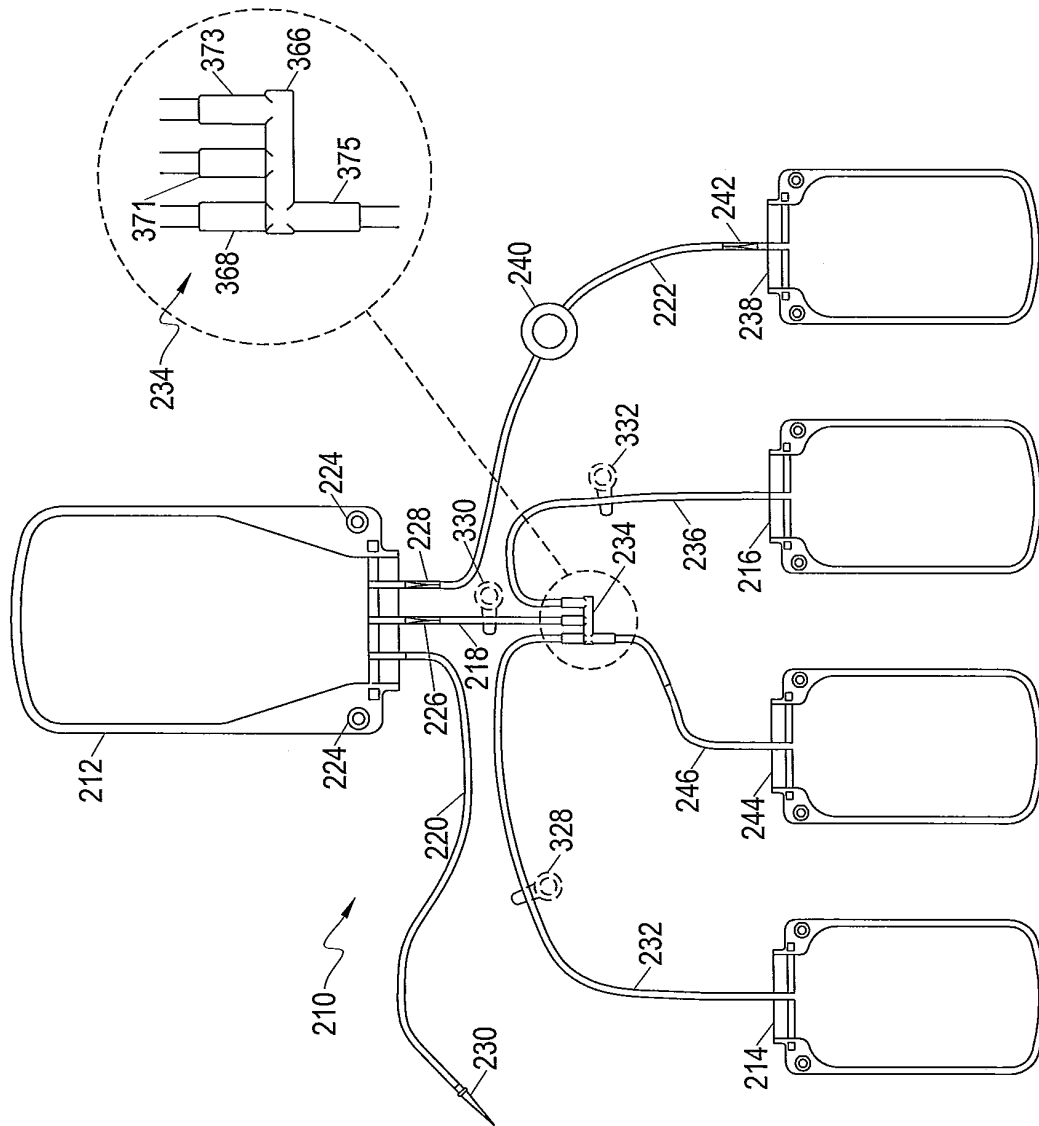


FIG. 4

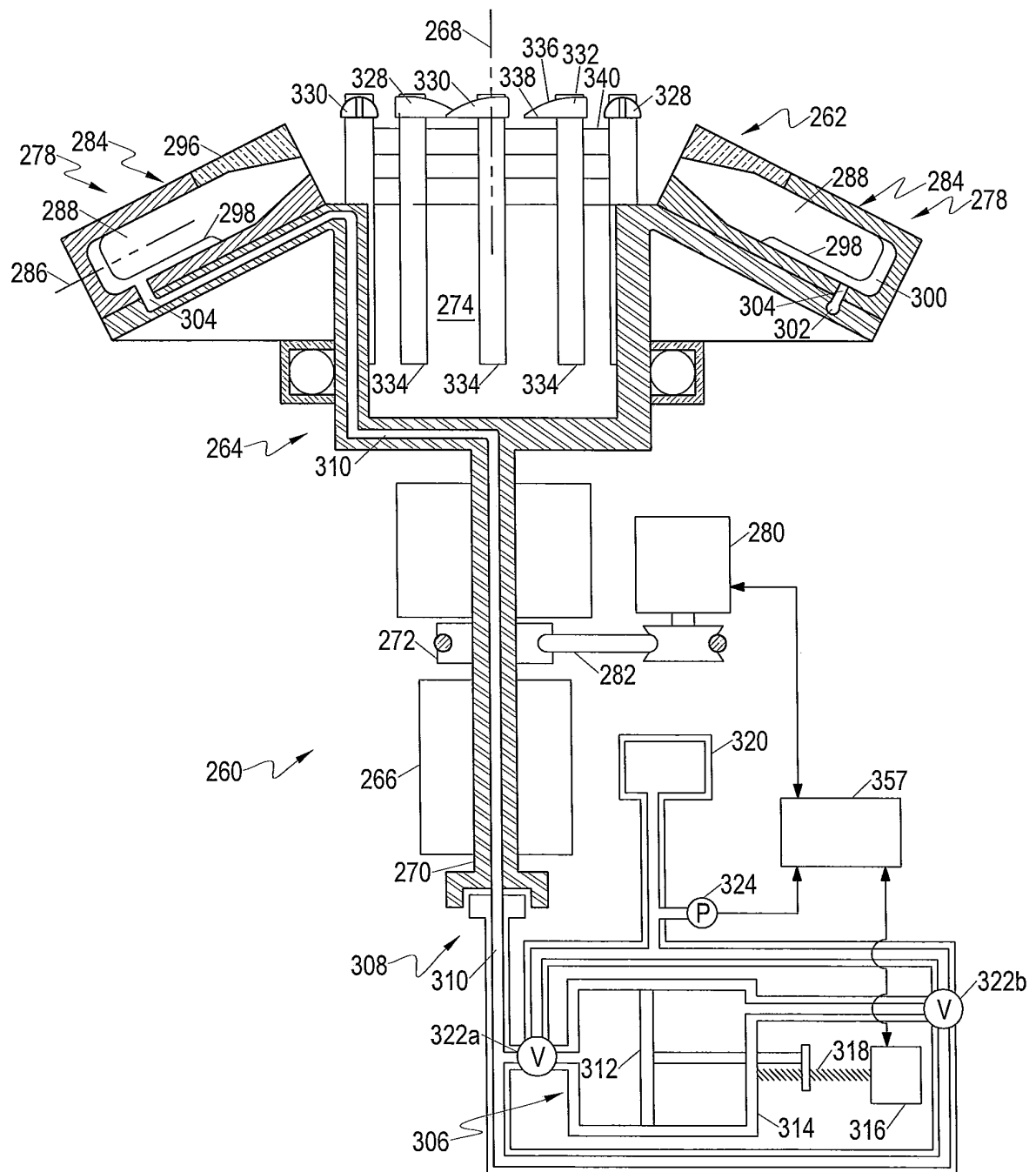


FIG. 5

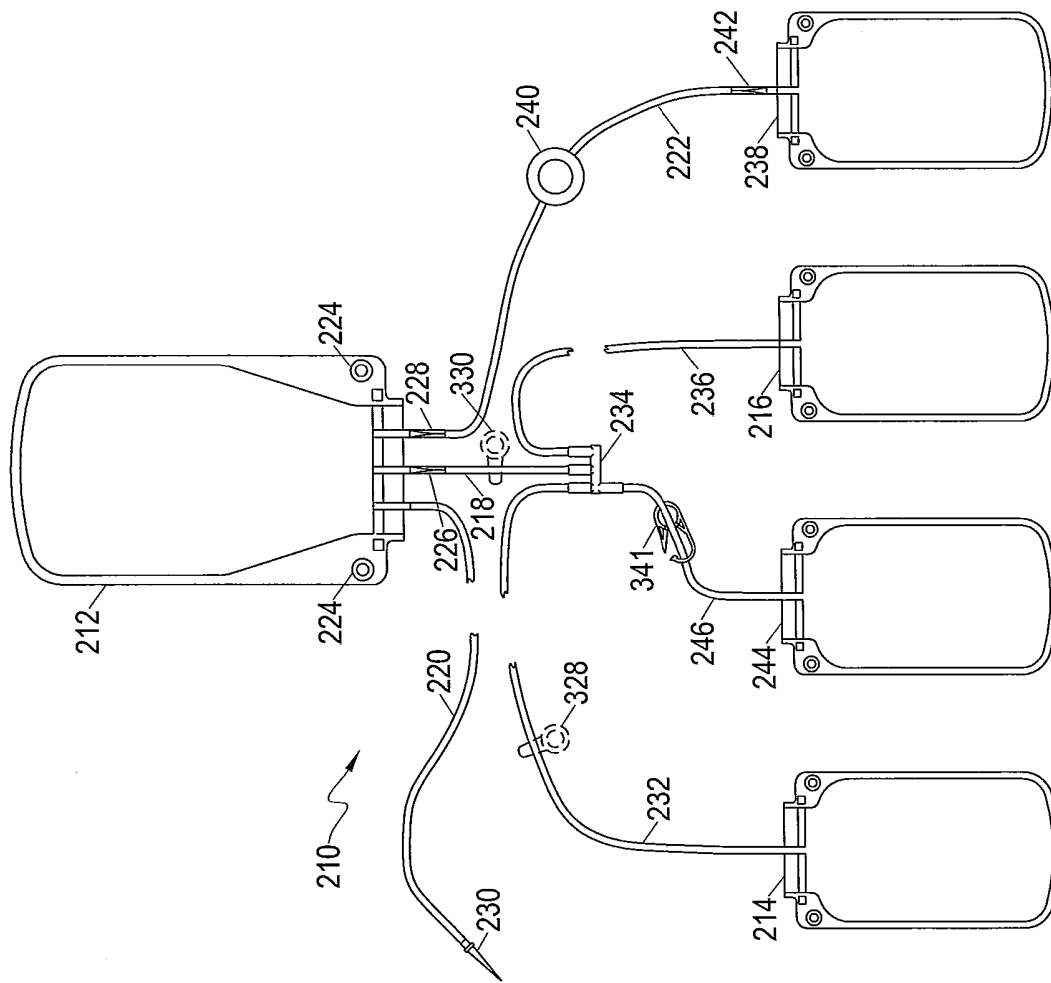


FIG. 6