

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 657 024**

51 Int. Cl.:

**A61M 1/02** (2006.01)

**A61M 1/36** (2006.01)

**B04B 5/04** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **13.09.2009 PCT/DE2009/001273**

87 Fecha y número de publicación internacional: **18.03.2010 WO10028638**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **13.09.2009 E 09740039 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.10.2017 EP 2352532**

54 Título: **Procedimiento y dispositivo para la separación de sangre mediante una centrífuga**

30 Prioridad:

**12.09.2008 DE 102008047068**

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

**01.03.2018**

73 Titular/es:

**POBITSCHKA, WALTER (100.0%)  
Lechfeldtstrasse 7  
61350 Bad Homburg, DE**

72 Inventor/es:

**POBITSCHKA, WALTER**

74 Agente/Representante:

**CONTRERAS PÉREZ, Yahel**

ES 2 657 024 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**

## PROCEDIMIENTO Y DISPOSITIVO PARA LA SEPARACIÓN DE SANGRE MEDIANTE UNA CENTRÍFUGA

5 [0001] La presente invención se refiere a un procedimiento para la separación de sangre mediante el uso de una centrífuga, obteniéndose diferentes fracciones de la sangre, realizándose el llenado con sangre de un recipiente de separación que se debe introducir en la centrífuga mediante su conexión de alimentación conectable de forma estéril, realizándose la extracción de la fracción que interesa de la sangre del recipiente de separación mediante su conexión de extracción conectable de forma estéril y formando un sistema cerrado respectivamente un equipo de alimentación y un equipo de extracción durante la conexión estéril con el recipiente de separación.

[0002] Además, la invención se refiere a un dispositivo para la separación de sangre mediante una centrífuga con un rotor, en particular para la realización del procedimiento, con al menos un recipiente de separación, presentando el recipiente de separación al menos una conexión de alimentación conectable de forma estéril y al menos una conexión de extracción conectable de forma estéril, a los que están conectados de forma estéril los equipos de alimentación y extracción sellados a la atmósfera, siendo el equipo de alimentación y el equipo de extracción sistemas cerrados y durante la conexión estéril con las correspondientes conexiones del recipiente de separación forman siempre junto con éstas un sistema cerrado.

20 [0003] La sangre se puede separar en diferentes fracciones mediante una centrífuga, en la que ésta gira rápido a determinadas revoluciones y durante un tiempo determinado. Tras la centrifugación, la sangre se ha modificado en el recipiente de separación. Los componentes individuales se han separado en plasma sanguíneo, que se compone sobretodo de proteínas y agua, glóbulos blancos y componentes sanguíneos sólidos.

25 [0004] La preparación de la sangre antes y después del proceso de separación es muy laboriosa y se realiza por regla general a la atmósfera, es decir en un sistema abierto, que inevitablemente se contamina. Precisamente en preparados de cordón umbilical, aunque también en otra sangre, no es deseada la contaminación. En preparaciones adicionales, los glóbulos blancos son los más interesantes. El documento WO 84/02091 A1 da a conocer un procedimiento y un equipo para la separación de sangre empleando una centrífuga, obteniéndose diferentes fracciones de la sangre (plasma, capa leucocitaria, eritrocitos).

[0005] Partiendo del estado de la técnica conocido por la práctica, la invención se basa en el objetivo de proporcionar un procedimiento y un dispositivo que es objeto de la técnica, excluyendo el riesgo de contaminación en el llenado con sangre y en la extracción de las fracciones de sangre.

35 El objetivo anterior se alcanza en relación con el procedimiento a través de las características de la reivindicación 1.

Después se desarrolla un procedimiento de la técnica considerada, de manera que la fracción de sangre de los glóbulos blancos durante el centrifugado esencialmente se recoge dentro de una conexión de flujo entre dos contenedores dentro del recipiente de separación y desde allí se extrae mediante un conducto interno situada en el interior del equipo de extracción.

El objetivo anterior se alcanza en relación con el procedimiento a través de las características de la reivindicación 15.

45 Después se desarrolla un equipo de la técnica considerada, de manera que el recipiente de separación comprende dos contenedores, los cuales están unidos entre sí por flujo mediante una conexión de flujo y el equipo de extracción presenta un conducto interno que se puede aplicar en la unión de flujo y en el contenedor.

Partiendo del estado de la técnica conocido en la práctica se reconoce que el riesgo de contaminación se puede reducir drásticamente cuando el llenado de recipiente de separación conocido estanco hacia fuera de la centrífuga y la extracción del mismo tiene lugar excluyendo la atmósfera. Según la invención se reconoce que el contacto con la atmósfera se puede excluir cuando entre el equipo de alimentación y el recipiente de separación y entre el equipo de extracción y el recipiente de separación se forma un sistema cerrado, es decir, cuando mediante conexiones que se pueden conectar de forma estéril se consigue el requisito que se puedan conectar de forma estéril los equipos de alimentación y extracción configurados especialmente, sellados a la atmósfera, disponiéndose un conducto interno en el interior del equipo de extracción. Esta conducto interno se introduce según la invención en el recipiente de separación o en la conexión de flujo tras la conexión de ambos sistemas cerrados en un sistema global cerrado, para extraer la fracción de la sangre de los glóbulos blancos. Es evidente que del modo según la invención se reduce el riesgo de contaminación.

60 [0006] Tras un ejemplo de realización preferido, para la alimentación se podrían conectar dos equipos de alimentación en dos conexiones de alimentación. Para ello se abre la posibilidad de administrar, además de la sangre, también coadyuvantes para la mejora de la centrifugación. Así, se podría soldar de forma estéril en la

correspondiente conexión de alimentación un equipo de alimentación de sangre anticoagulada y un equipo de alimentación de una solución de hidroxietil-almidón, en lo sucesivo denominado HES. HES favorece la sedimentación de los eritrocitos o de los glóbulos rojos, que se deben depositar.

5 [0007] Mientras el recipiente de separación se llena con sangre, de forma ventajosa se cierra al mismo tiempo el equipo de alimentación de HES. Esto tiene la ventaja de que el aire estéril expulsado por la sangre del recipiente de separación puede llegar al equipo de alimentación de HES. Además, también se podría formar una presión negativa durante la entrada de sangre mediante el equipo de alimentación de HES y el aire estéril se podría aspirar de forma activa del recipiente de separación. El aire estéril expulsado o aspirado podría llegar a un recipiente de reserva del  
10 equipo de alimentación de HES o se podría liberar en un equipo de compensación de presión. Por eso se debe asegurar que el aire estéril llega al recipiente de reserva del equipo de alimentación de HES, de manera que atraviesa HES. Para ello la zona que contiene HES del recipiente de reserva flexible del equipo de alimentación de HES podría colocarse, durante la alimentación de aire estéril, a distancia desde el lugar de entrada hasta el recipiente de reserva. Por ejemplo, el recipiente de reserva presente en forma de bolsa flexible podría estar doblado  
15 hacia afuera, de manera que fluye hacia dentro el aire estéril expulsado, sin atravesar HES. En caso de adición de HES, el aire estéril que atraviesa HES podría llegar igualmente al equipo de alimentación de sangre.

[0008] Mediante la configuración particular del equipo de alimentación, la sangre podría añadirse con volumen preciso. Lo mismo se aplica a la adición de HES. La cantidad necesaria de HES se podría calcular anteriormente  
20 teniendo en cuenta la cantidad de sangre introducida.

Cuando el llenado con sangre, dado el caso adicionalmente con HES, se ha completado, se podría producir una desconexión estéril entre el equipo de alimentación y el recipiente de separación. Esto se podría realizar mediante el procedimiento conocido de soldadura estéril. Esencialmente, en cualquier caso en que el recipiente de separación  
25 permanezca aislado del mundo exterior.

El recipiente de separación, al centrifugar absorbe muchas fuerzas y por eso se dispone en una estructura con cubierta para la estabilización. La estructura con cubierta podría comprender una placa superior, que presenta hendiduras para la inclusión de las conexiones de alimentación y dado el caso la conexión de extracción. Tras la  
30 desconexión, las conexiones que sobresalen libremente se introducen en las hendiduras, para que al centrifugar no se produzcan perturbaciones. Se centrifuga el tiempo preciso, en particular para una aceleración de 1500 g.

[0009] Dentro del recipiente de separación se prevén dos recipientes conectados entre sí por flujo. Durante el centrifugado se recoge la fracción de la sangre de los glóbulos blancos principalmente dentro de la conexión de flujo  
35 entre los recipientes. Esto se puede reconocer por el color de la sustancia. Adicionalmente se podría adaptar un aparato de lectura óptica para determinar la interfase. Cuando se ha reconocido la interfase, la conexión de flujo existente como tubo de plástico se puede desconectar mediante abrazaderas de tubo en la interfase entre la fracción de sangre de los componentes sólidos de la sangre respecto a la fracción de sangre de los glóbulos blancos. La abrazadera para tubo se podría aplicar sobre las zonas abiertas de la estructura con cubierta. El propio recipiente de  
40 separación está cerrado herméticamente y sólo se puede conectar mediante las conexiones con sistemas igualmente cerrados. La formación de la conexión de flujo por tubo de plástico es ventajosa debido a la fácil desconexión. Así, la abrazadera para tubo se puede colocar exactamente allí donde transcurre la interfase entre eritrocitos y leucocitos. Esto puede ser distinto en cada paciente.

45 [0010] Las experiencias han mostrado que en este diseño del recipiente de separación con el tubo de plástico el rendimiento es muy elevado. Además, la extracción de fracciones de sangre no se debe restringir a los leucocitos. Más bien, para alcanzar un volumen estandarizado también se puede aspirar plasma del contenedor interno superior. El volumen estandarizado se emplea en la crio-conservación, existiendo especificaciones estrictas en la  
50 realización.

[0011] Según un segundo ejemplo de realización, se podría prever otra conexión de alimentación de otro equipo de alimentación, aquí para la alimentación de un material de relleno para la reducción del volumen del recipiente, que recoge los eritrocitos centrifugados. Para que la interfase se forme dentro de la conexión de flujo, preferentemente en el extremo inferior de la conexión de flujo, entre los contenedores, se podría modificar el volumen del recipiente  
55 inferior. La modificación se relaciona con que existe una diferencia entre el volumen de llenado de la sangre y de los eritrocitos contenidos en ella y el volumen de envasado de los eritrocitos centrifugados. Según el valor de hematocrito conocido para cada muestra de sangre y según el volumen de llenado de la sangre, se puede calcular el futuro volumen de envasado. El volumen de llenado se puede determinar de manera que se utiliza el valor del volumen conocido del equipo de alimentación (p. ej. volumen de la bolsa) o bien de manera que se utiliza un equipo  
60 de alimentación escalado y de este modo hay la cantidad de sangre extraída, la cual entonces da como resultado el volumen de llenado. Alternativamente también se puede escalar el recipiente de separación. La reducción del volumen del contenedor del recipiente de separación, el cual se prevé para la extracción de los eritrocitos centrifugados, se podría conseguir mediante el llenado con bolitas inertes. Tras la determinación del volumen de

llenado en el recipiente de separación y tras el cálculo del volumen de envasado con ayuda del valor de hematocrito, se puede estimar en qué porcentaje se puede llenar el contenedor inferior de eritrocitos centrifugados. El volumen de envasado que se espera para los eritrocitos, por regla general queda por debajo del volumen del contenedor inferior del recipiente de separación. Para que ahora la interfase se forme en la conexión de flujo y no en el contenedor inferior, se podría llenar con las bolitas en la medida en que se llena el volumen que parte del volumen de envasado esperado. Al centrifugar, las bolitas se reúnen en el fondo del recipiente tratado a causa de su peso comparativamente elevado y los eritrocitos arriba. La interfase se coloca, como se desea, en la conexión de flujo, en su extremo inferior. Así, los leucocitos, o la llamada capa leucocitaria compuesta por leucocitos y trombocitos, se pueden reunir de forma óptima en la conexión de flujo.

10

Para la extracción de la fracción de sangre de los glóbulos blancos del tubo de plástico, según la invención se conecta de forma estéril un equipo de extracción con conexión de extracción. El equipo de extracción podría presentar una configuración descrita en el documento DE 10 2008 035 835. Dentro del equipo de extracción se podría disponer una jeringa mediante cuyo golpe de pistón se aspira la fracción de sangre interesante y se transfiere al equipo de extracción sellado a la atmósfera. Para la entrada de la fracción de sangre, dentro del equipo de extracción se podría prever por ejemplo un recipiente.

15

También el equipo de extracción se podría desconectar de forma estéril tras realizarse la extracción de la fracción de sangre de los glóbulos blancos del recipiente de separación, de manera que se asegure que el equipo de extracción en ningún caso entra en contacto con la atmósfera.

20

En lo referente a la configuración del dispositivo, destaca en primer lugar el diseño particular del recipiente de separación según un ejemplo de realización preferido. En el interior del recipiente de separación, éste comprende dos recipientes que están conectados por flujo entre sí. Cuando el recipiente de separación se encuentra en el cuenco del rotor en posición de reposo, el primer recipiente podría disponerse con un fondo en forma de embudo por encima del segundo recipiente. A la salida del embudo la conexión de flujo podría estar conectada en forma de un tubo de plástico, el cual desemboca en el segundo recipiente. El fondo en forma de embudo facilita la alimentación de sangre del primer recipiente al segundo. Alternativamente al diseño aquí descrito, el recipiente de separación también se podría prever en forma de anillo, el cual se extiende alrededor del eje del rotor y presenta una sección transversal que se compone de dos ampliaciones y un estrechamiento en el centro. Adicionalmente el recipiente de separación podría tener forma de anillo, segmentado también en una multitud de cámaras.

25

30

[0012] Como la fracción de sangre de los glóbulos blancos es de interés para las siguientes etapas de preparación y tras la centrifugación ésta se reúne principalmente en la conexión de flujo, la conexión de extracción podría fluir hacia la conexión de flujo. De este modo se facilita considerablemente la introducción de un conducto interno del equipo de extracción tras la conexión estéril en la conexión de extracción.

35

[0013] A causa del tubo de plástico blando como conexión de flujo la estabilidad del recipiente de separación no es particularmente elevada. Por tanto, el recipiente de separación podría disponerse dentro de una estructura con cubierta. La estructura con cubierta podría presentar zonas abiertas, a través de las cuales, en la conexión de flujo o en el tubo de plástico se puede sujetar una abrazadera para tubo. La abrazadera para tubo debería impedir que tenga lugar una mezcla de las fases obtenidas tras la centrifugación – glóbulos rojos en el recipiente interior inferior y glóbulos blancos en el tubo de plástico o en la conexión de flujo.

40

[0014] Como ya se indica en relación con el procedimiento, según un primer ejemplo de realización se podrían prever dos conexiones de alimentación de la sangre separadas para la conexión de extracción por un lado y para la disolución de hidroxietil-almidón HES por el otro. Concretamente se podría emplear un equipo de alimentación que comprende una jeringa situada en el interior de la envoltura con un tubo y con un émbolo, que presenta un orificio de paso. Si adicionalmente se prevén equipos de cierre en el tubo y en el extremo del émbolo, se puede aspirar y expulsar varias veces, cerrándose y abriéndose los equipos de cierre alternativamente cada vez. Aquí también se puede trabajar en ambas direcciones, no debiéndose producir obligatoriamente la aspiración por la salida del émbolo del tubo. A través del orificio de paso en el émbolo, el proceso de succión puede tener lugar también en la introducción, sólo se tiene que abrir el equipo de cierre correcto, es decir el del lado de succión. Además es importante que sobresalgan de la envoltura las conexiones que se pueden conectar de forma estéril. Otras posibilidades para sistemas de donación cerrados con conexiones sobresalientes, que se pueden conectar de forma estéril, se deducen del documento DE 10 2008 035 837.

50

55

[0015] Según un segundo ejemplo de realización, el recipiente de separación podría presentar otra conexión de alimentación que se puede conectar de forma estéril, en la que se prevé otro equipo de alimentación sellado a la atmósfera para un material de relleno, en particular bolitas inertes, para la reducción de volumen en el recipiente para la entrada de los eritrocitos centrifugados. Los equipos de alimentación podrían funcionar con la fuerza de la gravedad y presentar respectivamente un cierre de dosificación, con el que se puede dosificar el volumen preciso.

60

[0016] Según otro ejemplo de realización para un equipo de extracción con el conducto interno ya descrita, aplicable en la conexión de flujo, éste podría estar conectado en el interior de un envoltorio con una jeringa con un tubo y con un émbolo, el cual presenta un orificio de paso. La manipulación del conducto interno se puede realizar mediante un fuelle del envoltorio, formando además las conexiones conectadas de forma estéril la dirección del conducto interno.

5 La manipulación de la jeringa se realiza entonces mediante equipos de cierre como se describen en relación con el equipo de alimentación.

[0017] Para la invención es importante que el equipo de alimentación y el equipo de extracción por si mismos sean sistemas cerrados, que durante la conexión estéril con las conexiones correspondientes del recipiente de separación  
10 formen con éste conjuntamente también un sistema cerrado. De este modo la contaminación ya no juega ningún papel.

[0018] Ahora hay diferentes posibilidades de ampliar y perfeccionar la enseñanza de la presente invención de forma ventajosa. Para ello hay que referirse por un lado a las reivindicaciones subordinadas de la reivindicación 1, por otro  
15 lado a la explicación siguiente de dos ejemplos de realización de la invención según las figuras. En relación con la explicación del ejemplo de realización indicado de la invención, se explican también en general configuraciones preferidas y perfeccionamientos de la enseñanza. En los dibujos muestra

la Fig. 1 como esquema una vista en planta de la centrífuga en posición de funcionamiento empleando el equipo  
20 según la invención con recipiente de separación,

la Fig. 2 en representación esquemática, ampliada, un detalle de Fig. 1, referente a un primer ejemplo de realización del equipo según la invención con dos conexiones de alimentación y una conexión de extracción,

25 la Fig. 3 en representación esquemática, reducida, el objeto de la Fig. 2 con dos equipos de alimentación conectados de forma estéril,

la Fig. 4 un boceto de una desviación alternativa del aire estéril expulsado del recipiente de separación,

30 la Fig. 5 en representación esquemática, reducida, el objeto de la Fig. 2 antes de la conexión estéril con un equipo de extracción,

la Fig. 6 en representación esquemática, reducida, el objeto de la Fig. 2 con equipo de extracción conectado de forma estéril y la abrazadera para tubo, así como el conducto interior introducido,  
35

la Fig. 7 en representación esquemática, equipos de alimentación en el recipiente de separación según un segundo ejemplo de realización del dispositivo según la invención.

[0019] Las Figuras 1 a 3, 5 y 6 muestran un dispositivo para la separación de sangre empleando una centrífuga 1 representada en la Fig. 1 con un rotor 2 y aquí cuatro cuencos de rotor 3. Para cada cuenco de rotor 3 se dispone un recipiente de separación 4. Aquí se renuncia a la representación del eje del rotor y otras características constructivas.  
40

[0020] El recipiente de separación 4 presenta según el primer ejemplo de realización dos conexiones de alimentación 5, 6 conectables de forma estéril y una conexión de extracción 7 conectable de forma estéril, en la que se conectan de forma estéril equipos de alimentación y extracción 8, 9, 10 sellados a la atmósfera.  
45

[0021] El recipiente de separación 4 comprende dos contenedores 11, 12 que están conectados entre sí por flujo. El fondo del contenedor 11 está formado como un embudo. Para la formación de la conexión de flujo 13 se emplea un tubo de PVC flexible, el cual está soldado de forma estanca con los contenedores 11, 12. La conexión de extracción 7 sale a la conexión de flujo 13. El recipiente de separación 4 está dispuesto dentro de una estructura de cubierta 14 con una placa de base 15 y una placa superior 16. La placa de base 15 y la placa superior 16 están unidas de forma estanca con la estructura de cubierta. La estructura de cubierta 14 dispone de refuerzos 17, que cumplen la función de hombros internos o estabilizadores.  
50

55 [0022] La estructura de cubierta 14 dispone de aberturas no representadas aquí, a través de las cuales las abrazaderas para tubo 18 mostradas en la Fig. 6 se pueden sujetar en la conexión de flujo 13.

[0023] En la Fig. 3 está representado que mediante el equipo de alimentación 8 llega sangre de cordón umbilical con anticoagulante 19 al recipiente de separación 4 y mediante el equipo de alimentación 9 llega una disolución de hidroxietil-almidón 20, en lo sucesivo denominada HES.  
60

[0024] Los equipos de alimentación 8, 9 disponen de una jeringa 22 colocada dentro de una envoltura 21 con un tubo 23 que comprende un émbolo 24, la cual presenta un orificio de paso 25. Con 35 se designa un equipo de compensación de presión, en el cual puede escapar el aire estéril expulsado.

5 [0025] Del envoltorio 21 sobresalen conexiones 27 conectables de forma estéril, las cuales se pueden abrir y cerrar mediante equipos de cierre 28, 29 en forma de llaves de dos vías. Los equipos de cierre 28, 29 sirven para la realización de la transferencia de la sangre de cordón umbilical con anticoagulante 19 desde el recipiente de reserva 30 hasta el recipiente de separación 4 y para la realización de la transferencia de HES 20 desde el recipiente de reserva 31 hasta el recipiente de separación 4.

10

[0026] Mediante la jeringa 22 se aspira la correspondiente sustancia 19, 20 en el correspondiente equipo de alimentación 8, 9. A través del orificio de paso 25 la sustancia correspondiente 19, 20 se puede transferir al recipiente de separación 4. La conexión 32 del lado del tubo y la conexión 27 del lado del émbolo sobresalen del envoltorio 21 y están conectadas con éste de forma estanca.

15

[0027] Para la forma de funcionamiento de los equipos de alimentación 8, 9 se indica lo siguiente:

[0028] En el presente ejemplo de realización se confeccionan previamente los recipientes de reserva 30, 31 y la jeringa 22 con el envoltorio 21. La conexión 27 del lado del émbolo se sujeta en la conexión de alimentación 5, 6 del recipiente de separación 4.

20

[0029] El equipo de cierre 29 de la conexión del lado del tubo 32 se abre antes de la aspiración, aquí de volumen preciso, y el equipo de cierre 28 de la conexión del lado del émbolo 27 de la jeringa 22 se cierra. La jeringa 22 o el émbolo 24 y los equipos de cierre 28, 29 se accionan desde fuera mediante el envoltorio 21.

25

[0030] Al aspirar, el tubo 23 de la jeringa 22 se llena con la sustancia 19, 20.

[0031] Antes de transferir la sustancia 19, 20 desde la jeringa 22 hacia el recipiente de separación 4, el equipo de cierre 29 de la conexión del lado del tubo 32 se cierra y el equipo de cierre 28 de la conexión del lado del émbolo 27 se abre. Para transferir la sustancia 19, 20 el émbolo 24 de la jeringa 22 se introduce en el tubo 23, realizándose el vaciado del tubo 23 mediante el orificio de paso 25 y la conexión del lado del tubo 27 y el equipo de cierre 28 allí abierto en la conexión de alimentación 5, 6 y en el recipiente de separación 4. Con 33 se designa la unión entre las conexiones de alimentación 5, 6 así como las conexiones del lado del émbolo 27.

30

[0032] La Fig. 4 muestra como alternativa al equipo de cierre 29, 28 en forma de un llave de dos vías, un llave de tres vías 34 con un equipo de compensación de la presión 35 para la recepción de aire estéril expulsado del recipiente de separación 4. También los equipos de alimentación 8, 9 y el equipo de extracción 10 disponen de un equipo de compensación de la presión 35, que controla modificaciones de volumen.

35

[0033] Las Fig. 5 y 6 abordan el proceso de extracción tras la centrifugación. Los equipos de alimentación 8, 9 ya están soldados de forma estéril, las conexiones de alimentación 5, 6 se han vuelto un poco más cortas. El equipo de extracción 10 presenta un conducto interno 36, la cual se puede aplicar en la conexión de flujo 13 mediante la conexión de extracción 7. El conducto interno 36 está dispuesta dentro de un fuelle 37 con equipo de compensación de la presión 35 y cierra de forma estéril el envoltorio 21 con una jeringa 22 con un tubo 23 y con un émbolo 24, que presenta un orificio de paso 25. La jeringa 22 del equipo de extracción 10 funciona según el mismo principio que la jeringa de los equipos de alimentación 8, 9. También aquí se prevén equipos de cierre 28, 29. Sólo es diferente que el tubo 23 va al recipiente de separación 4, ya que allí el proceso de aspiración tiene lugar junto al accionamiento correspondiente de los equipos de cierre 28, 29, antes de que se produzca el vaciado de la fracción de sangre extraída de los glóbulos blancos a través del orificio de paso 25 del émbolo 24 en la bolsa 38 colapsada. La bolsa 38 está igualmente unida de forma estéril mediante su conexión 40 con la conexión 27 del lado del émbolo.

40

45

50

[0034] En la Fig. 5 el conducto interno 36 está todavía enrollada. En la Fig. 6 se despliega el conducto interno 36 y se introduce la conexión de flujo 13, en la que se recogen los glóbulos blancos que interesan aquí. La Fig. 6 muestra además otro manguito de estabilización 39 en la conexión de extracción 7.

55

[0035] Los equipos de alimentación 8, 9 y el equipo de extracción 10 son sistemas cerrados, así como el recipiente de separación 4. Durante la conexión estéril con las respectivas conexiones 5, 6, 7 del recipiente de separación 4, los equipos de alimentación 8, 9 y el equipo de extracción 10 forman junto con éste igualmente un sistema cerrado.

60 [0036] Mediante el dispositivo se pueden llevar a cabo diferentes etapas del procedimiento:

[0037] Mediante ambos equipos de alimentación 8, 9 se introduce sangre de cordón umbilical con anticoagulante 19 y HES 20 en el recipiente de separación 4. Así llega aire estéril del recipiente de separación 4 al equipo de

alimentación 9 para HES 20 y también al recipiente de reserva 31. En la Fig. 4 se proporciona de forma alternativa un llave de tres vías 34 con un equipo de compensación de presión 35. El aire estéril expulsado llega de este modo al recipiente de reserva 31 del equipo de alimentación 9 para HES 20, que fluye a través de HES 20. La zona que contiene HES del recipiente de reserva flexible 31 del equipo de alimentación 9 para HES 20 se sitúa a distancia en el recipiente de reserva 31 durante la alimentación de aire estéril del lugar de entrada 42. Se produce una adición con volumen preciso de ambas sustancias 19, 20. La cantidad necesaria de HES 20 se calcula teniendo en cuenta la cantidad añadida de sangre de cordón umbilical con anticoagulante 19. Los equipos de alimentación 8, 9 se desconectan de forma estéril tras realizarse el llenado del recipiente de separación 4. Para la extracción de la fracción de sangre de los glóbulos blancos desde la conexión de flujo 13, el equipo de extracción 10 se conecta de forma estéril con la conexión de extracción 7. El conducto interno 36 dispuesta en el interior del equipo de extracción 10 se emplea para la extracción de la fracción de sangre de los glóbulos blancos en la conexión de flujo 13. Después de que la fracción de sangre de los glóbulos blancos se haya extraído mediante aspiración repetida y expulsión desde el recipiente de separación, la conexión de extracción 7 y la conexión 42 del fuelle 37 del equipo de extracción 10 se desconectan de forma estéril.

[0038] El segundo ejemplo de realización mostrado en la Fig. 7 del dispositivo según la invención se refiere a una tercera conexión de alimentación 43 conectable de forma estéril, en la que otro equipo de alimentación 44 sellado frente a la atmósfera se conecta para la alimentación de bolitas inertes 45. Las bolitas inertes 45 son necesarias en el recipiente 12 para la reducción de volumen, de modo que la interfase entre los eritrocitos, que se recogen tras la centrifugación sobretodo en el recipiente 12 y los leucocitos, que tras la centrifugación se recogen exclusivamente en la conexión de flujo 13, alcance una determinada posición en el extremo inferior de la conexión de flujo 13.

[0039] Los tres equipos de alimentación 8, 9, 44 están accionados aquí por la fuerza de la gravedad. Para la dosificación de sangre 19, HES 20 y bolitas inertes 45 se prevé un cierre de dosificación 46.

[0040] En lo referente a otras características no mostradas en las figuras, refiérase a la parte general de la descripción.

[0041] En conclusión se señala que la enseñanza según la invención no se limita al ejemplo de realización discutido anteriormente.

Lista de signos de referencia

1	Centrífuga	
35	2	Rotor
	3	Cuenca del rotor
40	4	Recipiente de separación
	5	Conexión de alimentación
	6	Conexión de alimentación
45	7	Conexión de extracción
	8	Equipo de alimentación
50	9	Equipo de alimentación
	10	Equipo de extracción
	11	Recipiente
55	12	Recipiente
	13	Conexión de flujo, tubo de plástico
60	14	Estructura de cubierta
	15	Placa de base

## ES 2 657 024 T3

16	Placa superior
17	Refuerzos
5 18	Abrazaderas para el tubo
19	Sangre de cordón umbilical + anticoagulante, sustancia
20	HES, sustancia
10 21	Envoltorio
22	Jeringa
15 23	Tubo
24	Émbolo
25	Orificio de paso
20 27	Conexión
28	Equipo de cierre
25 29	Equipo de cierre
30	Recipiente de reserva
31	Recipiente de reserva
30 32	Conexión
33	Conexión estéril
35 34	Llave de tres vías
35	Equipo de compensación de presión
36	Conducto interno
40 37	Fuelle
38	Bolsa
45 39	Manguito de estabilización
40	Conexión
41	Lugar de entrada
50 42	Conexión
43	Conexión de alimentación
55 44	Equipo de alimentación
45	Bolitas inertes
46	Cierre de dosificación
60	

## REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la separación de sangre empleando una centrífuga, obteniéndose diferentes fracciones de sangre, realizándose el llenado con sangre de un recipiente de separación que se introduce en la centrífuga  
5 mediante su conexión de alimentación conectable de forma estéril, realizándose la extracción de la fracción de sangre de interés desde el recipiente de separación a través de su conexión de extracción conectable de forma estéril y formando un sistema cerrado respectivamente un equipo de alimentación y un equipo de extracción durante la conexión estéril con el recipiente de separación,
- 10 caracterizado por que
- durante el centrifugado la fracción de sangre de los glóbulos blancos se recoge esencialmente dentro de una conexión de flujo entre dos contenedores dentro del recipiente de separación y desde allí se extrae mediante un conducto interno dispuesta en el interior del equipo de extracción.
- 15 2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por que para la alimentación se conectan dos equipos de alimentación en dos conexiones de alimentación.
3. Procedimiento según la reivindicación 2, caracterizado por que una conexión de alimentación de sangre y un  
20 equipo de alimentación de hidroxietil-almidón (HES) se sueldan de forma estéril respectivamente en una conexión de alimentación.
4. Procedimiento según la reivindicación 3, caracterizado por que durante el llenado del recipiente de separación con sangre, llega aire estéril desde el recipiente de separación al equipo de alimentación de HES o por que durante el  
25 llenado del recipiente de separación con HES, llega aire estéril desde el recipiente de separación al equipo de alimentación de sangre.
5. Procedimiento según la reivindicación 4, caracterizado por que durante la introducción de sangre mediante el equipo de alimentación de HES se produce una presión negativa o por que durante la alimentación de HES  
30 mediante el equipo de alimentación de sangre se produce una presión negativa.
6. Procedimiento según la reivindicación 4 o 5, caracterizado por que el aire estéril expulsado llega a un recipiente de reserva del equipo de alimentación de HES o sangre o se expulsa en un equipo de compensación de presión.
- 35 7. Procedimiento según la reivindicación 6, caracterizado por que el aire estéril llega al recipiente de reserva del equipo de alimentación de HES o sangre, de manera que fluye a través del HES o de la sangre.
8. Procedimiento según la reivindicación 7, caracterizado por que la zona que contiene HES o sangre del recipiente de reserva flexible del equipo de alimentación de HES o sangre está a distancia durante la alimentación del aire  
40 estéril del lugar de entrada en el recipiente de reserva.
9. Procedimiento según una de las reivindicaciones de la 1 a la 8, caracterizado por que el equipo de alimentación se desconecta de forma estéril tras realizarse el llenado del recipiente de separación.
- 45 10. Procedimiento según una de las reivindicaciones de la 1 a la 9, caracterizado por que la conexión de flujo existente como tubo de plástico se sujeta mediante abrazaderas para tubo allí donde se encuentra la interfase entre la fracción de sangre de los glóbulos rojos respecto a la fracción de sangre de los glóbulos blancos.
11. Procedimiento según una de las reivindicaciones de la 1 a la 10, caracterizado por que adicionalmente a la  
50 extracción de la fracción de sangre de los glóbulos blancos, también se extrae plasma y por que el equipo de extracción se conecta de forma estéril con la conexión de extracción.
12. Procedimiento según una de las reivindicaciones de la 1 a la 11, caracterizado por que el conducto interno se introduce en la conexión de flujo mediante las conexiones unidas de forma estéril para la extracción de la fracción de  
55 sangre de los glóbulos blancos del equipo de separación y del recipiente de separación.
13. Procedimiento según una de las reivindicaciones de la 1 a la 12, caracterizado por que la fracción de sangre de los glóbulos blancos, dado el caso también plasma, se aspira mediante una jeringa dispuesta dentro del equipo de extracción y su recorrido del pistón y se transfiere al equipo de extracción sellado a la atmósfera, en particular a un  
60 recipiente dispuesto dentro del equipo de extracción.

14. Procedimiento según una de las reivindicaciones de la 1 a la 13, caracterizado por que el equipo de extracción se desconecta de forma estéril tras realizar la extracción de la fracción de sangre de los glóbulos blancos, dado el caso plasma, del recipiente de separación de la conexión de extracción.
- 5 15. Dispositivo para la separación de la sangre empleando una centrífuga (1) con un rotor (2), en particular para la realización del procedimiento según una de las reivindicaciones de la 1 a la 14, con al menos un recipiente de separación (4), presentando el recipiente de separación (4) al menos una conexión de alimentación (5, 6) conectable de forma estéril y al menos una conexión de extracción (7) conectable de forma estéril, a las que se conectan de forma estéril los equipos de alimentación y extracción (8, 9, 10, 44) sellados a la atmósfera, siendo el equipo de alimentación (8, 9, 44) y el equipo de extracción (10) sistemas cerrados y éstos formando también un sistema cerrado con el recipiente de separación durante la conexión estéril con las correspondientes conexiones (5, 6, 43, 7), caracterizado por que el recipiente de separación (4) comprende dos contenedores (11, 12), los cuales están conectados por flujo entre sí mediante una conexión de flujo (13) y por que el equipo de extracción (10) presenta un conducto interno (36), que se puede aplicar a la conexión de flujo (13) y al contenedor (11).
- 10 15
16. Dispositivo según la reivindicación 15, caracterizado por que la conexión de flujo (13) es un tubo de PVC flexible.
17. Dispositivo según la reivindicación 15 o 16, caracterizado por que la conexión de extracción (7) fluye hacia la conexión de flujo (13).
- 20 18. Dispositivo según una de las reivindicaciones de la 15 a la 17, caracterizado por que el recipiente de separación (4) se dispone dentro de una estructura de cubierta (14) y por que la estructura de cubierta (14) está formada de manera en que la conexión de flujo (13) se puede sujetar una abrazadera para tubo (18).
- 25 19. Dispositivo según una de las reivindicaciones de la 15 a la 18, caracterizado por que el recipiente de separación (4) presenta dos conexiones de alimentación (5, 6) separadas de la conexión de alimentación (7) para sangre (19) por un lado y para hidroxietil-almidón (HES) (20) por otro.
20. Dispositivo según una de las reivindicaciones de la 15 a la 19, caracterizado por que el equipo de alimentación (8, 9) comprende una aguja (22) colocada dentro de un envoltorio (21) con un tubo (23) y con un émbolo (24) y que el émbolo (24) presenta un orificio de paso (25).
- 30 21. Dispositivo según la reivindicación 20, caracterizado por que del envoltorio (21) sobresalen conexiones (27, 32) que se pueden conectar de forma estéril, las cuales se pueden abrir y cerrar mediante equipos de cierre (28, 29).
- 35 22. Dispositivo según una de las reivindicaciones de la 15 a la 21, caracterizado por que el recipiente de separación (4) presenta otra conexión de alimentación (43) conectable de forma estéril, en la que se conecta otro equipo de alimentación (44) sellado a la atmósfera para un relleno, en particular bolitas inertes (45), para la reducción de volumen en el contenedor (12).
- 40

Fig. 1

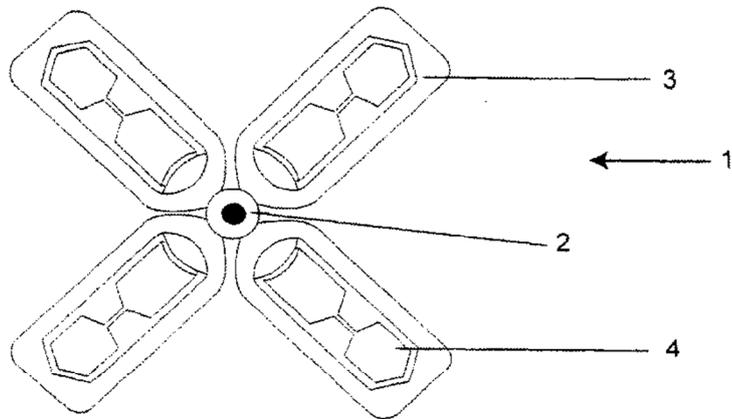


Fig. 2

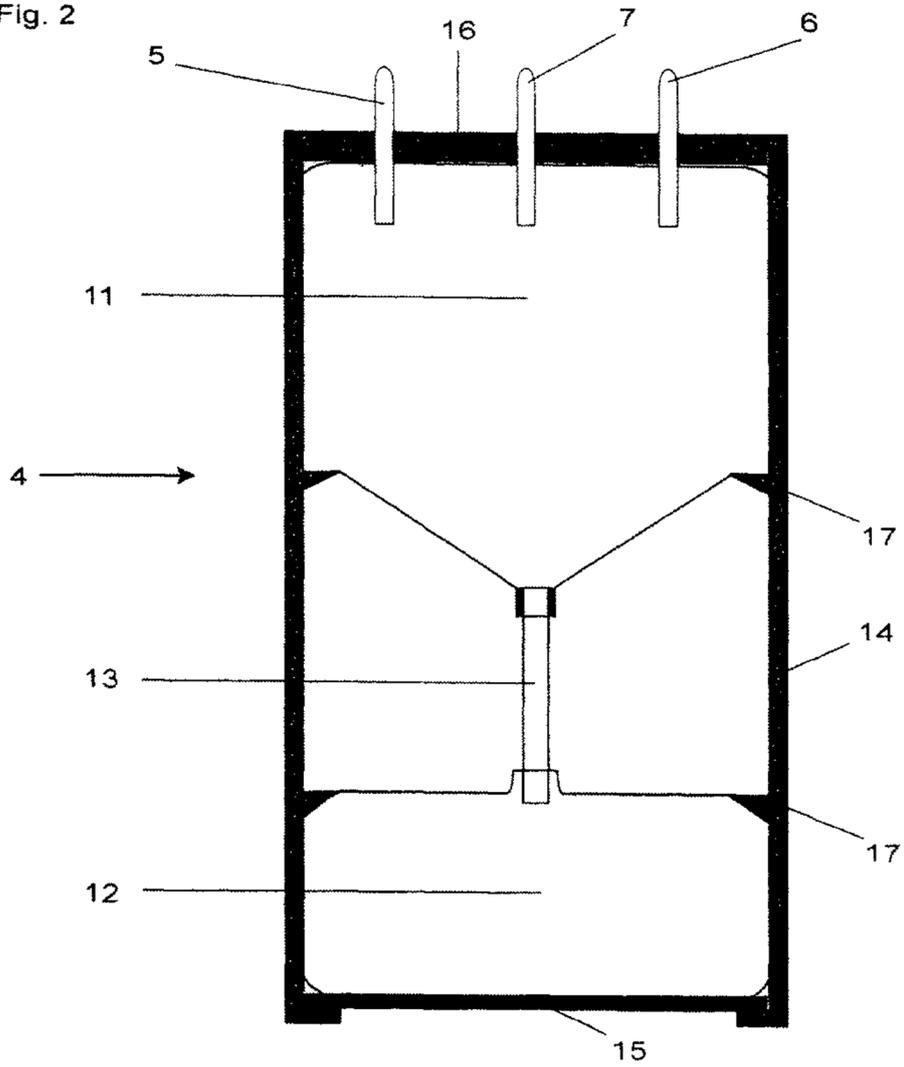


Fig. 3

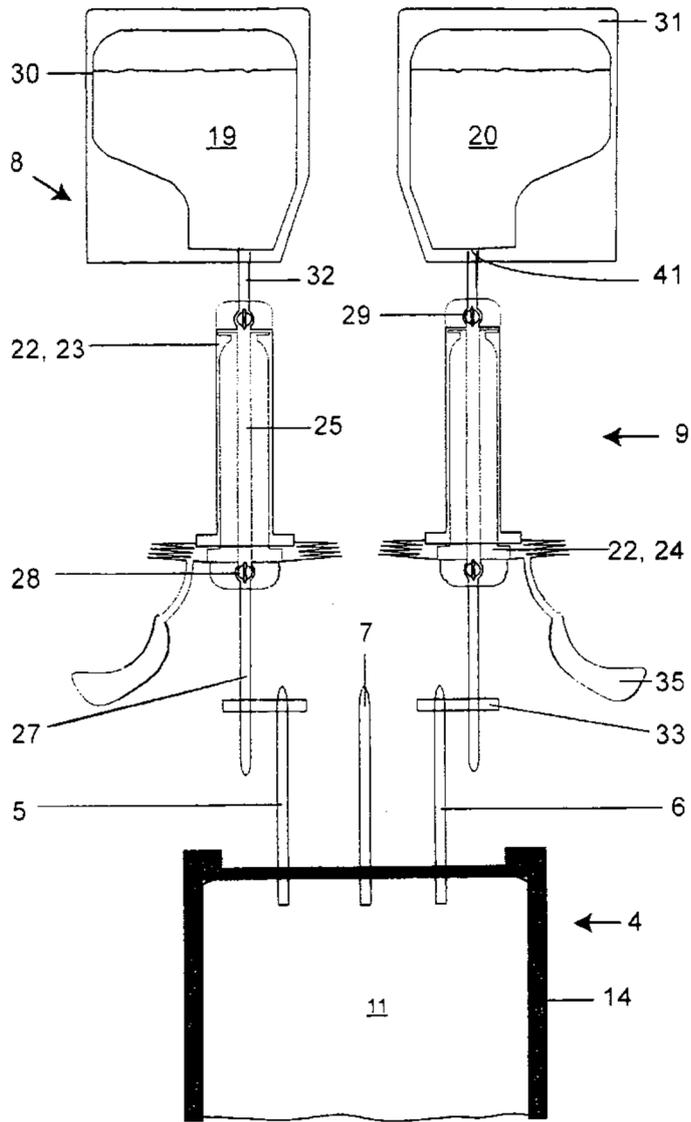


Fig. 4

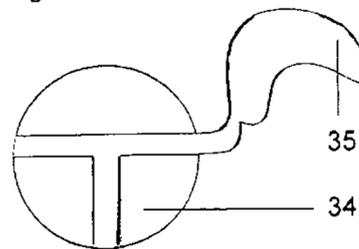


Fig. 5

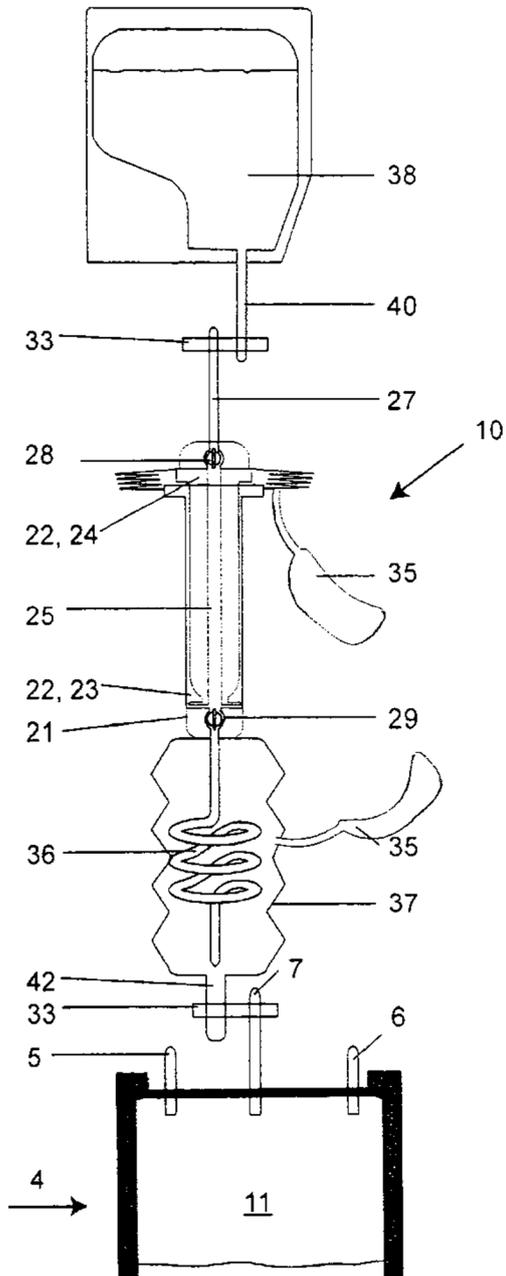


Fig. 6

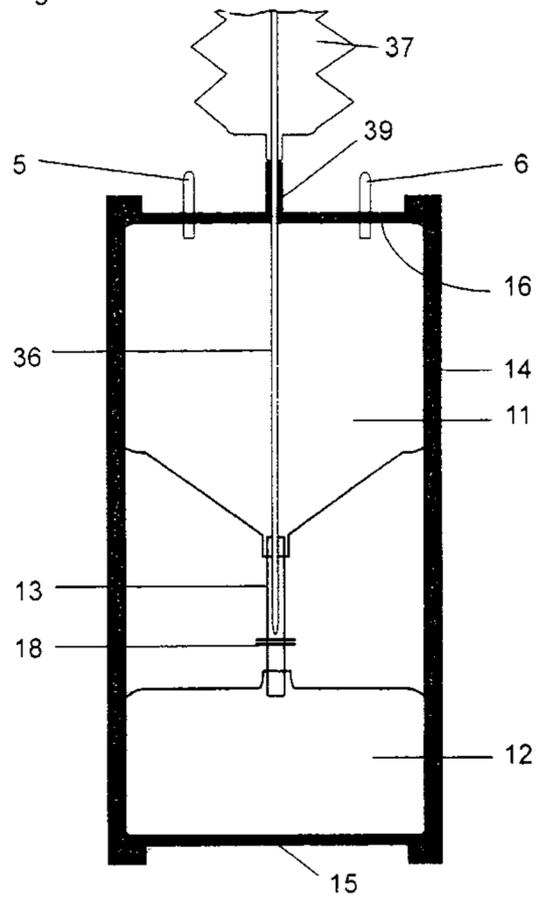
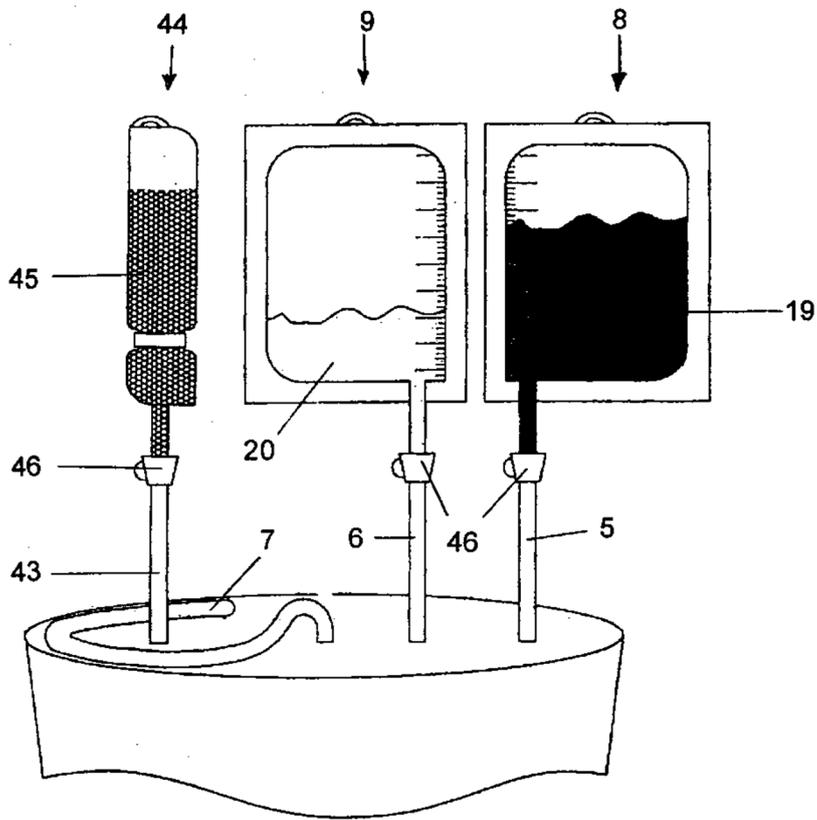


Fig. 7



**REFERENCIAS CITADAS EN LA DESCRIPCIÓN**

*Esta lista de referencias citadas por el solicitante es únicamente para la comodidad del lector. No forma parte del documento de la patente europea. A pesar del cuidado tenido en la recopilación de las referencias, no se pueden excluir errores u omisiones y la EPO niega toda responsabilidad en este sentido.*

**Documentos de patentes citados en la descripción**

- **•WO8402091A1 [0004]**
- **DE102008035835 [0011]**
- **DE102008035837 [0014]**