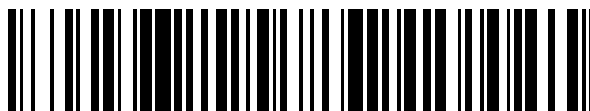


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 754 033**

51 Int. Cl.:

<b>B01L 3/00</b>	(2006.01)
<b>B01D 21/00</b>	(2006.01)
<b>B01D 17/12</b>	(2006.01)
<b>G01N 1/40</b>	(2006.01)
<b>B01L 3/14</b>	(2006.01)
<b>G01N 1/18</b>	(2006.01)
<b>G01N 33/49</b>	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **21.07.2009 PCT/US2009/051274**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **28.01.2010 WO10011664**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.07.2009 E 09790680 (4)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.08.2019 EP 2303457**

54 Título: **Dispositivo de separación de fase de densidad**

30 Prioridad:

**21.07.2008 US 82361 P**

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

**15.04.2020**

73 Titular/es:

**BECTON, DICKINSON AND COMPANY (100.0%)  
1 Becton Drive  
Franklin Lakes, NJ 07417-1880, US**

72 Inventor/es:

**NEWBY, C., MARK y  
BATTLES, CHRISTOPHER, A.**

74 Agente/Representante:

**ELZABURU, S.L.P**

ES 2 754 033 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**

Dispositivo de separación de fase de densidad

**Antecedentes de la invención****Campo de la invención**

- 5 El asunto de la invención está relacionado con un dispositivo y un método para separar fracciones más pesadas y más ligeras de una muestra fluida. Más particularmente, esta invención está relacionada con un dispositivo y un método para recoger y trasportar muestras fluidas por lo que el dispositivo y la muestra fluida se someten a centrifugación a fin de provocar la separación de la fracción más pesada de la fracción más ligera de la muestra fluida.

**Descripción de la técnica relacionada**

- 10 Las pruebas de diagnóstico pueden requerir la separación de una muestra de sangre completa del paciente hasta componentes, tales como suero o plasma, (el componente de fase más ligera), y glóbulos rojos, (el componente de fase más pesada). Las muestras de sangre completa son recogidas típicamente por venopunción a través de una cánula o aguja conectadas a una jeringa o un tubo de recogida de sangre al vacío. Tras la recogida, la separación de la sangre a suero o plasma y glóbulos rojos se consigue por rotación de la jeringa o el tubo en una centrifugadora. A  
15 fin de mantener la separación, se debe colocar una barrera entre los componentes de fase más pesada y más ligera. Esto permite examinar posteriormente los componentes separados.

- En dispositivos de recogida se ha usado una variedad de barreras de separación para dividir el área entre las fases más pesadas y más ligeras de una muestra fluida. Los dispositivos más ampliamente usados incluyen materiales de gel tixotrópico, tales como geles de poliéster. Sin embargo, los tubos actuales de gel de poliéster para separación de suero requieren equipamiento de fabricación especial tanto para preparar el gel como para llenar los tubos. Además, la vida en espera del producto es limitada. Con el tiempo, se pueden liberar glóbulos de la masa de gel y entrar a uno o ambos de los componentes de fase separada. Estos glóbulos pueden obstruir los instrumentos de medición, tales como los instrumentos tipo sondas usados durante el examen clínico de la muestra recogida en el tubo. Es más, las barreras de gel disponibles comercialmente pueden reaccionan químicamente con los analitos. Por consiguiente, si  
20 hay presentes ciertos fármacos en la muestra de sangre cuando se toma, puede ocurrir una reacción química adversa con la interfaz de gel.

- También se han propuesto ciertos separadores mecánicos en los que se puede emplear una barrera mecánica entre las fases más pesadas y más ligeras de la muestra fluida. Las barreras mecánicas convencionales se posicionan entre componentes de fase más pesada y más ligera utilizando diferencial de flotabilidad y fuerzas gravitacionales elevadas aplicadas durante la centrifugación. Para una orientación apropiada con respecto a muestras de plasma y suero, los separadores mecánicos convencionales típicamente requieren que el separador mecánico sea fijado al lado inferior del cierre de tubo de tal manera que ocurre llenado de sangre a través o alrededor del dispositivo cuando se acopla con un set de recogida de sangre. Esta conexión se requiere para impedir el movimiento prematuro del separador durante el envío, el manejo y la extracción de sangre. Los separadores mecánicos convencionales se fijan al cierre de tubo mediante un enclavamiento mecánico entre el componente de fuelle y el cierre. Ejemplos de dispositivos se describen en las patentes de Estados Unidos n.ºs 6.803.022 y 6.479.298.  
30

- Los separadores mecánicos convencionales tienen algunos inconvenientes significativos. Como se muestra en la figura 1, los separadores convencionales incluyen un fuelle 34 para proporcionar una junta de sellado con la pared de jeringa o tubo 38. Típicamente, al menos una parte del fuelle 34 se aloja dentro o está en contacto con un cierre 32. Como se muestra en la figura 1, conforme la aguja 30 entra a través del cierre 32, el fuelle 34 se oprime. Esto crea una oquedad 36 en la que puede acumularse sangre cuando se retira la aguja 30. Esto puede dar como resultado cuestiones de despeje de aguja, acumulación de muestra bajo el cierre, prelanzamiento de dispositivo en el que el separador mecánico se libera prematuramente durante la recogida de sangre, hemólisis, drapeado de fibrina y/o pobre calidad de muestra. Es más, los separadores mecánicos anteriores son costosos y complicados de fabricar debido a complicadas técnicas de fabricación multipieza.  
40  
45

- Por consiguiente, existe la necesidad de un dispositivo separador que sea compatible con equipamiento estándar de muestreo y reduzca o elimine los problemas mencionados anteriormente de los separadores convencionales. También existe la necesidad de un dispositivo separador que sea usado fácilmente para separar una muestra de sangre, minimice la contaminación cruzada de las fases más pesadas y más ligeras de la muestra durante la centrifugación, sea independiente de la temperatura durante el almacenamiento y envío y sea estable a esterilización por radiación.  
50

**Compendio de la invención**

- La presente invención se dirige a un conjunto y un método para separar una muestra fluida en una fase de gravedad específica más alta y una fase de gravedad específica más baja. Deseablemente, el separador mecánico de la presente invención se puede usar con un tubo, y el separador mecánico se estructura para moverse dentro del tubo bajo la acción de fuerza centrífuga aplicada a fin de separar las partes de una muestra fluida. Lo más preferiblemente, el tubo es un tubo de recogida de espécimen que incluye un extremo abierto, un extremo cerrado o un extremo opuesto,  
55

5 y una pared lateral que se extiende entre el extremo abierto y el extremo cerrado o extremo opuesto. La pared lateral incluye una superficie exterior y una superficie interior y el tubo incluye además un cierre dispuesto para encajar en el extremo abierto del tubo con un septo resellable. Como alternativa, ambos extremos del tubo pueden estar abiertos, y ambos extremos del tubo puede ser sellados por cierres elastoméricos. Al menos uno de los cierres del tubo puede incluir un septo resellable perforable por aguja.

El separador mecánico se puede disponer dentro del tubo en una ubicación entre el cierre superior y la parte inferior del tubo. El separador incluye extremos opuestos superior e inferior e incluye un flotador, un lastre y un fuelle deformable. Los componentes del separador se dimensionan y configuran para lograr una densidad global para el separador que se encuentra entre las densidades de las fases de una muestra fluida, tal como una muestra de sangre.

10 En una realización, el separador mecánico para separar una muestra fluida en fases primera y segunda dentro de un tubo incluye un flotador que tiene una parte de cabeza y una parte de cuerpo, y un lastre dispuesto circunferencialmente alrededor de una sección del flotador y longitudinalmente movable con respecto al flotador. El separador mecánico también incluye un fuelle deformable que define un pasadizo abierto que se extiende entre un primer extremo y un segundo extremo. El lastre del separador mecánico se acopla con el fuelle deformable entre el  
15 primer extremo y el segundo extremo, y al menos una parte del flotador puede hacer una transición desde una posición de refrenamiento a una posición sellada a través del primer extremo del fuelle deformable. La primera parte del flotador se posiciona dentro del interior del fuelle deformable en la posición de refrenamiento, y la primera parte del flotador se posiciona en una ubicación exterior longitudinalmente desplazada desde el fuelle deformable en la posición sellada. El flotador tiene una primera densidad, y el lastre tiene una segunda densidad mayor que la primera densidad del  
20 flotador.

El separador mecánico se orienta de manera que la parte de cabeza del flotador se posiciona por debajo del primer extremo del fuelle deformable en la posición de refrenamiento, y la parte de cabeza del flotador posicionada por encima del primer extremo del fuelle deformable en la posición sellada. La transición del flotador desde la posición de refrenamiento a la posición sellada puede ocurrir conforme el flotador y el lastre ejercen fuerzas opuestas sobre el  
25 fuelle deformable permitiendo al flotador ser recibido dentro del fuelle deformable. El flotador incluye una protuberancia de acoplamiento, y el fuelle deformable puede incluir un hombro de refrenamiento. La protuberancia de acoplamiento del flotador puede ser refrenada de manera liberable dentro del fuelle deformable por el hombro de refrenamiento. En la posición sellada, el flotador y el fuelle deformable forman una junta de sellado impermeable a líquido.

El flotador incluye una parte de cabeza y una parte de cuerpo. La parte de cuerpo del flotador puede incluir una primera sección que tiene un primer diámetro y una segunda sección escalonada que tiene un segundo diámetro, el segundo diámetro mayor que el primer diámetro. El flotador también se puede hacer de un material sólido.

El lastre puede incluir un rebaje de enclavamiento para acomodar una parte del fuelle deformable para conexión al mismo. El lastre también puede incluir una superficie exterior y definir un hombro anular dispuesto circunferencialmente dentro de la superficie exterior.

35 Opcionalmente, al menos una parte del primer extremo del fuelle deformable se puede estructurar para recepción dentro de un cierre. Además, al menos una parte del primer extremo del fuelle deformable se puede estructurar para recibir una parte del cierre en el mismo.

El flotador del separador mecánico se puede hacer de polipropileno, el lastre se puede hacer de polietileno tereftalato, y el fuelle deformable se puede hacer de un elastómero termoplástico.

40 Al menos una parte del flotador puede realizar una transición desde una posición de refrenamiento a una posición sellada a través del primer extremo del fuelle deformable. La parte de cabeza del flotador se posiciona dentro del interior del fuelle deformable en la posición de refrenamiento, y la parte de cabeza del flotador se posiciona en una ubicación exterior longitudinalmente desplazada desde el fuelle deformable en la posición sellada. La transición del flotador desde la posición de refrenamiento a la posición sellada puede ocurrir conforme el flotador y el lastre ejercen  
45 fuerzas opuestas sobre el fuelle deformable permitiendo al flotador ser recibido dentro del fuelle deformable. El separador mecánico se orienta de manera que la primera parte del flotador se posiciona por debajo del primer extremo del fuelle deformable en la posición de refrenamiento, y la primera parte del flotador se posiciona por encima del primer extremo del fuelle deformable en la posición sellada. En la posición sellada, el flotador y el fuelle deformable forman una junta de sellado impermeable a líquido. En una configuración, el flotador puede incluir una protuberancia de acoplamiento y el fuelle deformable puede incluir un hombro de refrenamiento. La protuberancia de acoplamiento del  
50 flotador puede ser refrenada de manera liberable dentro del fuelle deformable por el hombro de refrenamiento.

En otra realización, un conjunto de separación, para permitir separación de una muestra fluida en fases primera y segunda, incluye un tubo que tiene un extremo abierto, un extremo cerrado o un extremo opuesto, y una pared lateral que se extiende entre los mismos. También se incluye un cierre adaptado para sellar el acoplamiento con el extremo  
55 abierto del tubo. El cierre define un rebaje, y un separador mecánico según una de las reivindicaciones 1-10, que se acopla de manera liberable dentro del rebaje. La transición del flotador desde la posición de refrenamiento a la posición sellada puede ocurrir con la deformación longitudinal del fuelle deformable.

Al menos una parte del flotador puede realizar una transición desde una posición de refrenamiento a una posición sellada a través del primer extremo del fuelle deformable. La parte de cabeza del flotador se posiciona dentro del interior del fuelle deformable en la posición de refrenamiento, y la parte de cabeza del flotador se posiciona en una ubicación exterior longitudinalmente desplazada desde el fuelle deformable en la posición sellada. La transición desde la posición de refrenamiento a la posición sellada puede ocurrir con la deformación longitudinal del fuelle deformable.

En otra realización, un método para separar una muestra fluida en fases más ligera y más pesada dentro de un tubo incluye la etapa de someter un conjunto de separación que tiene una muestra fluida dispuesta en el mismo a fuerzas rotacionales aceleradas. El conjunto de separación incluye un tubo, que tiene un extremo abierto, un extremo cerrado o un extremo opuesto, y una pared lateral que se extiende entre los mismos. El conjunto de separación también incluye un cierre adaptado para sellar el acoplamiento con el extremo abierto del tubo, con el cierre que define un rebaje. El conjunto de separación incluye además un separador mecánico según la reivindicación 1 acoplado de manera liberable dentro del rebaje.

El conjunto de la presente invención es ventajoso sobre productos de separación existentes que utilizan gel de separación. En particular, el conjunto de la presente invención es más favorable que el gel con relación a minimizar y no interferir con analitos resultantes de separación de muestras. Otro atributo de la presente invención es que el conjunto de la presente invención es más favorable que la técnica anterior con relación a minimizar la interferencia con analitos de monitorización de fármacos terapéuticos.

El conjunto de la presente invención también es ventajoso sobre separadores mecánicos existentes en que el fuelle deformable del separador mecánico salta elásticamente sobre una elevación que sobresale del lado inferior del cierre, lo que proporciona retención y control de lanzamiento de carga. Como tal, el fuelle deformable no forma una interfaz directamente con el lado inferior del cierre en la región donde la aguja sale del cierre. Por lo tanto se minimiza el prelanzamiento al eliminar el fuelle deformable del camino de la aguja de recogida. Esto además minimiza la acumulación de muestra bajo el cierre, hemólisis, drapeado de fibrina y/o pobre calidad de muestra. Adicionalmente, el conjunto de la presente invención no requiere complicadas técnicas de extrusión durante la fabricación y puede emplear técnicas de moldeo en dos tiros.

Más detalles y ventajas de la invención se harán evidentes a partir de la siguiente descripción detallada cuando se lea junto con los dibujos acompañantes.

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

La figura 1 es una vista en sección transversal parcial de un separador mecánico convencional.

La figura 2 es una vista en perspectiva en despiece ordenado de un conjunto de separación mecánica que incluye un cierre, un fuelle deformable, un lastre, un flotador y un tubo de recogida según una realización de la presente invención.

La figura 3 es una vista delantera en sección transversal del cierre de la figura 2.

La figura 4 es una vista en perspectiva del flotador de la figura 2.

La figura 5 es una vista delantera del flotador de la figura 2.

La figura 6 es una vista en perspectiva del lastre de la figura 2.

La figura 7 es una vista delantera del lastre de la figura 2.

La figura 8 es una vista en sección transversal del lastre de la figura 2 tomada a lo largo de la línea 8-8 de la figura 7.

La figura 9 es una vista de ampliación en sección transversal del lastre de la figura 2 tomada a lo largo de sección IX de la figura 8.

La figura 10 es una vista delantera del fuelle deformable de la figura 2.

La figura 11 es una vista en sección transversal del fuelle deformable de la figura 2 tomada a lo largo de la línea 11-11 de la figura 10.

La figura 12 es una vista lateral del fuelle deformable de la figura 2.

La figura 13 es una vista en sección transversal del fuelle deformable de la figura 2 tomada a lo largo de la línea 13-13 de la figura 12.

La figura 14 es una vista en perspectiva del separador mecánico ensamblado de la figura 2 en la posición de refrenamiento.

La figura 15 es una vista en sección transversal del separador mecánico ensamblado acoplado con el cierre de la figura 2 en la posición de refrenamiento.

La figura 16 es una vista delantera de un conjunto que incluye un tubo que tiene un cierre y un separador mecánico dispuesto en el mismo según una realización de la presente invención.

5 La figura 17 es una vista delantera en sección transversal del conjunto de la figura 16 que tiene una aguja que accede al interior del tubo y una cantidad de fluido proporcionado a través de la aguja al interior del tubo según una realización de la presente invención.

La figura 18 es una vista delantera en sección transversal del conjunto de la figura 17 que tiene la aguja retirada del mismo durante el uso y el separador mecánico posicionado aparte del cierre según una realización de la presente invención.

La figura 19 es una vista en perspectiva del separador mecánico ensamblado de la figura 2 en la posición sellada.

10 La figura 20 es una vista delantera del separador mecánico ensamblado de la figura 2 en la posición sellada.

La figura 21 es una vista en sección transversal del separador mecánico ensamblado de la figura 2 en la posición sellada tomada a lo largo de la línea 21-21 de la figura 20.

15 La figura 22 es una vista delantera en sección transversal del conjunto de la figura 18 que tiene el separador mecánico que separa la parte menos densa del fluido de la parte más densa del fluido según una realización de la presente invención.

La figura 23 es una vista en sección transversal de un separador mecánico alternativo acoplado con un tapón convencional en la posición de refrenamiento según una realización de la presente invención.

La figura 24 es una vista en sección transversal del separador mecánico desacoplado con el tapón convencional de la figura 23 en la posición sellada según una realización de la presente invención.

20 La figura 25 es una vista en sección transversal de un separador mecánico acoplado con un tapón convencional y un collarín luer en la posición de refrenamiento según una realización de la presente invención.

La figura 26 es una vista en sección transversal del separador mecánico desacoplado con el tapón convencional y el collarín luer de la figura 25 en la posición sellada según una realización de la presente invención.

25 La figura 27 es una vista parcial en perspectiva en sección transversal parcialmente en despiece ordenado de un conjunto de separación mecánica que incluye un cierre, un separador mecánico en la posición sellada, un inserto de tubo, y un tubo de recogida según una realización de la presente invención.

La figura 28 es una vista delantera parcial en sección transversal de un conjunto de separación mecánica que incluye un cierre, un inserto de cierre, un separador mecánico en la posición de refrenamiento, y un tubo de recogida según una realización de la presente invención.

30 La figura 29 es una vista en sección transversal de un separador mecánico que incluye un flotador, un fuelle deformable que tiene hombros de refrenamiento, y un lastre en la posición de refrenamiento con un cierre según una realización de la presente invención.

La figura 30 es una vista en sección transversal del separador mecánico de la figura 29 en la posición sellada.

35 La figura 31 es una vista en sección transversal de un separador mecánico que incluye un flotador alternativo, un fuelle deformable, y un lastre en la posición de refrenamiento con un cierre que no es parte de la presente invención.

La figura 32 es una vista en sección transversal del separador mecánico de la figura 31 en la posición sellada.

La figura 33 es una vista en sección transversal de un separador mecánico que incluye un flotador esférico, un fuelle deformable y un lastre en la posición de refrenamiento con un cierre no según una realización de la presente invención.

La figura 34 es una vista en sección transversal del separador mecánico de la figura 33 en la posición sellada.

#### 40 Descripción de las realizaciones preferidas

45 Para la finalidad de la descripción de más adelante, las palabras de orientación "superior", "inferior", "derecha", "izquierda", "vertical", "horizontal", "arriba", "abajo", "lateral", "longitudinal" y términos espaciales semejantes, si se usan, estarán relacionadas con las realizaciones descritas como se orienta en las figuras de los dibujos. Sin embargo, se tiene que entender que se pueden suponer muchas alternativas, variaciones y realizaciones excepto donde se especifique expresamente lo contrario. Se debe entender también que los dispositivos específicos y las realizaciones ilustradas en los dibujos acompañantes y que se describen en esta memoria son simplemente realizaciones ejemplares de la invención.

Como se muestra en vista en perspectiva en despiece ordenado en la figura 2, el conjunto de separación mecánica 40 de la presente invención incluye un cierre 42 con un separador mecánico 44, para uso en conexión con un tubo 46

para separar una muestra fluida en fases primera y segunda dentro del tubo 46. El tubo 46 puede ser un tubo de recogida de muestras, tales como proteómicas, diagnosis molecular, tubo de muestra química, sangre u otro tubo de recogida de fluido corporal, tubo de muestra de coagulación, tubo de muestra de hematología, y similares. El tubo 46 también puede contener aditivos adicionales según sea necesario para una función de tubo particular. Por ejemplo, el tubo 46 puede contener un agente inhibidor de coágulos, agentes de coagulación y similares. Estos aditivos se pueden proporcionar en forma de partículas o líquida y pueden ser rociados sobre el tubo 46 o ubicarse en la parte inferior del tubo 46. Deseablemente, el tubo 46 es un tubo de recogida de sangre al vacío. El tubo 46 puede incluir un extremo inferior cerrado u opuesto 48, un extremo superior abierto 50, y una pared lateral cilíndrica 52 que se extiende entre los mismos. La pared lateral cilíndrica 52 incluye una superficie interior 54 con un diámetro interior "a" que se extiende de manera sustancialmente uniforme desde el extremo superior abierto 50 a una ubicación sustancialmente adyacente al extremo inferior cerrado 48.

El tubo 46 se puede hacer de uno o más de uno de los siguientes materiales representativos: polipropileno, polietileno tereftalato (PET), vidrio, o combinaciones de los mismos. El tubo 46 puede incluir una única pared o múltiples configuraciones de pared. Adicionalmente, el tubo 46 puede ser construido en cualquier tamaño práctico para obtener una muestra biológica apropiada. Por ejemplo, el tubo 46 puede ser de un tamaño similar a tubos convencionales de gran volumen, tubos de volumen pequeño, o tubos microtainer, como se conoce en la técnica. En una realización particular, el tubo 46 puede ser un tubo estándar de recogida de sangre de 3 ml al vacío, o un tubo de extracción de sangre de 8,5 ml que tiene un diámetro de 16 mm y una longitud de 100 mm, como también se conoce en la técnica.

El extremo superior abierto 50 se estructura para recibir al menos parcialmente el cierre 42 en el mismo para formar una junta de sellado impermeable a líquido. El cierre incluye un extremo superior 56 y un extremo inferior 58 estructurado para que sea al menos parcialmente recibido dentro del tubo 46. Partes del cierre 42 adyacentes al extremo superior 56 definen un diámetro exterior máximo que supera el diámetro interior "a" del tubo 46.

Como se muestra en las figuras 2-3, partes del cierre 42 en el extremo superior 56 incluyen un rebaje central 60 que define un septo resellable perforable. Partes del cierre 42 que se extienden hacia abajo desde el extremo inferior 58 pueden ser en disminución desde un diámetro menor que es aproximadamente igual o ligeramente menor que el diámetro interior "a" del tubo 46 a un diámetro mayor que es mayor que el diámetro interior "a" del tubo 46. Así, el extremo inferior 58 del cierre 42 puede ser obligado adentro de una parte del tubo 46 adyacente al extremo superior abierto 50. La resiliencia inherente del cierre 42 puede asegurar un acoplamiento de sellado con la superficie interior de la pared lateral cilíndrica 52 del tubo 46.

En una realización, el cierre 42 se puede formar de un material elastomérico o caucho moldeado unitariamente, que tiene cualquier tamaño y dimensiones adecuadas para proporcionar acoplamiento de sellado con el tubo 46. El cierre 42 también se puede formar para definir un rebaje inferior 62 que se extiende adentro del extremo inferior 58. El rebaje inferior 62 puede ser dimensionado para recibir al menos una parte del separador mecánico 44. En una realización, el extremo inferior 58 del cierre 42 incluye una parte de elevación graduada 64, que se extiende desde el extremo inferior 58 del cierre 42 para acoplamiento con el separador mecánico 44. La parte de elevación graduada 64 del cierre puede incluir una loma exterior 68 y una superficie interior 70 dispuesta dentro de la loma exterior 68. En una realización, la parte de elevación 64 se puede extender adentro de una parte del separador mecánico 44. Adicionalmente, una pluralidad de rebordes arqueados espaciados 66 se pueden extender alrededor del rebaje inferior 62 para refrenar al menos parcialmente el separador mecánico 44 en el mismo. En una realización, los rebordes 66 son continuos alrededor de la circunferencia del rebaje inferior 62.

Opcionalmente, el cierre 42 puede ser rodeado al menos parcialmente por un escudo, tal como un Escudo Hemogard® disponible comercialmente de Becton, Dickinson y Company, para escudar al usuario de gotitas de sangre en el cierre 42 y de potencial efectos de aerosol de sangre cuando el cierre 42 se retira del tubo 46, como se conoce.

Haciendo referencia de nuevo a la figura 2, el separador mecánico 44 incluye un flotador 72, un lastre 74 y un fuelle deformable 76 de manera que el lastre 74 se acopla con una parte del fuelle deformable 76 y el flotador 72 también se acopla con una parte del fuelle deformable 76.

Haciendo referencia a las figuras 4-5, el flotador 72 del separador mecánico es un cuerpo generalmente tubular que tiene un extremo superior 80 y un extremo inferior 82. El extremo superior 80 del flotador 72 puede incluir una parte de cabeza 84 separada del extremo inferior 82 por una protuberancia de acoplamiento 86. En una realización, la parte de cabeza 84 se separa de la protuberancia de acoplamiento 86 por una parte de cuello 88. El extremo inferior 82 del flotador 72 puede incluir una parte de cuerpo 90 que tiene una primera sección 92 y una segunda sección escalonada 94 graduada desde la primera sección 92.

En una realización, el diámetro exterior "b" de la segunda sección escalonada 94 es menor que el diámetro interior "a" del tubo 46, mostrado en la figura 2. En otra realización, el diámetro exterior "c" de la primera sección 92 es menor que el diámetro exterior "b" de la segunda sección escalonada 94. El diámetro exterior "d" de la parte de cabeza 84 es típicamente menor que el diámetro exterior "c" de la primera sección 92 o el diámetro exterior "b" de la segunda sección escalonada 94. El diámetro exterior "e" de la protuberancia de acoplamiento 86 es mayor que el diámetro exterior "d" de la parte de cabeza 84. En una realización, el diámetro exterior "e" de la protuberancia de acoplamiento 86 es menor que el diámetro exterior "b" de la segunda sección escalonada 94. En otra realización, el diámetro exterior "b" y el diámetro exterior "e" son de igual tamaño.

En una realización, la parte de cabeza 84 tiene una forma generalmente curvada, tal como que tiene una curvatura sustancialmente correspondiente a la curvatura de la parte de elevación 64, mostrada en la figura 3. En otra realización, la parte de cabeza 84 tiene una curvatura sustancialmente correspondiente a la curvatura de la superficie interior 70 de la parte de elevación 64, también mostrada en la figura 3. La curvatura de la parte de cabeza 84 puede facilitar el cobijo de células u otro material biológico durante la centrifugación.

El flotador 72 puede ser sustancialmente simétrico alrededor de un eje longitudinal L. El flotador 72 del separador mecánico 44 se hace de un material que tiene una densidad más ligera que el líquido que se pretende separar en dos fases. Por ejemplo, si se desea separar sangre humana en suero y plasma, entonces es deseable que el flotador 72 tenga una densidad de no más de aproximadamente 0,902 g/cm<sup>3</sup>. En una realización, el flotador 72 se puede hacer de un material sólido, tal como polipropileno.

Como se muestra en las figuras 6-9, el lastre 74 del separador mecánico 44 incluye un extremo superior 124 y un extremo inferior 126 con una sección generalmente cilíndrica 120 que se extiende entre los mismos. En una realización, el lastre 74 incluye una superficie interior 122 estructurada para acoplarse a al menos una parte del fuelle deformable 76, mostrado en la figura 2. En otra realización, el extremo superior 124 incluye un rebaje 128 para recibir una parte del fuelle deformable 76, también mostrado en la figura 2, en el mismo.

El diámetro exterior "j" del lastre 74 es menor que el diámetro interior "a" del tubo 46, mostrado en la figura 2, por lo tanto, el lastre 74 puede deslizarse libremente dentro del tubo 46. El diámetro interior "i" del rebaje 128 es menor que el diámetro exterior "j" del lastre 74, y puede tener cualesquiera dimensiones adecuadas para recibir una parte del fuelle deformable 76, también mostrado en la figura 2. El diámetro interior "k" de la superficie interior 122 del lastre 74 también es mayor que el diámetro exterior "b" de la segunda sección escalonada 94 del flotador 72, mostrado en las figuras 4-5. Por consiguiente, el flotador 72 puede moverse libremente dentro del interior del lastre 74. En una realización, el lastre se dispone circunferencialmente alrededor de al menos una parte del flotador 72. En incluso otra realización, el lastre 74 es móvil longitudinalmente con respecto al flotador 72.

Como se muestra en la figura 7, en una realización, el lastre 72 puede incluir un rebaje de enclavamiento mecánico 130 que se extiende a través de la sección generalmente cilíndrica 120, tal como adyacente al extremo superior 124. En otra realización, el lastre 72 puede incluir el rebaje de enclavamiento mecánico 130 dentro de una pared interior 131 para acoplamiento con una parte del fuelle deformable 76, tal como para acomodar una parte del fuelle deformable 76 para conexión a la misma. En una realización adicional, el rebaje de enclavamiento 130 se ubica en el rebaje 128.

El lastre 74 del separador mecánico 44 se hace de un material que tiene una densidad más pesada que el líquido que se pretende separar en dos fases. Por ejemplo, si se desea separar sangre humana en suero y plasma, entonces es deseable que el lastre 74 tenga una densidad de al menos 1,326 g/cm<sup>3</sup>. El lastre 74 tiene una densidad que es mayor que la densidad del flotador 72, mostrado en las figuras 4-5. En otra realización, el lastre 74 se puede formar de PET.

Como se muestra en las figuras 6-9, la superficie exterior del lastre 74 puede definir un rebaje anular 134 dispuesto circunferencialmente alrededor de un eje longitudinal L1 del lastre 72, y que se extiende adentro de la superficie exterior de la sección cilíndrica 120. En esta realización, el rebaje anular 134 se estructura para permitir un ensamblaje automatizado para acoplar el lastre 74 con el fuelle deformable 76 y/o el flotador 72, mostrado en la figura 2.

Como se muestra en las figuras 10-13, el fuelle deformable 76 del separador mecánico 44 incluye un primer extremo superior 136 y un segundo extremo inferior 138 con un pasadizo abierto 142 que se extiende entre los mismos. El primer extremo superior 136 incluye una parte de sellado deformable 140 dispuesta circunferencialmente alrededor del pasadizo abierto 142 para proporcionar acoplamiento de sellado con la pared lateral cilíndrica 52 del tubo 46, mostrado en la figura 2. La parte de sellado deformable 140 se puede posicionar sustancialmente adyacente a la superior superficie 144 del primer extremo superior 136 del fuelle deformable 76. La parte de sellado deformable 140 puede tener una forma generalmente toroide que tiene un diámetro exterior "k" que, en una posición sin predisposición, supera ligeramente el diámetro interior "a" del tubo 46, mostrado en la figura 2. Sin embargo, fuerzas dirigidas opuestamente en el primer extremo superior 136 y el segundo extremo inferior 138 del fuelle deformable 76 alargarán la parte de sellado deformable 140, reduciendo simultáneamente el diámetro exterior "k" a una dimensión menor que "a". De manera semejante, el pasadizo abierto 142 tiene un diámetro interior V que, en una posición sin predisposición, es menor que el diámetro exterior "d" de la parte de cabeza 84 del flotador 72, mostrado en la figura 5. Fuerzas dirigidas opuestamente en el primer extremo superior 136 y el segundo extremo inferior 138 del fuelle deformable 76 aumentarán el diámetro interior "m" del pasadizo abierto a un diámetro que supera el diámetro exterior "d" de la parte de cabeza 84 del flotador 72, de nuevo mostrado en la figura 5.

El fuelle deformable 76, que incluye la parte de sellado deformable 140, es sustancialmente simétrico (con la posible excepción de la colocación de protuberancias 160) alrededor de un eje longitudinal L<sub>2</sub>, y se puede hacer de cualquier material suficientemente elastomérico suficiente para formar una junta de sellado impermeable a líquido con la pared lateral cilíndrica 52 del tubo 46, mostrado en la figura 2. En una realización, el fuelle deformable 76 se hace de un elastómero termoplástico, tal como polipropileno termoplástico y tiene un grosor dimensional aproximado de aproximadamente 0,0508 cm (0,020 pulgadas) a aproximadamente 0,127 cm (0,050 pulgadas). En otra realización, la estructura entera de fuelle 70 se hace de elastómero termoplástico.

En una realización, el primer extremo superior 136 del fuelle deformable 76 incluye un hombro anular 146 que se extiende adentro del interior 148 del fuelle deformable 76 adyacente a la parte de sellado deformable 140. En otra realización, el hombro anular 146 puede ser una superficie interior 152 del primer extremo superior 136 del fuelle deformable 76. Preferiblemente, el hombro anular 146 se posiciona longitudinalmente por encima de al menos una parte de la parte de sellado deformable 140. Como alternativa, el hombro anular 146 puede ser una superficie interior 152 de la parte superior de la parte de sellado deformable 140. En una realización, el fuelle deformable 76 incluye un rebaje 150 que se extiende al menos parcialmente adentro de la superficie interior 152 del primer extremo superior 136. El rebaje 150 puede disponerse circunferencialmente alrededor del pasadizo abierto 142, y puede ser un rebaje continuo o un rebaje dividido. El rebaje 150 puede reducir la constante de resorte del fuelle deformable 76, permitiendo al fuelle deformable 76 deformarse longitudinalmente con menos fuerza aplicada. En una realización, esto se puede conseguir reduciendo la sección de pared del fuelle deformable 76 para crear una bisagra.

Adicionalmente, al menos una parte del fuelle deformable 76, tal como el primer extremo superior 136, se puede estructurar para recepción dentro del cierre 42, tal como el rebaje inferior 62, también mostrado en las figuras 2-3. En una realización, al menos una parte de la parte de sellado deformable 140 del fuelle deformable 76 se estructura para recepción dentro del rebaje inferior 62 del cierre 42.

El segundo extremo inferior 138 del fuelle deformable 76 incluye partes suspendidas opuestas 154 que se extienden longitudinalmente hacia abajo desde el primer extremo superior 136. En una realización, las partes suspendidas opuestas 154 se conectan a un anillo extremo inferior 156 que se extiende circunferencialmente alrededor del pasadizo abierto 142 y por debajo de la parte de sellado deformable 140. En una realización, las partes suspendidas opuestas 154 incluyen al menos una protuberancia de enclavamiento de lastre 158 que se extiende desde una parte de la superficie exterior 160. La protuberancia de enclavamiento 158 es acoplable con el rebaje de enclavamiento 130 del lastre 74, mostrado en las figuras 6-9, para asegurar el lastre 74 a una parte del fuelle deformable 76 entre el primer extremo superior 136 y el segundo extremo inferior 138. Opcionalmente, el rebaje de enclavamiento 130 del lastre 74 se puede extender completamente a través de la pared opuesta del lastre 74. En una realización, la superficie exterior 160 del fuelle deformable 76 se asegura con la pared interior 131 del lastre 74, mostrado en las figuras 6-9. En una realización, se pueden usar técnicas de moldeo en dos tiros para asegurar el fuelle deformable 76 al lastre 74.

El segundo extremo inferior 138 del fuelle deformable 76 también puede incluir un hombro de refrenamiento 162 que se extiende adentro del interior 148 del fuelle deformable 76. El hombro de refrenamiento 162 se puede posicionar en el extremo inferior 163 de las partes suspendidas opuestas 154. En una realización, el interior 148 del fuelle deformable 76 se estructura para retener de manera liberable al menos una parte del flotador 72, mostrado en las figuras 4-5, en el mismo. En otra realización, el hombro de refrenamiento 162 se estructura para refrenar las protuberancias de acoplamiento 86 del flotador 72 contra el mismo, y se dimensiona para permitir a una parte del flotador 72, tal como la parte de cabeza 84, pasar al interior 148 del fuelle deformable 76. El diámetro interior "n" del fuelle deformable adyacente al segundo extremo inferior 138, tal como que se extiende entre el hombro de refrenamiento 162, se dimensiona para ser mayor que el diámetro interior "m" del pasadizo abierto 142, pero menor que el diámetro exterior "e" de la protuberancia de acoplamiento 86 del flotador 72, mostrado en la figura 5. Por lo tanto, una parte del flotador 72, tal como la parte de cabeza 84, puede ser recibida y retenida dentro del interior 148 del fuelle deformable 76.

Como se muestra en las figuras 14-15, en la posición de refrenamiento, el separador mecánico ensamblado 44 de la presente invención incluye un fuelle deformable 76 acoplado con el lastre 74. Una parte del flotador 72, tal como la parte de cabeza 84, se acopla dentro del interior 148 del fuelle deformable 76. El flotador 72 se puede asegurar al menos parcialmente dentro del interior 148 del fuelle deformable 76 por el acoplamiento mecánico de la protuberancia de acoplamiento 86 del flotador 72 y el hombro de refrenamiento 162 del fuelle deformable 76.

Como se muestra en la figura 15, el separador mecánico 44 se puede acoplar con una parte del cierre 42 en la posición de refrenamiento. Como se muestra, una parte del cierre 42, tal como la parte de elevación 64, se recibe al menos parcialmente dentro del pasadizo abierto 142 del fuelle deformable 76. En una realización, la parte de elevación 64 se recibe dentro del pasadizo abierto 142 en el primer extremo superior 136 del fuelle deformable 76 que forma una junta de sellado impermeable a líquido con el mismo.

Una parte del flotador 72, tal como la parte de cabeza 84, también puede ser recibida dentro del pasadizo abierto 142 en la posición de refrenamiento. En una realización, la parte de cabeza 84 del flotador 72 se recibe dentro del pasadizo abierto 142 en el segundo extremo inferior 138 del fuelle deformable 76. El flotador 72 se dimensiona de manera que la parte de cabeza 84, que tiene un diámetro exterior "d", es mayor que el diámetro interior "m" del pasadizo abierto 142 del fuelle deformable 76 en el primer extremo superior 136, como se muestra en la figura 13. Por consiguiente, la parte de cabeza 84 del flotador 72 no puede pasar a través del pasadizo abierto 142 del fuelle deformable 76 en la posición de refrenamiento.

Haciendo referencia de nuevo a la figura 15, el separador mecánico ensamblado 44 puede ser obligado adentro del rebaje inferior 62 del cierre 42. Esta inserción acopla los rebordes 64 del cierre 42 con el primer extremo superior 136 del fuelle deformable 76. Durante la inserción, al menos una parte del primer extremo superior 136 del fuelle deformable 76 se deformará para acomodar los contornos del cierre 42. En una realización, el cierre 42 no se deforma sustancialmente durante la inserción del separador mecánico 44 adentro del rebaje inferior 62.



Como se muestra en las figuras 16-18, el conjunto de separación mecánica 40 incluye un separador mecánico 44 y un cierre 42 insertado en el extremo superior abierto 50 del tubo 46, de manera que el separador mecánico 44 y el extremo inferior 58 del cierre 42 se encuentran dentro del tubo 46. El separador mecánico 44, que incluye el fuelle deformable 76, se acoplará de manera sellada al interior de la pared lateral cilíndrica 52 y el extremo superior abierto del tubo 46.

Como se muestra en la figura 17, se entrega una muestra líquida al tubo 46 mediante la punta de punción 164 que penetra el septo del extremo superior 56 y la parte de elevación 64 del cierre 42. A modo de ilustración únicamente, el líquido es sangre. La sangre fluirá a través de la parte de elevación 64 perforada del cierre, a través del pasadizo abierto 142 del fuelle deformable 76, mostrado en las figuras 11 y 13, sobre la parte de cabeza 84 del flotador 72, y a través del espacio entre el flotador 72 y las partes suspendidas opuestas 154 del segundo extremo inferior 138 del fuelle deformable 76. Como se muestra en las figuras 10 y 13, las partes suspendidas opuestas 154 definen un área de acceso de fluido 166, entre las mismas para permitir que el fluido recibido de la punta de punción 164 pase entre el flotador 72 y el fuelle deformable 76 y al extremo inferior cerrado 48 del tubo 46 como se muestra con la flechas B, reduciendo el prelanzamiento del separador mecánico.

Como se muestra en la figura 18, una vez se ha entregado un volumen suficiente de fluido al tubo 46, a través de la punta de punción 164 como se ha descrito anteriormente, la punta de punción 164 se puede retirar del cierre 42. En una realización, al menos una parte del cierre 42, tal como la parte de elevación 64, se hace de un material autosellante para formar una junta de sellado impermeable a líquido una vez se retira la punta de punción 164. El conjunto de separación mecánica 40 puede entonces ser sometido a fuerzas rotacionales aceleradas, tal como centrifugadora, para separar las fases del fluido.

Haciendo referencia de nuevo a las figuras 16-17, en uso, el separador mecánico 44, particularmente el fuelle deformable 76, está pensado para ser refrenado con el cierre 42 hasta que el separador mecánico 44 es sometido a fuerzas rotacionales aceleradas, tal como dentro de una centrifugadora.

Como se muestra en la figura 18, al aplicar fuerzas rotacionales aceleradas, tales como centrifugación, las fases respectivas de la sangre comenzarán a separarse en una fase más densa desplazada hacia el extremo inferior cerrado 58 del tubo 46, y una fase menos densa desplazada hacia el extremo superior abierto 50 del tubo 46, con las fases separadas mostradas en la figura 22. Durante la centrifugación, el separador mecánico 44 experimenta una fuerza suficiente para desacoplarlo del cierre 42. Una vez desacoplado, el separador mecánico 44 se traslada bajando por el tubo 46 hacia la interfaz de fluido. La transición del flotador 72 desde la posición de refrenamiento a la posición sellada ocurre conforme el separador mecánico 44 contacta y se sumerge en el fluido. Conforme el aire atrapado dentro del separador mecánico 44 se descarga a través del pasadizo abierto 142 del fuelle deformable 76, el flotador 72 comienza para moverse subiendo dentro del separador mecánico 44 tan pronto como el separador mecánico 44 contacta en la interfaz de fluido y comienza a sumergirse en el fluido. Conforme el flotador 72 se puede formar de un material sólido, no se atrapa aire dentro del flotador 72 y, así, dentro del flotador 72 no se incluye mecanismo de ventilación adicional. Como resultado, se minimiza la fuga entre el flotador 72 y el fuelle deformable 76.

Una vez el separador mecánico 44 está totalmente sumergido, el flotador 72 y el lastre 74 ejercen fuerzas opuestas en el fuelle deformable 76. Como resultado, el fuelle deformable 76, y particularmente la parte de sellado deformable 140, se vuelve más larga y más estrecha y queda espaciada concéntricamente hacia dentro desde la superficie interior de la pared lateral cilíndrica 52.

Haciendo referencia a las figuras 18-22, después de desacoplar el separador mecánico 44 del cierre 42 y sumergirse en el fluido, el diámetro exterior "n" (mostrado en la figura 13) de la parte de sellado deformable 140 se reduce, permitiendo a los componentes de fase más ligera de la sangre deslizar pasando la parte de sellado deformable 140 y trasladarse hacia arriba. De manera semejante, componentes de fase más pesada de la sangre pueden deslizar pasando la parte de sellado deformable 140 y trasladarse hacia abajo. Como se señala anteriormente, el separador mecánico 44 tiene una densidad global entre las densidades de las fases separadas de la sangre. Al aplicar aceleración centrífuga aplicada, el diámetro interior "m" del pasadizo abierto 142 del fuelle deformable 76 también se deforma como resultado de la fuerzas opuestas ejercidas sobre él por el flotador 72 y el lastre 74. Esta deformación aumenta el diámetro interior "m" del pasadizo abierto 142, mostrado en la figura 13, a una dimensión mayor que el diámetro exterior "d" de la parte de cabeza 84 del flotador 72, mostrado en la figura 5, permitiendo de ese modo a la parte de cabeza 84 del flotador 72 pasar a través del pasadizo abierto 142. Por consiguiente, durante la centrifugadora, el separador mecánico 44 realiza una transición de una posición de refrenamiento, mostrada en las figuras 14-15, a una posición sellada, mostrada en las figuras 19-21.

Haciendo referencia a las figuras 19-21, el separador mecánico 44, que incluye el fuelle deformable 76, el lastre 74, y el flotador 72, se muestra en la posición sellada. Como el diámetro interior "m" del pasadizo abierto 142 del fuelle deformable 76 del separador mecánico 44 se aumenta durante la centrifugadora, la parte de cabeza 84 del flotador 72 puede pasar a través del mismo. Preferiblemente, el diámetro interior "m" del pasadizo abierto 142 del fuelle deformable 76 no supera el diámetro exterior "e" de la protuberancia de acoplamiento 86 del flotador 72 durante la deformación. Incluso más preferiblemente, el diámetro interior "m" del pasadizo abierto 142 no superar el diámetro exterior "b" de la segunda sección escalonada 94 del flotador 72 durante la deformación. Como el flotador 72 se hace de un material de manera natural de flotación, el flotador 72 es obligado hacia arriba como indica la flecha A.

Una vez cesada la centrifugadora, el diámetro interior “m” del pasadizo abierto 142 vuelve a la posición sin predisposición y acopla el flotador 72 alrededor de la parte de cuello 88 en la posición sellada. En una realización, el fuelle deformable 76 forma una junta de sellado impermeable a líquido alrededor de la parte de cuello 88 del flotador 72 a través del pasadizo abierto 142 en la posición sellada. En la posición sellada, al menos una parte del flotador 72, tal como la parte de cabeza 84, se posiciona en una ubicación exterior 168 al fuelle deformable 76, tal como en una ubicación exterior 168 al interior 148 del fuelle deformable 76. En esta realización, la parte de cabeza 84 se puede posicionar en una ubicación exterior 168 que se desplaza longitudinalmente desde el fuelle deformable 76 a lo largo del eje longitudinal L3 del separador mecánico 44 en la posición sellada. Como el flotador 72 del separador mecánico 44 es flotante en fluido, cuando el separador mecánico 44 se orienta como se muestra en las figuras 16-18, la parte de cabeza 84 del flotador 72 se puede posicionar por debajo del primer extremo superior 136 del fuelle deformable 76, mostrado en la figura 15, en la posición de refrenamiento, y posicionarse por encima del primer extremo superior 136 del fuelle deformable 76, mostrado en las figuras 19-21, en la posición sellada.

Haciendo referencia a la figura 22, después de la centrifugadora y la transición del separador mecánico 44 desde la posición de refrenamiento a la posición sellada, el separador mecánico 44 se estabilizará en una posición dentro del tubo 46 del dispositivo de separación mecánica 40, de manera que los componentes de fase más pesada 170 se ubicarán entre el separador mecánico 44 y el extremo inferior cerrado 58 del tubo 46, mientras que los componentes de fase más ligera 172 se ubicará entre el separador mecánico 44 y el extremo superior del tubo 50. Tras alcanzar este estado estabilizado, la centrifugadora se detendrá y el fuelle deformable 76, particularmente la parte de sellado deformable 140, volverá de manera resiliente a su estado sin predisponer y a acoplamiento de sellado con el interior de la pared lateral cilíndrica 52 del tubo 46. Las fases líquidas formadas pueden entonces ser accedidas por separado para análisis.

Aunque la invención anterior se ha descrito con referencia específica a ciertas configuraciones, en esta memoria se contempla que se puedan emplear diversas estructuras alternativas sin apartarse del espíritu de las reivindicaciones en esta memoria. Por ejemplo, como se muestra en las figuras 23-24, aunque la descripción anterior de la invención se ha hecho con referencia a un cierre que tiene un rebaje inferior y/o una parte de elevación, el separador mecánico 244 se puede configurar para incluir un cierre estándar 242 que tiene una superficie inferior convencionalmente en rampa 246. En esta configuración, el fuelle deformable 276, que tiene un pasadizo abierto 243, es sostenido en posición adyacente al cierre estándar 242 por un encaje por interferencia entre la pared interior 250 del tubo 252 y la superficie exterior 254 del fuelle deformable 276. Opcionalmente, se puede emplear una pequeña protuberancia anular 258 en la pared interior 250 del tubo 252 para aumentar aún más la interferencia entre el fuelle deformable 276 y el tubo 252. El lastre 290 se acopla con al menos una parte del fuelle deformable 276. También mostrado en las figuras 23-24, se contempla en esta memoria que también se puedan emplear diversas configuraciones del flotador 272, proporcionarse al menos una parte de flotador 272, tal como una parte de cabeza 280, se realiza una transición desde una posición dentro del interior del fuelle deformable 276 en posición de refrenamiento, mostrada en la figura 23, a una posición exterior al fuelle deformable 276 en la posición sellada, mostrada en la figura 24.

Como se muestra en las figuras 25-26, el separador mecánico 344 se puede acoplar con un cierre 342 que tiene un collarín luer 320, que se puede acoplar al lado inferior del cierre 342. En una realización, el collarín luer 320 se puede acoplar por salto elástico en el lado inferior 370 del cierre 342. En uso, cuando el separador mecánico 344 que incluye un fuelle deformable 376, un lastre 390 acoplado con una parte del fuelle deformable 376, y un flotador 372 también acoplado con una parte del fuelle deformable 376, se somete a centrifugadora, el collarín luer 320 puede liberarse del lado inferior 370 del cierre 342 junto con el separador mecánico 344. Con la transición desde la posición de refrenamiento, mostrada en la figura 25, a la posición sellada, mostrada en la figura 26, la parte de cabeza 384 del flotador 372 del separador mecánico 344 hace una transición desde una posición al menos parcialmente interior al fuelle deformable 376 a una posición exterior al fuelle deformable 376 y adentro del collarín luer 320.

Como se muestra en la figura 27, el separador mecánico 444, que incluye un fuelle deformable 476, un lastre 490 acoplado con una parte del fuelle deformable 476, y un flotador 472 también acoplado con una parte del fuelle deformable 476, puede ser insertado en un tubo 446 que tiene un inserto de tubo 450. El inserto de tubo 450 puede ser cualquier dispositivo apropiado insertado en el tubo 446, tal como dispuesto circunferencialmente alrededor de una parte del separador mecánico 444, para impedir la liberación prematura del separador mecánico 444 respecto al inserto de tubo 450 del cierre 442. En una realización, el inserto de tubo 450 se puede disponer circunferencialmente alrededor de una parte del fuelle deformable 476 para proporcionar interferencia adicional con el tubo 476.

Como alternativa, como se muestra en la figura 28, el separador mecánico 544, que incluye un fuelle deformable 576, un lastre 590 acoplado con una parte del fuelle deformable 576, y un flotador 572 también acoplado con una parte del fuelle deformable 576 se puede acoplar con un collarín de retención 550 que se fija permanentemente al lado inferior del cierre 542. En una realización, el fuelle deformable 576 es sostenido fijo respecto al cierre 542 durante el envío y el manejo. El diámetro interior “r” del collarín de retención 550 se dimensiona suficientemente para permitir acceso de una punta de punción para muestreo de cierre tras centrifugación (no se muestra), a través del mismo.

Como se muestra en las figuras 29-30, el separador mecánico 644 también puede incluir un fuelle deformable 676, un lastre 690 acoplado con una parte del fuelle deformable 676, y un flotador 672 también acoplado con una parte del fuelle deformable 676. En esta realización, el fuelle deformable 676 se predispone sobre una parte de elevación 646 del cierre 642. En la posición de refrenamiento, como se muestra en la figura 29, el diámetro interior “s” del pasadizo

abierto 652 del fuelle deformable 676 se agranda para acomodar la parte de elevación 646. En la posición sellada, mostrada en la figura 30, la parte de cabeza 684 del flotador 672 pasa a través del pasadizo abierto 652 a una ubicación exterior al fuelle deformable 676 y se sella en el mismo por el diámetro sin predisponer el pasadizo 652. Opcionalmente, el lastre 690 puede incluir un hombro 630 y el flotador 672 puede incluir una protuberancia de acoplamiento 632 para refrenar el flotador 672 dentro del separador mecánico 644 durante el envío en la posición de refrenamiento.

5

Como se muestra en las figuras 31-32, el separador mecánico 744 puede incluir un fuelle deformable 776, un lastre 790 acoplado con una parte del fuelle deformable 776, y un flotador 772 también acoplado con una parte del fuelle deformable 776. El cierre 742 puede incluir un anillo 750 adyacente a la superficie de contacto 752 para asegurar además el fuelle deformable 776 al cierre 742 en la posición de refrenamiento, mostrada en la figura 31. En esta configuración, la introducción de fluido, tal como sangre, provoca que el flotador 772 del separador mecánico 744 suba, y la centrifugación provoca que el fuelle deformable 776 se separe del cierre 742 y realice la transición del separador mecánico 744 desde la posición de refrenamiento, mostrada en la figura 31, a la posición de cierre, mostrada en la figura 32.

10

Como se muestra en las figuras 33-34, un separador mecánico, que no forma parte de la invención, 844 puede incluir un fuelle deformable 876, un lastre 890 acoplado con una parte del fuelle deformable 876, y un flotador sustancialmente esférico 872. En esta realización, el pasadizo abierto 870 del fuelle deformable 876 incluye protuberancias 882 sustancialmente correspondientes al diámetro exterior del flotador esférico 872. En la posición de refrenamiento, mostrada en la figura 33, el flotador esférico 872 se posiciona dentro del interior 840 del separador mecánico 844. En la posición sellada, mostrada en la figura 34, el flotador esférico 872 incluye una primera parte 835 que ha realizado una transición al menos parcialmente exterior al interior 840 del separador mecánico 844. En una realización, el flotador esférico 872 forma una junta de sellado con la protuberancias 882 del fuelle deformable 876.

15  
20

El separador mecánico de la presente invención incluye un flotador que puede hacer una transición desde una posición de refrenamiento a una posición sellada conforme el flotador y el lastre ejercen fuerzas opuestas sobre el fuelle deformable, permitiendo de ese modo al flotador ser recibido dentro del fuelle deformable. Así, en uso, el separador mecánico de la presente invención minimiza prelanzamiento de dispositivo y reduce la acumulación de muestra bajo el cierre al proporcionar un pasadizo abierto dentro del fuelle. Adicionalmente, el huelgo reducido entre el exterior del flotador y el interior del lastre minimiza la pérdida de fases fluidas atrapadas, tales como suero y plasma.

25

Aunque la presente invención se ha descrito desde el punto de vista de un separador mecánico dispuesto dentro del tubo adyacente al extremo abierto, en esta memoria también se contempla que el separador mecánico pueda ser ubicado en la parte inferior del tubo, tal como fijado a la parte inferior del tubo. Esta configuración puede ser particularmente útil para aplicaciones de plasma en las que la muestra de sangre no se coagula, porque el separador mecánico puede trasladarse arriba a través de la muestra durante la centrifugación.

30

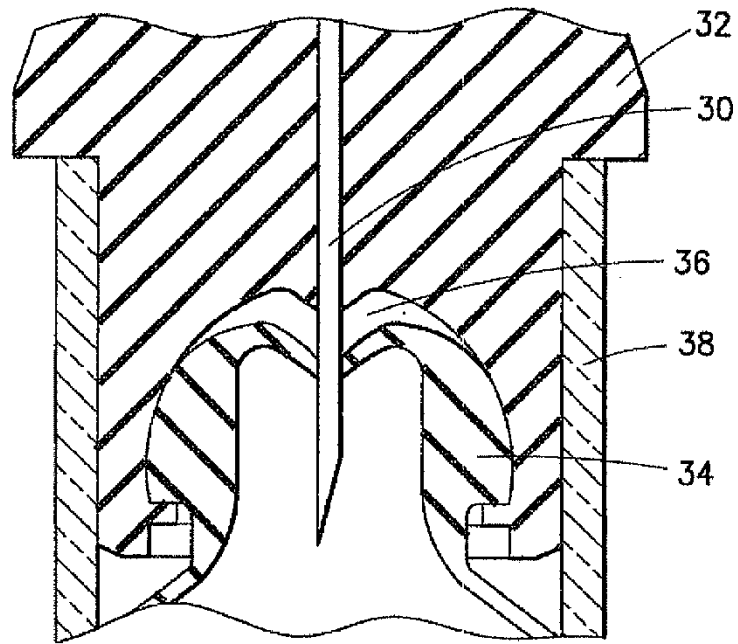
Si bien la presente invención se describe con referencia a varias realizaciones distintas de un conjunto de separador mecánico y un método de uso, los expertos en la técnica pueden hacer modificaciones y alteraciones sin salir del alcance de las reivindicaciones. Por consiguiente, la descripción detallada anterior está pensada para ser ilustrativa en lugar de restrictiva. Por ejemplo, si bien el conjunto descrito anteriormente está relacionado con un tubo de muestra biológica, se pueden usar otros tipos de recipientes de muestra. Adicionalmente, si bien anteriormente se han proporcionado diversas configuraciones de los componentes, cabe señalar que pueden implementarse otras formas y dimensiones ser.

35  
40

**REIVINDICACIONES**

1. Un separador mecánico para separar una muestra fluida dentro de un tubo a una fase de densidad más alta y una fase de densidad más baja que comprende:
  - un flotador (72) que tiene una parte de cabeza (84, 280, 384) y una parte de cuerpo (90);
- 5 un lastre (74) dispuesto circunferencialmente alrededor de una sección (92) del flotador (72) y longitudinalmente movable con respecto al flotador (72); y
  - un fuelle deformable (76) que define un pasadizo abierto (142) que se extiende entre un primer extremo del fuelle deformable (76) y un segundo extremo del fuelle deformable (76), en donde el primer extremo superior del fuelle deformable (76) incluye una parte de sellado deformable (14) dispuesta circunferencialmente alrededor del pasadizo abierto (142) para proporcionar un acoplamiento de sellado con la pared lateral (52) del tubo (46),
  - 10 en donde el lastre (74) se asegura al fuelle deformable (76) entre el primer extremo y el segundo extremo, y al menos una parte del flotador (72) puede realizar una transición desde una posición de refrenamiento en la que el pasadizo abierto (142) está abierto a una posición sellada, en la que el pasadizo abierto (142) está sellado,
  - en donde el primer extremo del fuelle deformable (76) se acopla con una protuberancia de acoplamiento (86, 632) del flotador (72) para mantener el flotador (72) en la posición sellada,
  - 15 en donde, en la posición de refrenamiento, la parte de cabeza (84, 280, 384) del flotador (72) se posiciona dentro del interior del fuelle deformable (76), y, en la posición sellada, al menos una parte de la parte de cabeza (84, 280, 384) del flotador (72) se extiende a través del fuelle deformable (76) y se posiciona en una ubicación exterior longitudinalmente desplazada desde el fuelle deformable (76) a través del pasadizo abierto (142) del fuelle deformable (76)
  - 20 en donde el flotador (72) tiene una primera densidad, el lastre (74) tiene una segunda densidad que es mayor que la primera densidad del flotador (72), y los componentes del separador se dimensionan y configuran para lograr una densidad global para el separador que se encuentra entre las densidades de las fases de la muestra fluida.
- 25 2. El separador mecánico de la reivindicación 1, en donde el separador mecánico se orienta de manera que la parte de cabeza (84) del flotador (72) se posiciona por debajo del primer extremo del fuelle deformable (76) en la posición de refrenamiento, y la parte de cabeza (84) del flotador (72) se posiciona por encima del primer extremo del fuelle deformable (76) en la posición sellada.
- 30 3. El separador mecánico de la reivindicación 1, en donde la transición desde la posición de refrenamiento a la posición sellada ocurre ya que el flotador (72) y el lastre (74) ejercen fuerzas opuestas sobre el fuelle deformable (76) y en donde la transición desde la posición de refrenamiento a la posición sellada preferiblemente incluye además hacer avanzar el flotador dentro del pasadizo abierto (142) del fuelle deformable (76).
- 35 4. El separador mecánico de la reivindicación 1, en donde el fuelle deformable (76) comprende un hombro de refrenamiento (162) que se acopla a la protuberancia de acoplamiento (86) del flotador (72), y la protuberancia de acoplamiento (86) del flotador (72) es refrenada dentro del fuelle deformable (76) por el hombro de refrenamiento (162).
5. El separador mecánico de la reivindicación 1, en donde la parte de cuerpo (90) comprende una primera sección (92) que tiene un primer diámetro y una segunda sección escalonada (94) que tiene un segundo diámetro, el segundo diámetro es mayor que el primer diámetro.
6. El separador mecánico de la reivindicación 1, en donde el flotador (72) es sólido.
- 40 7. El separador mecánico de la reivindicación 1, en donde el lastre (74) comprende un rebaje de enclavamiento (134) para acomodar una parte del fuelle deformable (76) para conexión a la misma y/o en donde el lastre (74) comprende una superficie exterior (122) y define un hombro anular (128) dispuesto circunferencialmente dentro de la superficie exterior.
8. El separador mecánico de la reivindicación 1, en donde al menos una parte del primer extremo del fuelle deformable (76) se estructura para recepción dentro de un cierre (42) o para recibir una parte de un cierre (42) en el mismo.
- 45 9. El separador mecánico de la reivindicación 1, en donde el flotador (72) y el fuelle deformable (76) forma una junta de sellado impermeable a líquido en la posición sellada.
10. El separador mecánico de la reivindicación 1, en donde el flotador (72) comprende polipropileno, el lastre (74) comprende polietileno tereftalato, y el fuelle deformable (76) comprende un elastómero termoplástico.

11. Un conjunto de separación para permitir separación de una muestra fluida a fases primera y segunda, que comprende:
- un tubo (46), que tiene un extremo abierto (50), un extremo opuesto (48), y una pared lateral (52) que se extiende entre los mismos;
- 5 un cierre (42) adaptado para sellar el acoplamiento con el extremo abierto (50) del tubo (46), el cierre (42) define un rebaje (62); y
- un separador mecánico según una cualquiera de las reivindicaciones 1-10 acoplado de manera liberable dentro del rebaje (62), en donde el fuelle deformable (76) se acopla con la pared lateral (52).
12. El conjunto de separación de la reivindicación 11, en donde la transición desde la posición de refrenamiento a la posición sellada ocurre por deformación del fuelle deformable (76) y recepción del flotador (72) dentro del pasadizo (142) del fuelle deformable (76).
13. Un método para separar una muestra fluida en una fase de densidad más alta y una fase de densidad más baja dentro de un tubo (46), que comprende las etapas de:
- 15 someter un conjunto de separación que tiene una muestra fluida dispuesta en el mismo a fuerzas rotacionales aceleradas, el conjunto de separación comprende:
- un tubo (46), que tiene un extremo abierto (50), un extremo opuesto (48), y una pared lateral (52) que se extiende entre los mismos; un cierre (42) adaptado para sellar el acoplamiento con el extremo abierto (50) del tubo (46), el cierre (42) define un rebaje (62); y
- un separador mecánico acoplado de manera liberable dentro del rebaje (62), el separador mecánico comprende:
- 20 un flotador (72) que tiene una parte de cabeza (84, 280, 384) y una parte de cuerpo (90);
- un lastre (74) dispuesto circunferencialmente alrededor de una sección (92) del flotador (72) y longitudinalmente movable con respecto al flotador (72); y
- un fuelle deformable (76) acoplado con una parte de la pared lateral (52) y que define un pasadizo abierto (142) que se extiende entre un primer extremo del fuelle deformable y un segundo extremo del fuelle deformable, en donde el primer extremo del fuelle deformable (76) incluye una parte de sellado deformable (14) dispuesta circunferencialmente alrededor del pasadizo abierto (142) para proporcionar un acoplamiento de sellado con la pared lateral (52) del tubo (46),
- 25 en donde el lastre (74) se asegura al fuelle deformable (76) entre el primer extremo y el segundo extremo, y al menos una parte del flotador (72) puede realizar una transición desde una posición de refrenamiento en la que el pasadizo abierto (142) está abierto a una posición sellada, en la que el pasadizo abierto (142) está sellado,
- 30 en donde el primer extremo del fuelle deformable (76) se acopla con una protuberancia de acoplamiento (86, 632) del flotador (72) para mantener el flotador (72) en la posición sellada,
- en donde, en la posición de refrenamiento, la parte de cabeza (84, 280, 384) del flotador (72) se posiciona dentro del interior del fuelle deformable (76), y, en la posición sellada, al menos una parte de la parte de cabeza (84, 280, 384) del flotador (72) se extiende a través del fuelle deformable (76) y se posiciona en una ubicación exterior longitudinalmente desplazada desde el fuelle deformable (76) a través del pasadizo abierto (142) del fuelle deformable (76), y
- 35 en donde el flotador (72) tiene una primera densidad, el lastre (74) tiene una segunda densidad que es mayor que la primera densidad del flotador (72), y los componentes del separador se dimensionan y configuran para lograr una densidad global para el separador que se encuentra entre las densidades de las fases de la muestra fluida;
- 40 desacoplar el separador mecánico del cierre (42);
- ventilar aire desde dentro del separador mecánico a través del pasadizo abierto (142) del fuelle deformable (76) hasta que el separador mecánico se sumerge dentro del fluido;
- 45 al aplicar aceleración centrífuga aplicada, alargar el fuelle deformable (76) para separar al menos parcialmente de la pared lateral (52); y realizar la transición del flotador (72) desde la posición de refrenamiento a la posición sellada, mientras sella simultáneamente el fuelle deformable (76) con la pared lateral (52) del tubo (46).
14. El método de la reivindicación 13, en donde la fase de densidad más alta y fase de densidad más baja del fluido pasan entre la pared lateral (52) y el fuelle deformable (76) durante la etapa de alargar el fuelle deformable (76).



**FIG. 1**  
TÉCNICA ANTERIOR

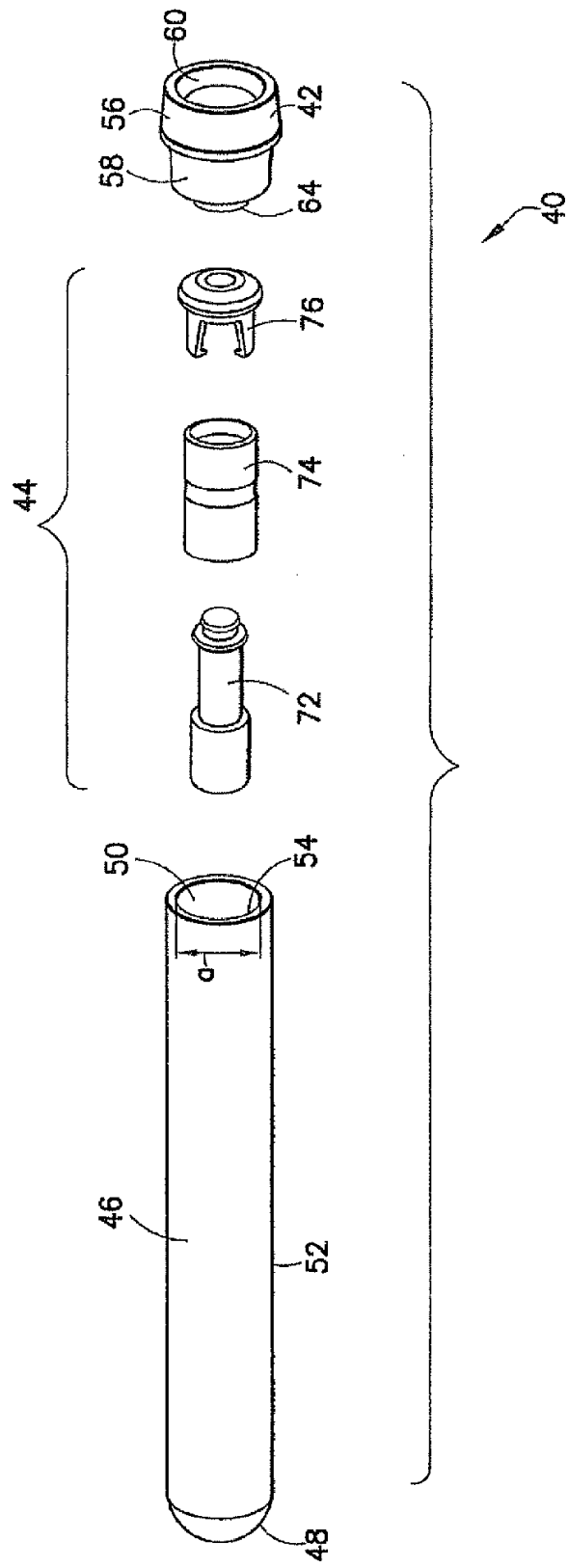


FIG.2

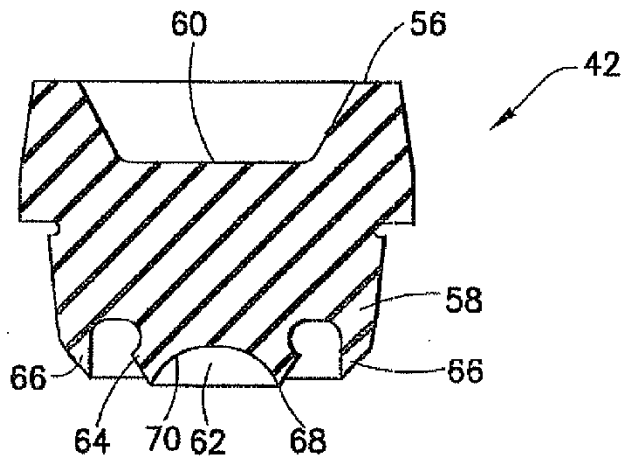


FIG.3

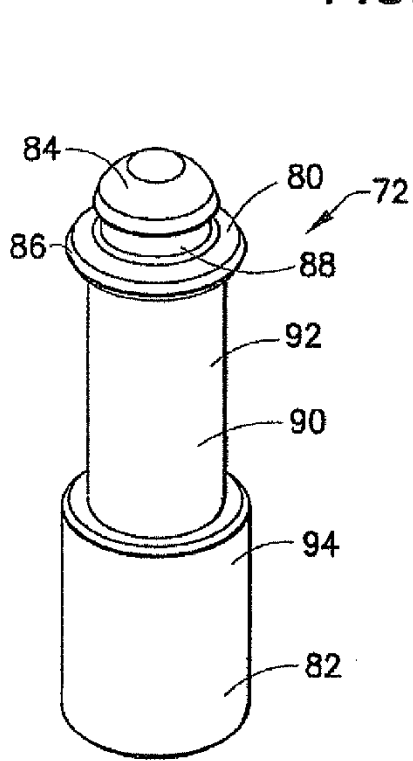


FIG.4

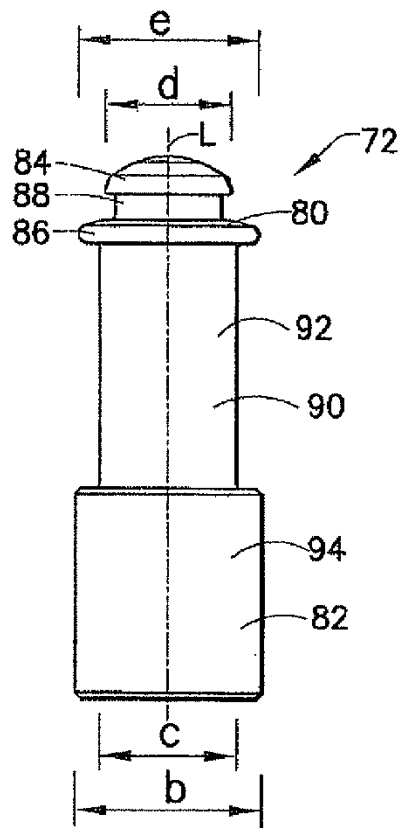


FIG.5



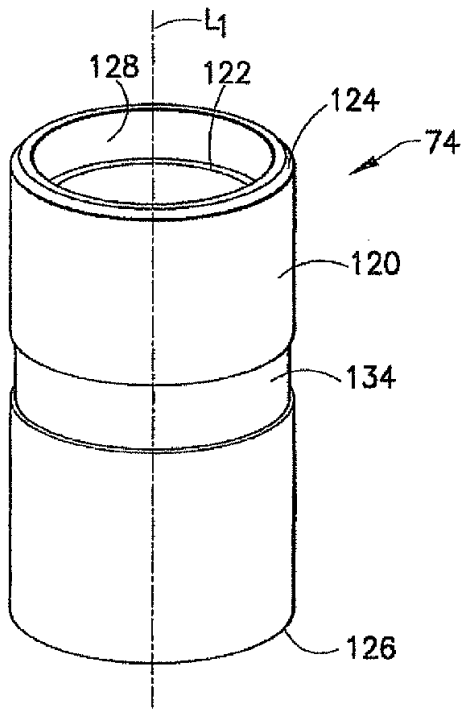


FIG. 6

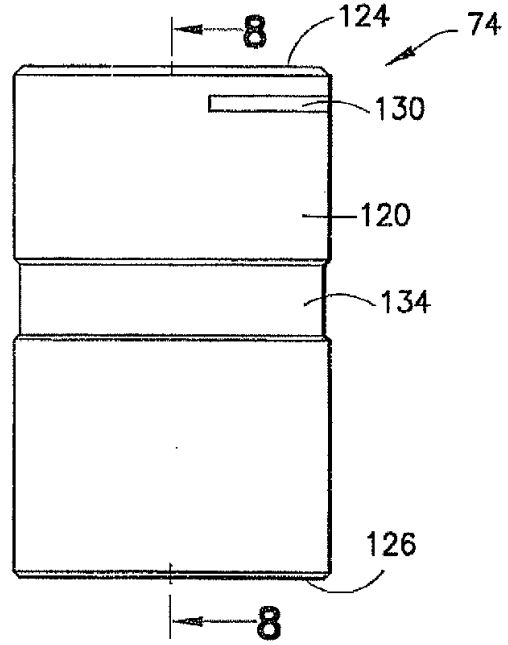


FIG. 7

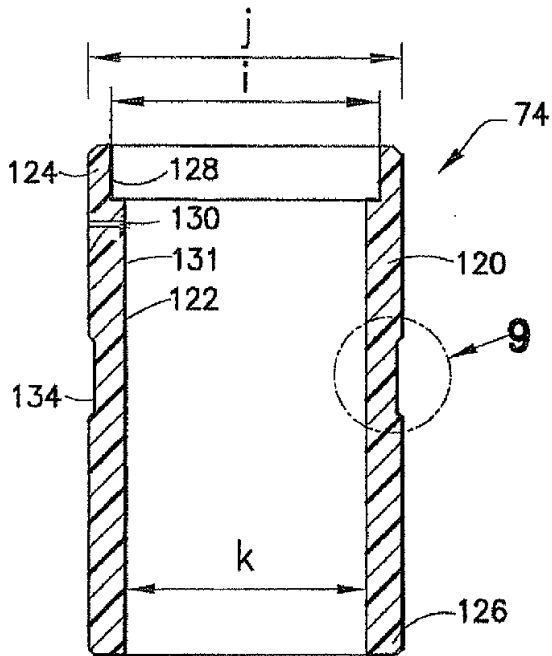


FIG. 8

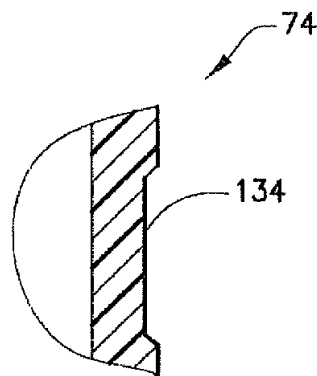


FIG. 9

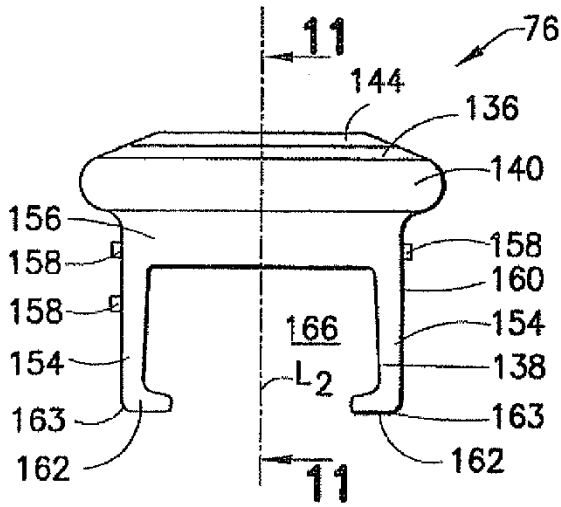


FIG. 10

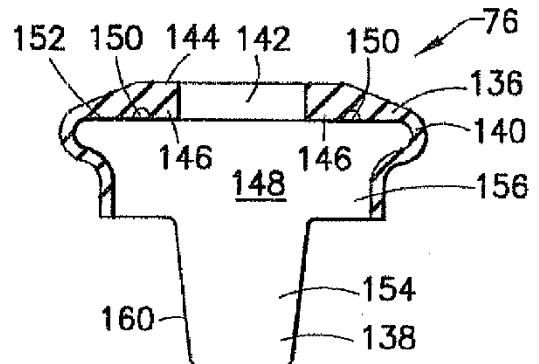


FIG. 11

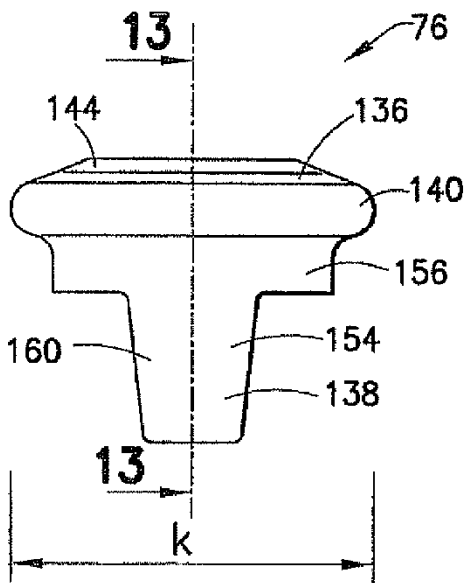


FIG. 12

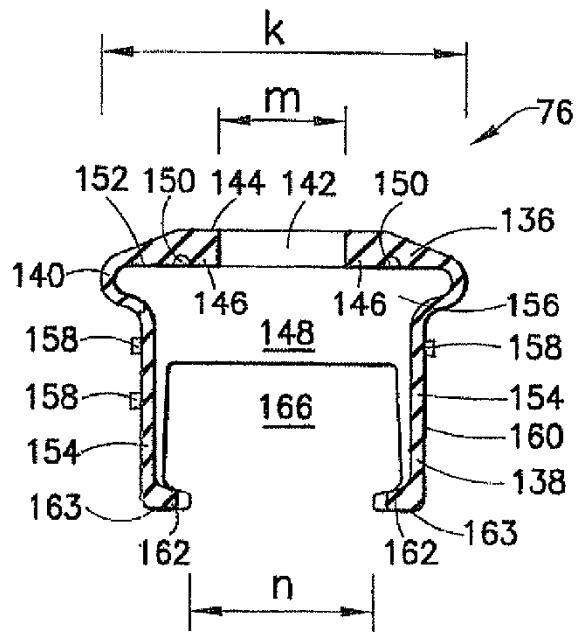


FIG. 13

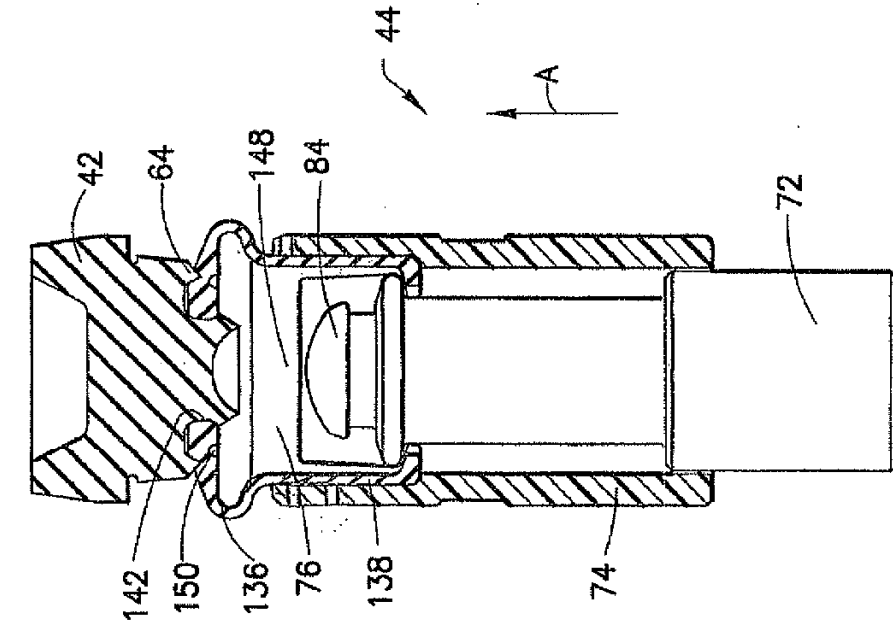


FIG.15

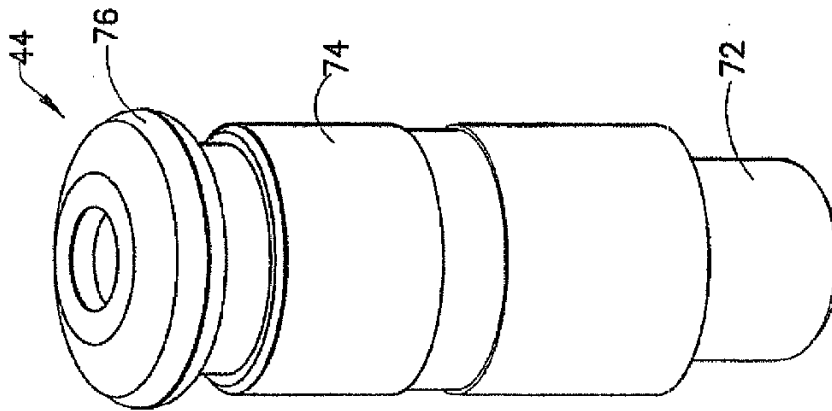


FIG.14

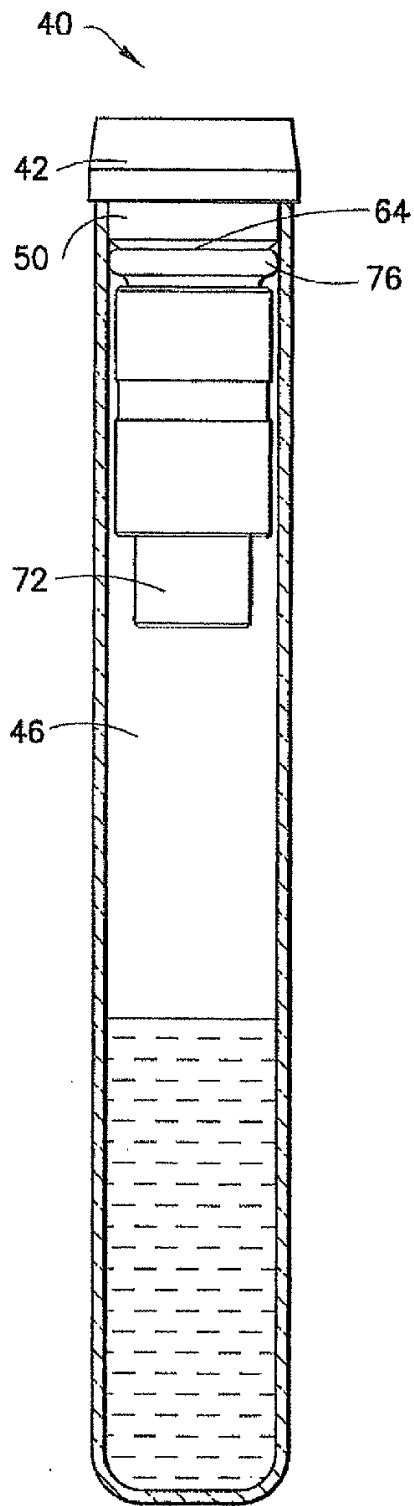


FIG. 16

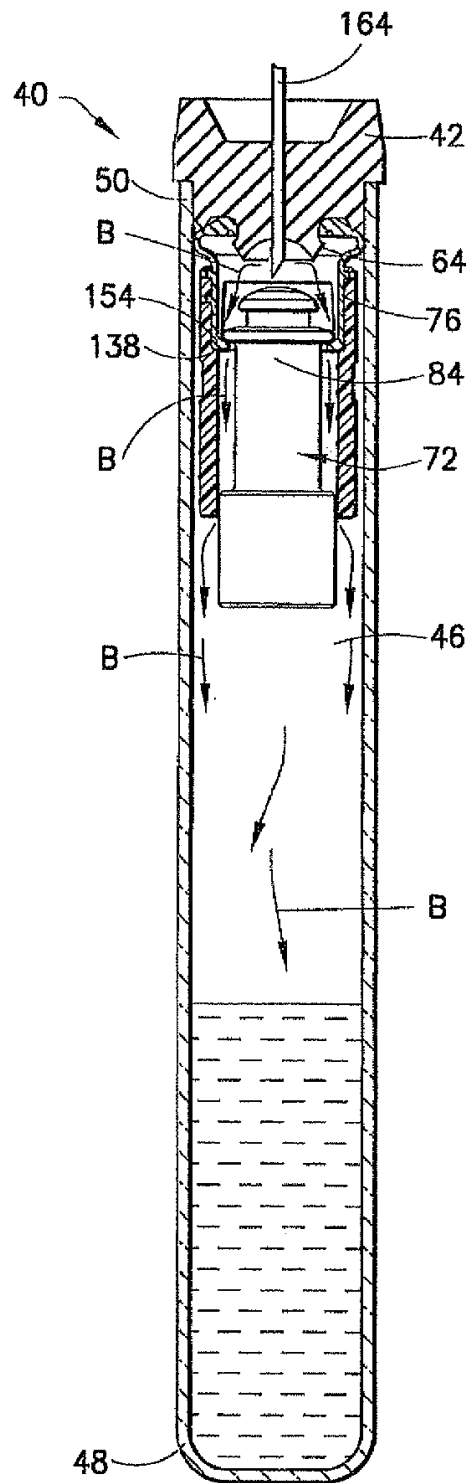


FIG. 17

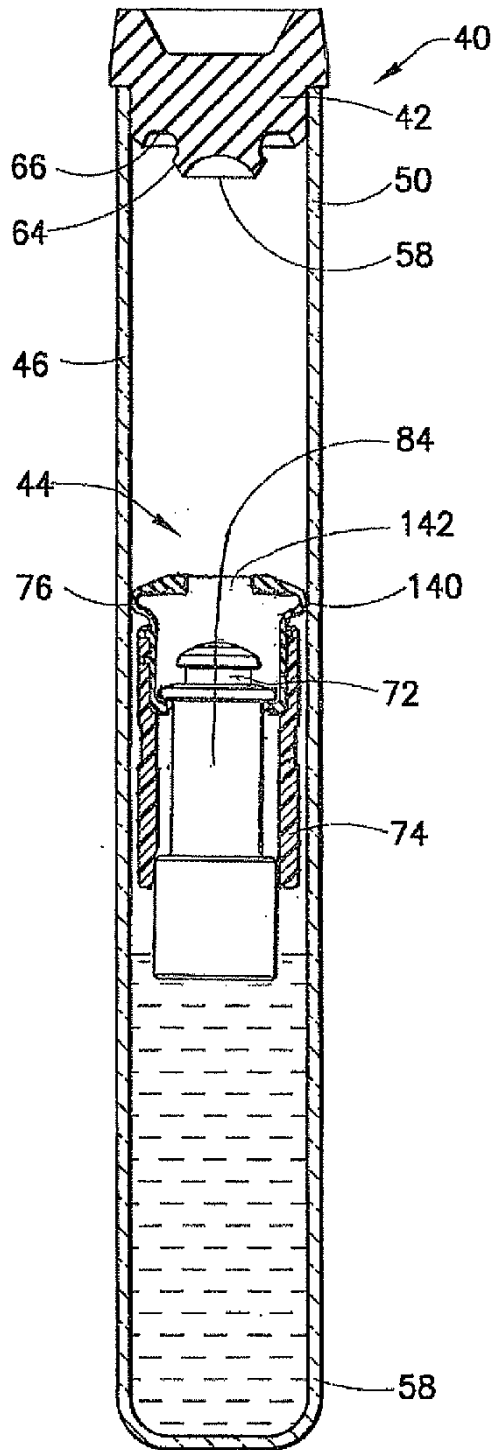


FIG. 18

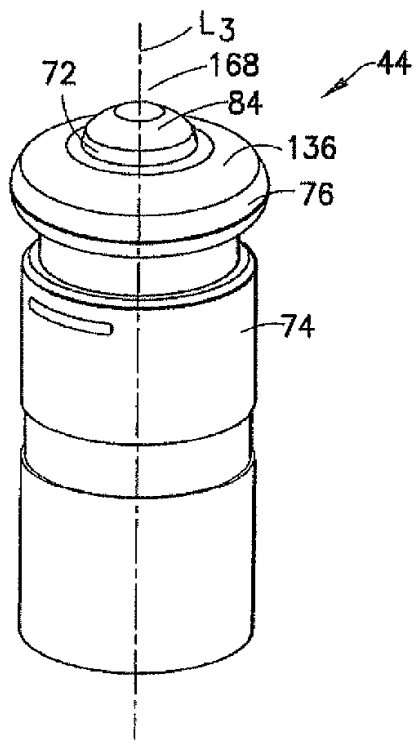


FIG. 19

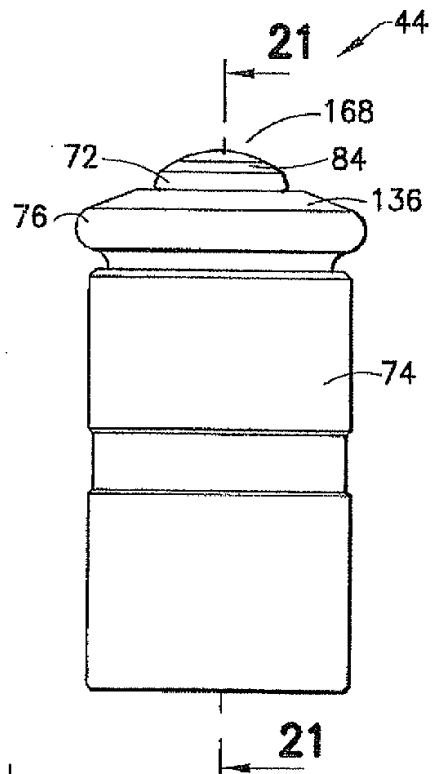


FIG. 20

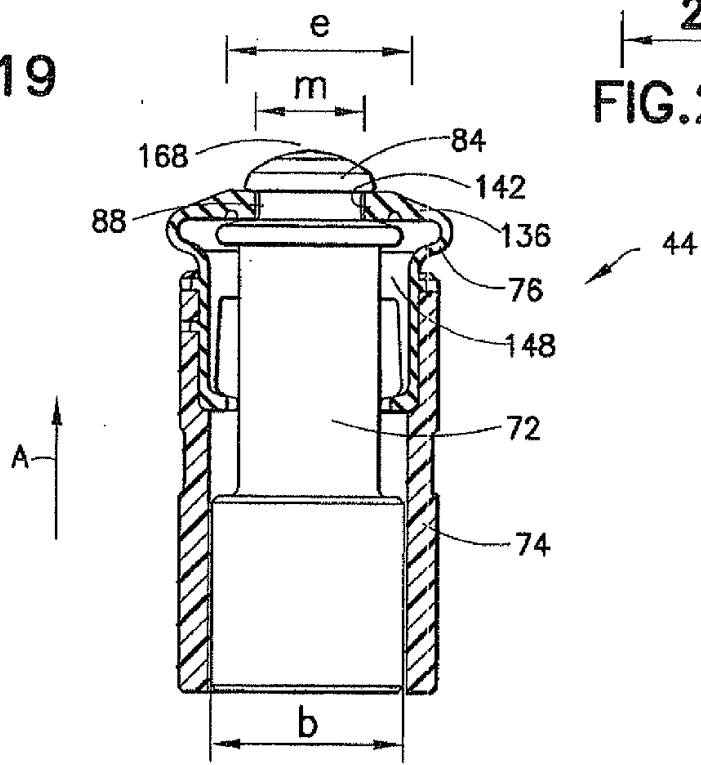


FIG. 21

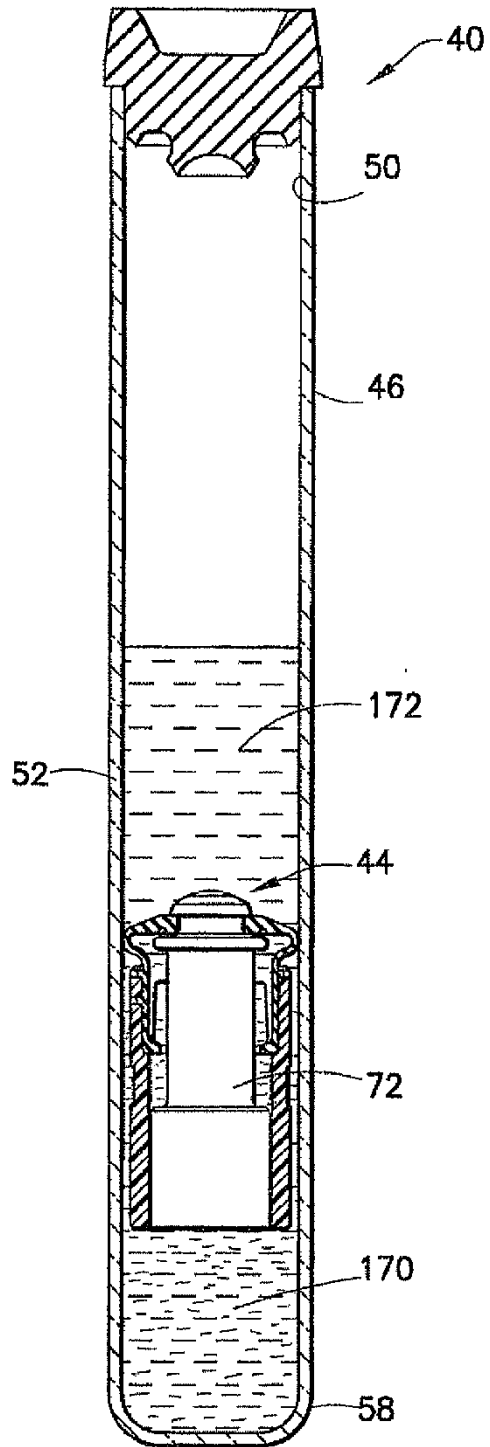


FIG.22

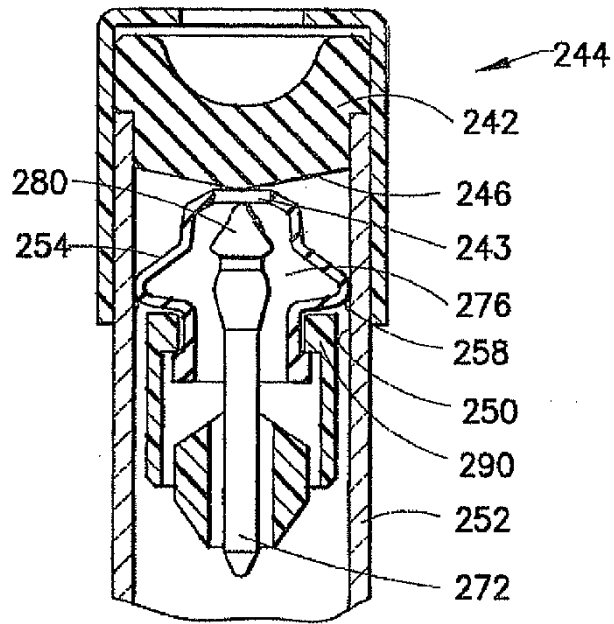


FIG.23

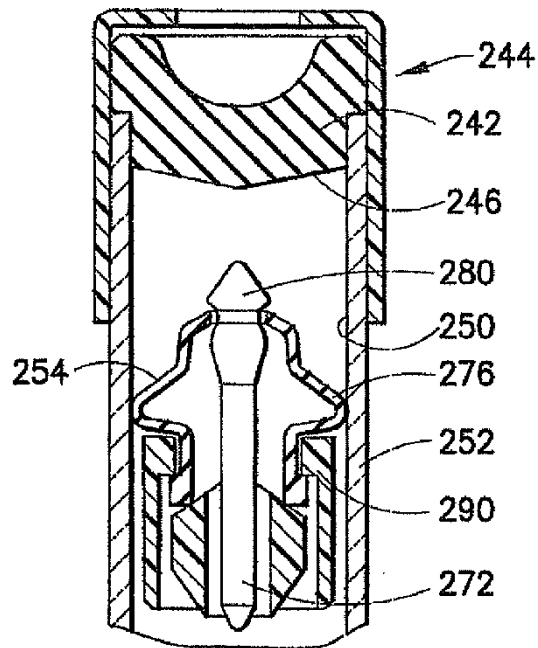
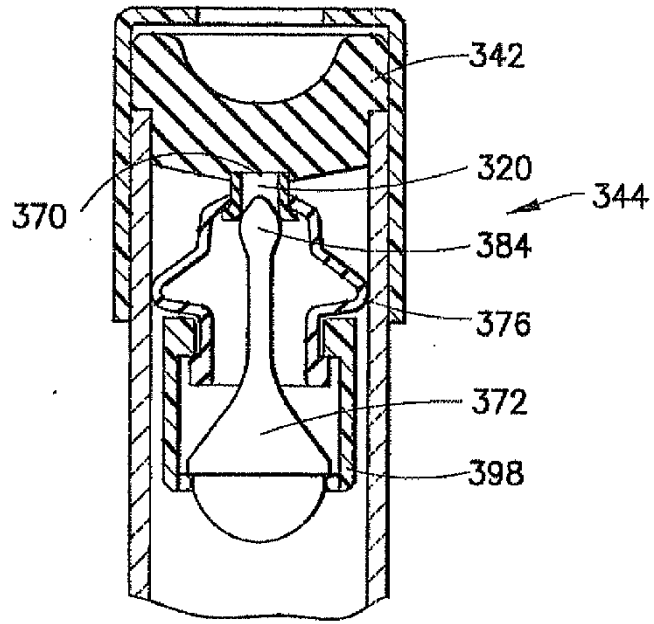
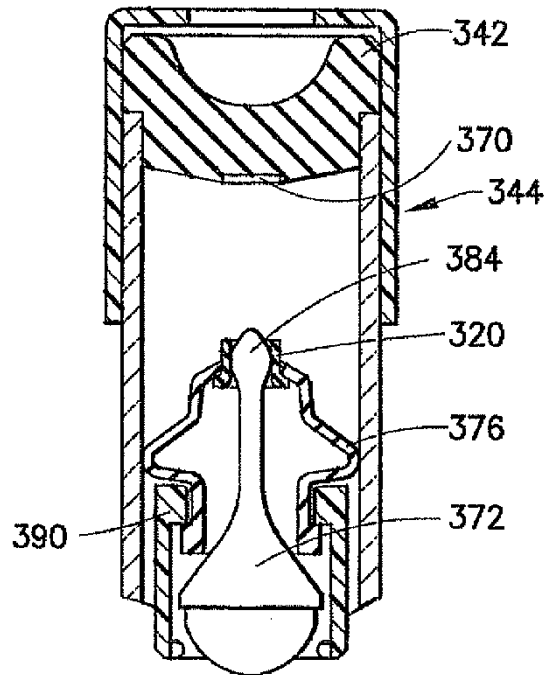


FIG.24





**FIG.25**



**FIG.26**

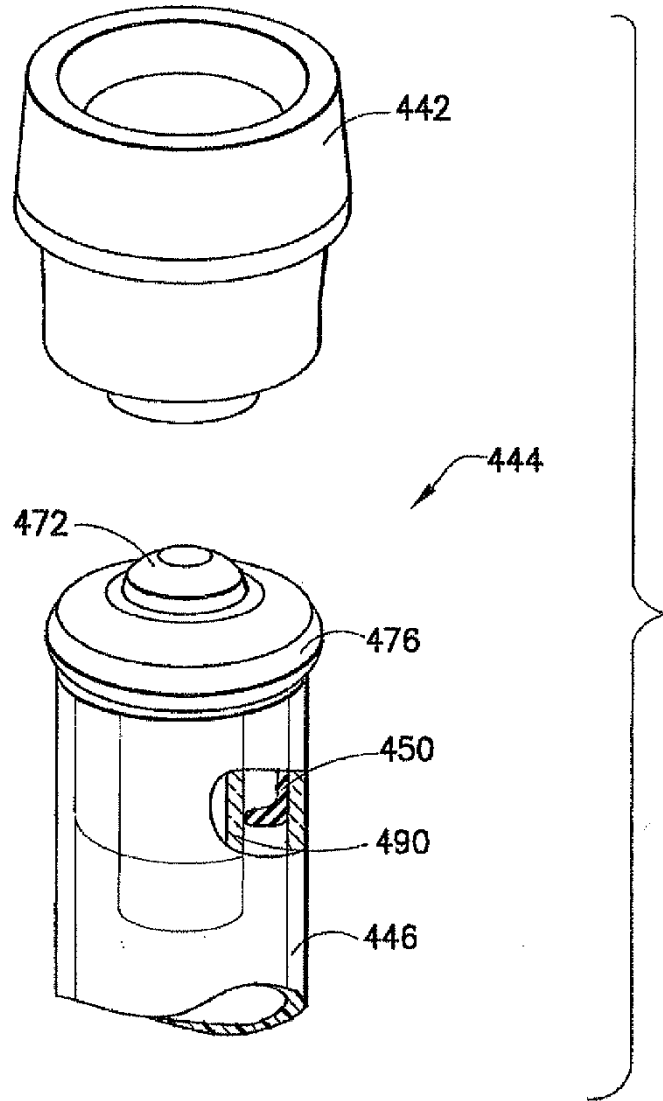


FIG.27

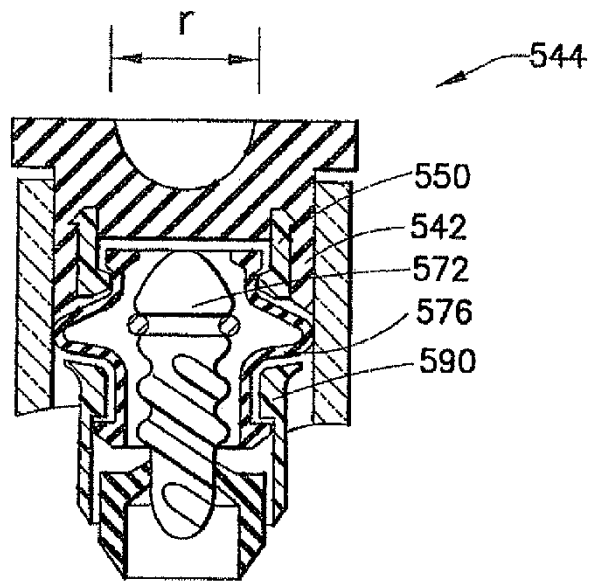


FIG. 28

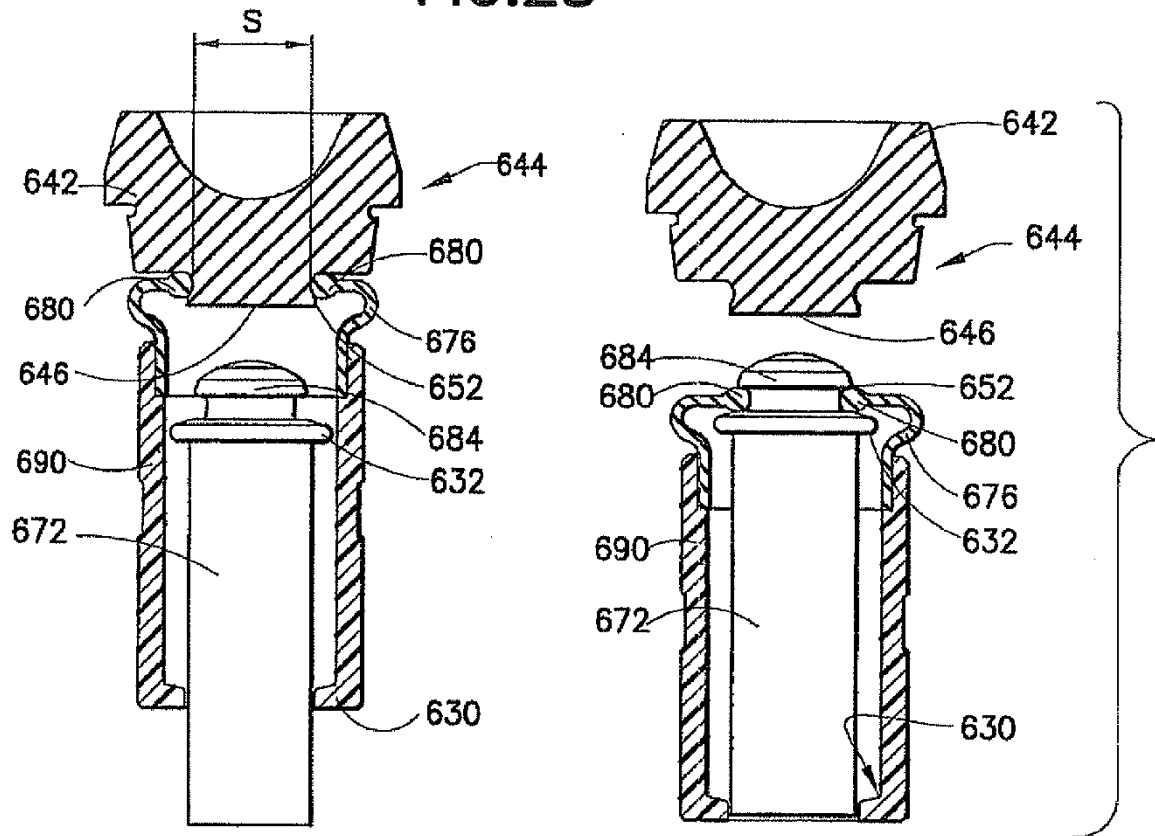


FIG. 29

FIG. 30

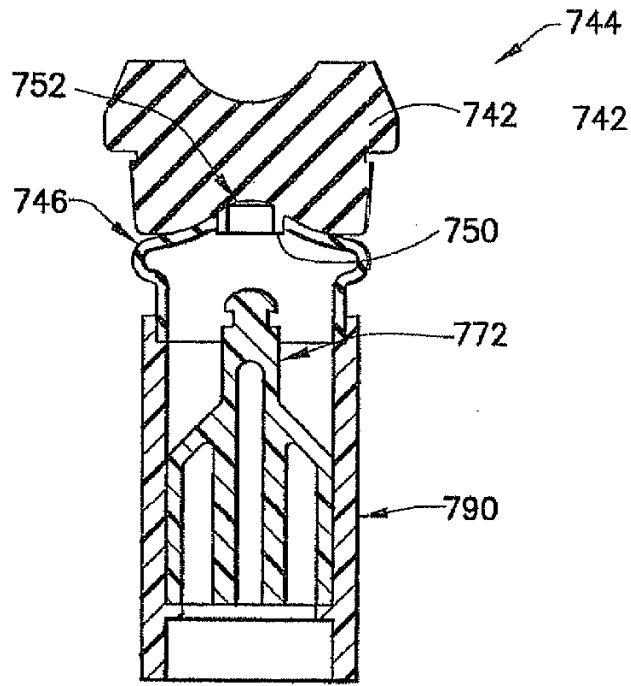


FIG. 31

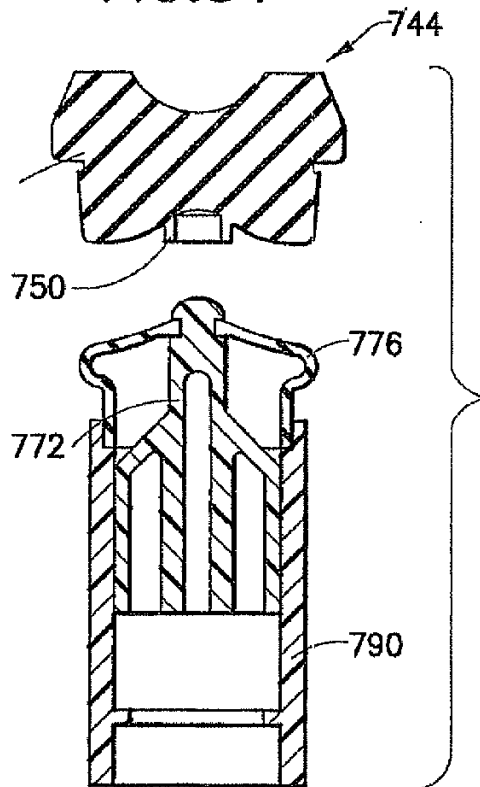
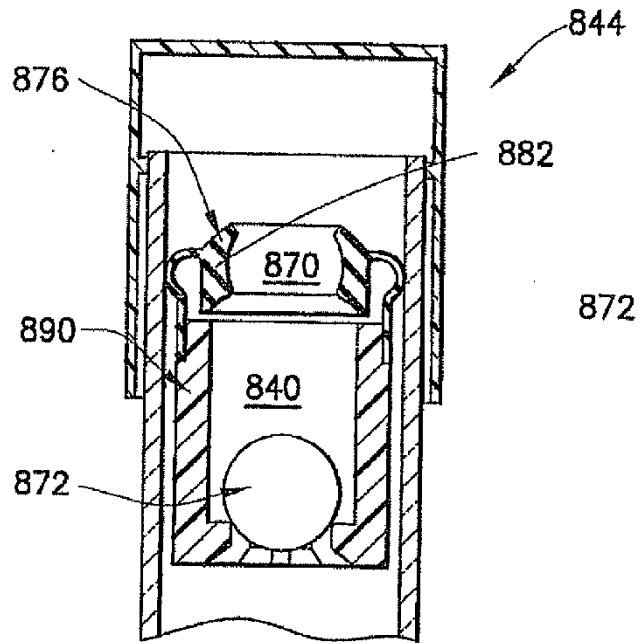
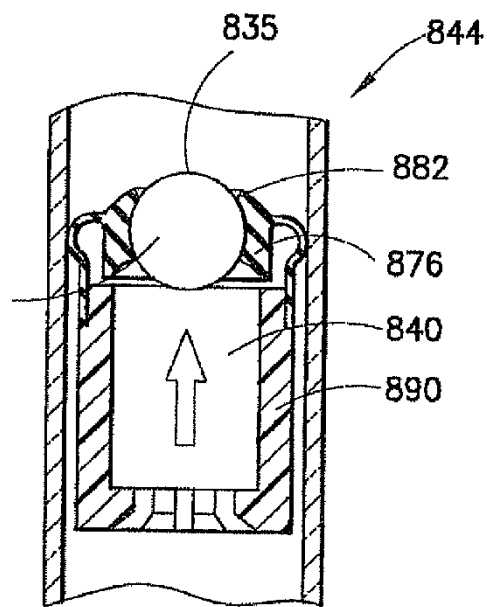


FIG. 32



**FIG.33**



**FIG.34**