

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 782 528**

51 Int. Cl.:

B01L 3/00	(2006.01)
B01L 99/00	(2010.01)
B29L 31/14	(2006.01)
F16K 7/06	(2006.01)
F16K 7/12	(2006.01)
B29C 49/00	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **18.07.2013 PCT/IB2013/055925**

87 Fecha y número de publicación internacional: **30.01.2014 WO14016742**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.07.2013 E 13770973 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.01.2020 EP 2874748**

54 Título: **Circuito para líquido biológico que comprende una válvula de pellizco**

30 Prioridad:

23.07.2012 FR 1257127

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

15.09.2020

73 Titular/es:

**EMD MILLIPORE CORPORATION (100.0%)
400 Summit Drive
Burlington, MA 01803, US**

72 Inventor/es:

**TUCCELLI, RONALD;
CIROU, SÉBASTIEN;
BUISSON, VIRGINIE;
ABOUAYAD EL IDIRISSI, CHRISTINE y
KELLY, JIM**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 782 528 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

Circuito para líquido biológico que comprende una válvula de pellizco

5 La invención se refiere a circuitos para líquido biológico, en particular, pero no exclusivamente, para purificar un líquido biofarmacéutico con el fin de obtener un producto tal como anticuerpos monoclonales, vacunas o proteínas recombinantes.

Se sabe que los líquidos biofarmacéuticos en general se obtienen por cultivo en un biorreactor y que luego se deben tratar para lograr las características requeridas de pureza, concentración, ausencia de virus, etc.

10 Estos tratamientos se llevan a cabo convencionalmente en instalaciones dedicadas que comprenden tuberías de acero inoxidable y otras partes, como depósitos o alojamientos de filtros, que requieren operaciones antes y después del tratamiento real, que son relativamente costosas, en particular operaciones de limpieza después del uso.

En los últimos años, estos tratamientos se han llevado a cabo alternativamente en instalaciones en las que los componentes en contacto con el líquido son componentes de un solo uso.

15 Dichos componentes de un solo uso tienen la ventaja de evitar las operaciones de limpieza, pero, para proporcionar el grado de seguridad requerido, la implementación de una instalación con dichos componentes requiere operaciones de selección, montaje y verificación que son relativamente complejas.

Este es especialmente el caso cuando la cantidad de tuberías y otros componentes del circuito, por ejemplo, conectores y válvulas de pellizco, es alta y/o cuando la presión de operación es alta.

De la solicitud de patente francesa FR 2 955 119 se conoce un circuito para líquido biológico, que comprende una pluralidad de conectores y una red para encaminar líquido entre los conectores.

20 Este circuito comprende además una bolsa que comprende dos películas flexibles y los conectores de red de encaminamiento, y una prensa que comprende una primera envolvente y una segunda envolvente que sujetan la bolsa en un estado en el que se forman tuberías de la red de encaminamiento de líquido entre las películas.

25 La primera envolvente comprende para cada una de dichas tuberías un canal de conformación y la segunda envolvente comprende para cada tubería un canal de conformación frente al canal de conformación correspondiente de la primera envolvente.

La primera envolvente comprende además válvulas de pellizco, cada una de las cuales comprende un accionador que tiene un miembro móvil de pellizcado, y cada una tiene una posición abierta en la que el miembro móvil está en una posición retraída en la que no pellizca la tubería, así como una posición cerrada en el que el miembro móvil está en una posición extendida en la que pellizca la tubería.

30 Cada válvula comprende además, en coincidencia con el miembro de presión móvil, una almohadilla elásticamente compresible que tiene una primera cara adyacente al miembro móvil y una segunda cara adyacente a la tubería a pellizcar, y, cuando la válvula está en una posición abierta, tiene una configuración de reposo en la que la segunda cara es cóncava y delimita localmente el canal de conformación de la primera envolvente de la tubería a pellizcar, y, cuando la válvula está en una posición cerrada, una configuración de pellizco en la que la segunda cara es convexa y en la que la tubería y la almohadilla se intercalan entre el canal de conformación de la segunda envolvente de la tubería a pellizcar y el miembro móvil de pellizcado.

35

Tales circuitos son muy apreciados ya que las válvulas de pellizco permiten que las tuberías del circuito sean obturadas adecuadamente.

40 La invención tiene como objetivo proporcionar un circuito que tenga una mejor calidad uniforme de obturación de las tuberías mediante válvulas de presión, de una manera simple, económica y conveniente.

Así, la invención se refiere a un circuito para líquido biológico, que comprende características según se ha recogido en la reivindicación 1.

En el circuito según la invención, se intercalan dos películas de la tubería, así como la almohadilla elásticamente compresible.

45 Se observará que, en el circuito según la invención, tanto el paso como los bordes de la tubería son atrapados, o pellizcados, por la válvula de pellizco.

Más particularmente, el paso de ese tubo es pellizcado por el miembro móvil de pellizcado de la válvula de pellizco contra el canal de conformación de la segunda envolvente, interponiéndose la almohadilla elásticamente compresible entre ese miembro móvil de pellizcado y ese canal de conformación de la segunda envolvente; mientras que los bordes del paso están cada uno pellizcado de plano por el miembro móvil de pellizcado de la válvula de pellizco contra la segunda envolvente, en otras palabras, fuera de su canal de conformación, siendo también posible que la almohadilla

50

elásticamente compresible se interponga entre ese miembro móvil de pellizcado y esa segunda envolvente, estando también ese miembro móvil de pellizcado fuera del canal de conformación de la tubería a pellizcar.

5 En virtud del circuito según la invención, ambas películas de la tubería se aplican de forma hermética entre sí en la ubicación de su paso, y no puede fluir líquido biológico en la porción pellizcada de la tubería, sin riesgo de que se separe de dicha tubería en la ubicación de sus bordes, ya que están pellizcados planos, entre el miembro móvil y la segunda envolvente, fuera de su canal de conformación.

10 El hecho de pellizcar los bordes de la tubería al mismo tiempo que se pellizca el paso de la tubería contra el canal de conformación de la segunda envolvente permite limitar el estiramiento de las películas que forman la bolsa en la ubicación de los bordes, evitando así alejar la bolsa en la ubicación de una tubería. Esto es particularmente importante con vistas al uso del circuito según la invención en el que pueden fluir líquidos biológicos particularmente costosos.

15 Cabe señalar que, gracias a su compresibilidad, la almohadilla elásticamente compresible permite compensar las diferencias de forma entre un primer extremo distal del miembro móvil del accionador de la válvula de pellizco y el canal de conformación de la segunda envolvente (pellizcando el paso) y un segundo extremo distal de ese miembro móvil y la segunda envolvente (pellizcando de planos los bordes). Por lo tanto, no es necesario que la correspondencia de formas sea perfecta entre el primer y el segundo extremos distales de dicho miembro móvil y, respectivamente, dicho canal de conformación de la segunda envolvente y la propia segunda envolvente.

De acuerdo con las características preferidas del circuito según la invención que son simples, convenientes y económicas:

20 - dicho paso de dicha tubería a pellizcar tiene un contorno elíptico y ambas películas flexibles se encuentran y son selladas entre sí en la ubicación de dichos bordes de dicho paso.

- dicha almohadilla forma parte de una placa local individual;

- dicha almohadilla forma una porción central de dicha placa local individual, que comprende paredes laterales y transversales que rodean dicha porción central;

25 - dichas paredes laterales son planas mientras que dicha porción central y dichas paredes transversales son curvadas de manera arqueada, teniendo dichas paredes transversales una primera sección referida como ancha y dicha porción central que tiene una segunda sección referida como más pequeña en relación con dicha primera sección.

30 - dicho canal de conformación de la segunda envolvente de dicha tubería a pellizcar tiene una porción central de sección transversal más pequeña opuesta a dicha porción central de dicha placa local individual y dos porciones laterales de sección transversal ancha formadas en lados opuestos respectivos de dicha porción central de sección transversal más pequeña y opuesta a dichas paredes transversales de dicha placa local individual.

- dicha placa local individual comprende varias paredes transversales que se encuentran en la ubicación de una unión distinta de dicha porción central;

- dicha primera envolvente comprende un alojamiento rebajado configurado para recibir dicha almohadilla al menos parcialmente;

35 - dicha placa local individual comprende al menos un dispositivo de sujeción sujeto por complementariedad de forma en al menos una abertura correspondiente prevista en el alojamiento rebajado de dicha primera envolvente;

- dicha placa local individual comprende dos orejetas de sujeción que forman dicho dispositivo de sujeción, sobresaliendo dichas orejetas de sujeción desde las paredes transversales;

40 - dicha placa local individual comprende un reborde periférico que forma dicho dispositivo de sujeción, estando provisto dicho reborde de una periferia en la que se forma al menos un nervio de posicionamiento;

- dicha almohadilla está formada de plástico flexible elásticamente compresible moldeado en una sola pieza, en particular de silicona;

45 - dicho miembro móvil de pellizcado de dicho accionador comprende un dedo que tiene un primer extremo distal conformado como el canal de conformación de la segunda envolvente y un segundo extremo distal conformado como dicha segunda envolvente, fuera de y en la proximidad inmediata de dicho canal de conformación de la segunda envolvente, estando dicho dedo configurado para empujar dicha almohadilla y dicho paso de dicha tubería hacia dicho canal de conformación de la segunda envolvente y dichos bordes de dicha tubería hacia dicha segunda envolvente, fuera de y en una proximidad inmediata de dicho canal de conformación de la segunda envolvente;

50 - dicho dedo comprende un cuerpo provisto de un extremo puntiagudo conformado para pellizcar dicho paso de dicha tubería, así como al menos un brazo de pellizcado que se extiende lateralmente a lo largo de dicho cuerpo y que está provisto de un extremo plano conformado para pellizcar de plano dichos bordes de dicho tubo;

- dicho dedo comprende además al menos una pared de pellizcado lateral que se extiende a lo largo de dicho cuerpo y que está provista de un extremo biselado que se encuentra con dicho extremo puntiagudo de dicho cuerpo;
- 5 - dicho dedo comprende además una base desde la cual se extiende dicho cuerpo, en la ubicación de un extremo opuesto de dicho cuerpo a dicho extremo puntiagudo, descansando al menos dicho brazo de pellizcado y/o al menos dicha pared de pellizcado lateral sobre dicha base; y
- dicha primera envolvente comprende una ventana que se abre a un alojamiento rebajado formado en dicha primera envolvente, estando configurada dicha ventana para permitir que dicho miembro móvil de pellizcado pase cuando éste último está en su posición extendida.
- 10 La exposición de la invención continuará ahora con la descripción de una realización ejemplar, dada a continuación a modo de ejemplo ilustrativo y no limitativo, con referencia a los dibujos adjuntos, en los que:
- La Figura 1 es una vista diagramática de un circuito para líquido biológico según la invención;
- Las Figuras 2 a 4 son vistas en sección transversal del circuito para líquido biológico de la Figura 1, respectivamente con una válvula abierta y tuberías aún no formadas, con una válvula abierta y tuberías formadas, y con una válvula cerrada;
- 15 - La Figura 5 es una vista en alzado de una parte de una de las envolventes del circuito de las Figuras 2 a 4;
- La Figura 6 es una vista en alzado de una porción de la otra de las envolventes del circuito de las Figuras 2 a 4, cuya porción está configurada para enfrentarse a la porción de la envolvente ilustrada en la Figura 5;
- La Figura 7 es una vista en alzado de la porción de la envolvente visible en la Figura 5, que tiene aquí un alojamiento para una almohadilla elásticamente compresible;
- 20 - Las Figuras 8 a 12 son vistas, respectivamente, en perspectiva, de un primer lado, de un segundo lado girado 90° con respecto al primer lado, de la parte frontal y de la parte posterior de la almohadilla elásticamente compresible;
- La Figura 13 es una vista en perspectiva aislada de un accionador de la válvula visible en las Figuras 2 a 4;
- Las Figuras 14 a 17 son vistas, respectivamente, en perspectiva, de un primer lado, de un segundo lado girado 90° con respecto al primer lado y desde arriba de un miembro móvil de pellizcado de dicho accionador ilustrado en la Figura 13;
- 25 - Las Figuras 18 a 20 muestran, desde diferentes ángulos de visión, una realización variante de la almohadilla elásticamente compresible; y
- La Figura 21 es una vista desde arriba de otra variante de la almohadilla elásticamente compresible.
- Las Figuras 1 a 4 ilustran una prensa 10 y una bolsa 11 que hacen posible obtener un circuito 1 para el tratamiento de un líquido biológico que comprende una pluralidad de conectores 2 para el líquido y una red 3 para encaminar el líquido entre esos conectores 2, de los cuales una tubería 4 es visible en la Figura 3.
- 30 La prensa 10 comprende dos envolventes 13 y 14, también llamadas respectivamente segunda envolvente y primera envolvente.
- Las envolventes 13 y 14 están formadas cada una de un bloque macizo de material rígido. Aquí, las envolventes 13 y 14 son de material plástico y cada una tiene generalmente forma de paralelepípedo.
- 35 La envolvente 13 tiene una superficie 15 de referencia, que es plana aquí, y una pluralidad de canales 16 de conformación rebajados en la superficie 15.
- La envolvente 14 tiene una superficie 17 de referencia y canales 18 de conformación rebajados con respecto a la superficie 17, cada uno de los cuales está enfrentado a un canal 16 de conformación correspondiente.
- 40 Generalmente, las superficies 15 y 17 tienen dimensiones similares y la disposición de los canales 18 de conformación es en gran medida la imagen especular de la disposición de los canales 16 de conformación.
- Los canales 16 y 18 son generalmente de sección transversal semi-elíptica y tienen porciones de sección transversal variable (Figuras 4 a 6), como se verá a continuación con más detalle.
- Las superficies 15 y 17 están configuradas de tal modo que, cuando se aplican una contra otra, los canales 16 y 18 coinciden entre sí para delimitar una red de cavidades, cada una de las cuales es generalmente tubular.
- 45 Además de las envolventes 13 y 14, la prensa 10 comprende, aquí implantada en la envolvente 14, válvulas 20 de pellizcado (solo una de las cuales es visible en los dibujos), cada una de las cuales comprende un accionador 21 para pellizcar una tubería 4.

5 Debe observarse que la prensa 10 comprende además sensores (no mostrados) de un valor fisicoquímico, por ejemplo, presión o temperatura. También debe observarse que cada sensor (no mostrado) está sujeto a la envolvente 14 en coincidencia con un canal 18, emergiendo el extremo distal del sensor en ese canal 18, sin tener que tocar realmente el fluido. Dichos sensores son bien conocidos y comprenden, por ejemplo, sensores de presión que miden la presión a través de la superficie exterior de la bolsa. Se observará que, en la ubicación del sensor, para permitir su colocación, el canal 18 de conformación no es exactamente la imagen especular del canal 16.

Como se puede ver en las Figuras 2 a 4 y 13, cada accionador 21 es similar a un gato del tipo de doble efecto, aquí neumático, que comprende un primer conector 34 y un segundo conector 35.

10 Cada accionador 21 comprende además un cuerpo 23 sujeto a la envolvente 14 (de la manera descrita a continuación) y un dedo móvil 24 de pellizcado que tiene una posición retraída cuando la válvula 20 está en una posición abierta (véanse las Figuras 2 y 3), y una posición extendida cuando la válvula 20 está en una posición cerrada (véase la Figura 4).

El cuerpo 23 está alojado en un rebaje 25 de la envolvente 14.

15 El cuerpo 23 tiene una cara frontal 22 desde la cual sobresalen cuatro varillas 36 (solo tres de las cuales son visibles en la Figura 13), cuyas varillas 36 se insertan en aberturas (no mostradas) formadas en el cuerpo de la envolvente 14 para sujetar el cuerpo 23 del accionador 21 a la envolvente 14.

20 Además, el cuerpo 23 tiene dos lados opuestos en cada uno de los cuales se han formado dos ranuras 37 de guía que se extienden longitudinalmente (desde la cara frontal 22 a una cara posterior 39 que es una cara opuesta a la cara frontal 22). Entre los dos pares de ranuras 37 hay formadas respectivamente dos correderas 38 de guía para el montaje del cuerpo 23 del accionador 21 en el rebaje 25 de la envolvente 14, cuya envolvente comprende miembros de guía complementarios (no mostrados) configurados para cooperar con las ranuras 37 y las correderas 38 del cuerpo 23.

Desde la cara frontal 22 del cuerpo 23 sobresale además una cabeza 28 un extremo libre de la cual está perforado con un orificio roscado 29 (Figura 2) en el que se enrosca el dedo móvil 24.

El cuerpo 23 comprende además una cámara neumática 26 y un pistón 27 que está conectado mecánicamente a la cabeza 28.

25 El primer conector 34 del accionador 21 está configurado para presurizar una primera porción de la cámara neumática 26, para impulsar al pistón 27 desde una primera posición hacia una segunda posición opuesta. Cuando el pistón 27 está al final de su primera carrera (segunda posición), el dedo 24 está en posición retraída (Figuras 2 y 3). Por supuesto, el segundo conector 35 se configura entonces para tener lo que se denomina una función de escape en relación con la segunda porción de la cámara neumática 26, siendo esa segunda porción una porción opuesta a la primera porción.

30 Ese segundo conector 35 está configurado además para presurizar (función de entrada) la segunda porción de la cámara neumática 26, que es una porción opuesta a la primera porción, para impulsar al pistón 27 desde la segunda posición hacia la primera posición. Cuando el pistón 27 está al final de su segunda carrera (primera posición), el dedo móvil 24 está en posición extendida (Figura 4). Por supuesto, el primer conector 34 se configura entonces para tener lo que se conoce como una función de escape en relación con la primera porción de la cámara neumática 26

35 Se observará que, en la posición retraída, el dedo móvil 24 está dispuesto en el cuerpo de la envolvente 14, mientras que, en la posición extendida, el dedo móvil 24 sobresale hacia el canal 18.

40 Como se ilustra en las Figuras 13 a 17, el dedo móvil 24 de pellizcado es de aluminio y comprende una base 78 que tiene un contorno cilíndrico y un cuerpo 79 que descansa sobre una cara 87 de la base 78 en un extremo de ese cuerpo 79, y que se extiende desde la base 78 hasta un extremo puntiagudo opuesto 83, también llamado primer extremo distal del dedo 24.

Como se verá a continuación, ese extremo puntiagudo 83 del cuerpo 79 está conformado como un canal 16 de conformación de la envolvente 13.

45 El dedo móvil 24 de pellizcado comprende además dos brazos 82 de pellizcado que descansan cada uno sobre la cara 87 de la base 78 y que se extienden a lo largo de dos lados opuestos del cuerpo 79 (es decir lateralmente) casi hasta el extremo puntiagudo 83 del cuerpo 79.

Estos dos brazos 82 de pellizcado forman miembros verticales, sustancialmente rectos, cada uno provisto de un extremo plano 84, también llamado segundo extremo distal del dedo 24, situado en posición retrasada con respecto al extremo puntiagudo 83 del cuerpo 79.

50 Como se verá a continuación, estos extremos planos 84 de los dos brazos 82 de pellizcado tienen la forma de la envolvente 13, fuera y en la proximidad inmediata de su canal 16 de conformación, es decir, como la superficie de referencia 15 de la envolvente 13.

El dedo móvil 24 de pellizcado comprende además dos paredes laterales principales 80 de pellizcado que descansan cada una en parte sobre la cara 87 de la base 78 y que se extienden a lo largo de otros dos lados opuestos del cuerpo

79 (es decir lateralmente, pero en diferentes lados a los lados donde están formados los brazos 82) hasta el extremo puntiagudo 83 del cuerpo 79.

5 Estas dos paredes laterales principales 80 de pellizcado forman extensiones laterales del cuerpo 79, cada una provista de un extremo biselado 85 que se extiende hacia atrás desde el extremo puntiagudo 83 del cuerpo 79 y lejos del mismo, para encontrarse con ese extremo puntiagudo 83 para formar así una extensión del mismo.

Como se verá a continuación, estos extremos biselados 85 tienen una forma parcial como el canal 16 de conformación de la envoltente 13.

10 El dedo móvil 24 de pellizcado comprende además cuatro paredes secundarias laterales 81 de pellizcado que descansan cada una sobre la cara 87 de la base 78 y que se extienden a pares a lo largo de los mismos otros dos lados opuestos del cuerpo 79 (es decir lateralmente, pero en lados diferentes a los lados donde están formados los brazos 82), a la base del extremo puntiagudo 83 del cuerpo 79, en la ubicación de una unión entre ese extremo puntiagudo 83 y los extremos planos 84 de los brazos 82.

Se observará que cada pared principal lateral 80 de pellizcado está dispuesta entre un par de paredes secundarias laterales 81 de pellizcado.

15 Estas cuatro paredes secundarias laterales 81 de pellizcado forman alas laterales del cuerpo 79, cada una provista de un extremo biselado 86 que se extiende hacia atrás desde el extremo puntiagudo 83 del cuerpo 79 y lejos del mismo para encontrarse con la base del extremo puntiagudo 83.

Como se verá más adelante, estos extremos biselados 86 tienen una forma parcial como el canal de conformación 16 de la envoltente 13.

20 La válvula 20 comprende, además, en coincidencia con el dedo móvil 24, una almohadilla 31 elásticamente compresible, cuya almohadilla 31 forma parte de una placa local individual 30 (mostrada de forma aislada en las Figuras 8 a 12) de silicona moldeada de una pieza.

25 La almohadilla 31 tiene una primera cara 32 adyacente al dedo móvil 24 y una segunda cara 33 adyacente a la tubería 4 a pellizcar, siendo la segunda cara 33 de la almohadilla 31 cóncava y delimitando localmente el canal 18 de conformación de la envoltente 14.

Como se puede ver mejor en las Figuras 8 a 12, la placa 30 comprende una porción central curvada generalmente arqueada 74, dos paredes transversales 75 curvadas generalmente arqueadas formadas en lados opuestos respectivos de la porción central 74, así como dos paredes laterales 70 planas formadas a lo largo de la porción lateral 74 y de las dos paredes transversales 75.

30 Las dos paredes transversales 75 y las dos paredes planas 70 rodean la porción central 74, que forma esencialmente la almohadilla 31.

Las dos paredes transversales 75 y la porción central 74 se extienden en la misma dirección general correspondiente a la dirección en la que se extiende la tubería 4 a pellizcar.

35 Las paredes transversales 75 tienen una primera sección transversal denominada como ancha y la porción central 74 tiene una segunda sección transversal denominada como más pequeña con relación a la primera sección transversal.

40 Cada pared transversal 75 tiene una porción recta 71 de sección transversal ancha sustancialmente constante y dos porciones 72 de extremidad dispuestas en extremos opuestos respectivos de la porción recta 71, cuyas porciones 72 de extremidad son de sección transversal variable. Más particularmente, las porciones 72 de extremidad tienen una sección transversal ancha en la unión respectiva con la porción recta 71 y una sección transversal más pequeña respectivamente en la unión con la porción central 74 de la placa (que tiene una sección transversal más pequeña, menor que la sección transversal de la tubería 4 a pellizcar), y en su extremo libre (donde la sección transversal es aproximadamente igual a la sección transversal de la tubería 4 a pellizcar).

45 La placa local individual 30 comprende además dos orejetas 73 de sujeción colocadas en el mismo lado que la primera cara 32 y que sobresalen desde las paredes transversales 75. Más particularmente, las dos orejetas 73 de sujeción sobresalen en parte desde las porciones rectas 71 y desde las porciones 72 de extremidad más alejada de la porción central 74 de la placa.

50 Como se puede ver en la Figura 6, el canal 16 de conformación de la envoltente 13 tiene, en la ubicación de la tubería 4 a pellizcar, una porción central 91 de sección transversal más pequeña opuesta a la porción central 74 de la placa 30 y dos porciones laterales 90 de sección transversal ancha formada en extremos opuestos respectivos de la porción central 91 de sección transversal más pequeña y dispuestas enfrente de las paredes transversales 75 de la placa 30.

En la proximidad inmediata de la porción central 91 de sección transversal más pequeña del canal 16 de conformación se encuentra la superficie de referencia 15 de la envoltente 3, cuya superficie 15 es plana y está configurada para recibir,

descansando sobre ella, las dos paredes planas 70 de la placa 30, en lados opuestos respectivos de la porción central 91 de sección transversal más pequeña.

5 Debe observarse que la porción central 91 de sección transversal más pequeña de la envoltente 13 y la porción central 74 de la placa 30 son sustancialmente de la misma sección transversal mientras que las dos porciones laterales 90 de sección transversal ancha de la envoltente 13 son de sección transversal sustancialmente más pequeña que la sección transversal más ancha de las paredes transversales 75 de la placa 30 (en la ubicación de su respectiva porción recta 72).

Como se puede ver en las Figuras 5 y 7, la envoltente 14 comprende un alojamiento rebajado 60 configurado para recibir la placa 30, cuyo alojamiento 60 tiene una porción central 61 curvada y dos porciones laterales 62 planas.

10 Además, la envoltente 14 tiene una abertura central formada por una ventana 63 (o corte) que se abre al alojamiento 60 rebajado, cuya ventana 63 está configurada para permitir que pase el dedo 24 del accionador 21 (y así que pase a su través) cuando el último está en su posición extendida.

15 La porción central 61 curvada tiene en el centro una porción de sección transversal más pequeña (oculta aquí por la ventana 63) y en extremos opuestos respectivos de esa porción de sección transversal más pequeña (y en línea con ella), dos porciones ensanchadas que tienen, cada una, una porción recta de sección transversal ancha sustancialmente constante y dos porciones de extremidad dispuestas en extremos opuestos respectivos de la porción recta y que son de sección transversal variable, como las porciones 72 de extremidad de las paredes transversales 75 de la placa 30.

Además, la envoltente 14 tiene dos aberturas 64 que se abren al alojamiento rebajado 60 en la ubicación de las porciones centrales 61 curvadas.

20 La ventana 63 se abre en el centro de la porción central 61 curvada y tiene un orificio central 69 previsto para permitir el paso del extremo puntiagudo 83 del cuerpo 79 del dedo 24, dos orificios 67 para pellizcar de plano provistos para permitir el paso de los extremos 84 planos de los dos brazos 82 de pellizcado del dedo 24, dos agujeros principales 65 laterales previstos para permitir el paso de los extremos biselados 85 de las dos paredes principales laterales 80 de pellizcado del dedo 24, así como cuatro agujeros secundarios 66 laterales previstos para permitir el paso de los extremos biselados 86 de las cuatro paredes secundarias laterales 81 de pellizcado del dedo 24.

25 Más generalmente, el alojamiento rebajado 60 tiene una forma general complementaria de la forma de la placa 30, las aberturas 64 tienen una forma general complementaria a las orejetas 73 de fijación de la placa 30 y la ventana 63 tiene una forma que permite el paso del dedo móvil 24.

30 Por lo tanto, cada pared lateral plana 70 de la placa 30 se coloca en una porción lateral plana 62 del alojamiento 60 en la envoltente 14, cada pared transversal arqueada 75 de la placa 30 se coloca en la porción central 61 curvada del alojamiento 60 en la envoltente 14, estando posicionada la porción central 74 de la placa 30 en el centro de la porción central 61 curvada opuesta a la ventana 63 y con las orejetas 73 de sujeción de la placa 30 insertadas y fijadas en las aberturas 64 de la envoltente 14.

La bolsa 11 comprende dos películas flexibles 45 y 46 unidas entre sí mediante un cierre hermético que delimita un contorno cerrado.

35 Aquí, cada una de las películas 45 y 46 es una película PureFlex™ del solicitante. Esta es una película co-extruida que comprende cuatro capas, respectivamente, desde el interior hacia el exterior, una capa de polietileno de ultra baja densidad (ULDPE) que forma el material para contacto con el líquido, un copolímero de etileno y alcohol vinílico (EVOH) que forma una barrera a los gases, una capa de copolímero de etileno y acetato de vinilo (EVA) y una capa de polietileno de ultra baja densidad (ULDPE) que forma las capas externas.

40 El cierre hermético es un cordón de soldadura principal formado en la periferia de las películas 45 y 46.

Además de este cordón de soldadura principal, la bolsa 11 comprende una pluralidad de cordones de soldadura secundarios formados en lo que se ha denominado como una zona de tratamiento de la bolsa 11 para sellar las películas 45 y 46 de acuerdo con una arquitectura predeterminada que define la red de encaminamiento de líquidos que forma las tuberías 4.

45 Además de las películas 45 y 46 y los conectores 2 para líquido, la bolsa 11 comprende un conector para un agente neumático 5 para formar las tuberías 4.

Las dimensiones de la bolsa 11 corresponden a las de las superficies 15 y 17 de las envoltentes 13 y 14.

50 La bolsa 11 está destinada a ser sujeta por las envoltentes 13 y 14 con una de las caras de la bolsa 11 en contacto con una cara de la envoltente 13 (teniendo esta cara la superficie 15 y los canales 16), y con la otra cara de la bolsa 11 en contacto con una cara de la envoltente 14 (presentando esta cara la superficie 17 y los canales 18).

La Figura 1 muestra la bolsa 11 en su lugar entre las envoltentes 13 y 14, con la superficie 15 en contacto con la bolsa 11, pero sin que las envoltentes 13 y 14 sean sujetadas una contra otra (posición previa de cierre).

La bolsa 11 se "infla" a continuación: los conectores 2 para líquido se obturan y un agente neumático es inyectado por el conector 5 previsto para ese fin.

5 El efecto del inflado de la bolsa 11 es que las películas 45 y 46, en la ubicación de las tuberías 4, se adaptan respectivamente a la cara de la envolvente 13 que presenta la superficie 15 y los canales 16, y la segunda cara 33 de la almohadilla 31.

La prensa 10 se cierra entonces, es decir que las envolventes 13 y 14 se presionan una contra la otra, mientras aprietan la bolsa 11 (posición cerrada en la que la bolsa 11 se sujeta entre las envolventes 13 y 14).

10 Las películas 45 y 46 se presionan a continuación contra la cara de la envolvente 13 que presenta la superficie 15 y los canales 16, y la segunda cara 33 de la almohadilla 31, en la ubicación de los canales 16 y 18 donde forman las tuberías 4 de contorno elíptico, como se muestra en la Figura 3.

La prensa 10 y la bolsa 11 forman entonces un circuito 1 para tratar un líquido biológico que está listo para ser puesto en servicio.

15 En esta posición, cada tubería 4 comprende un paso 40 de flujo para líquido biológico formado por las películas 45 y 46 de la bolsa 11 en el lugar donde esas películas están separadas una de la otra, y por los bordes 41 en proximidad inmediata al paso 40, cuyos bordes 41 están formados por las películas 45 y 46 de la bolsa 11 donde esas películas se encuentran y están selladas por un cordón de soldadura secundario respectivo.

Para simplificar los dibujos, las envolventes 13 y 14 se han ilustrado en la misma posición en las Figuras 1 a 3 pero, como se indicó anteriormente, en la posición previa al cierre ilustrada en la Figura 1, las envolventes 13 y 14 no están sujetadas entre sí.

20 Cuando el líquido biológico a tratar en el circuito formado por la prensa 10 y la bolsa 11 debe protegerse de la contaminación, la bolsa 11 está provista de tapones de obturación en su lugar en cada uno de los conectores para líquido y en el conector para un agente neumático y se esteriliza, por ejemplo, mediante irradiación gamma. El agente neumático inyectado dentro de la bolsa 11 se purifica.

25 Por ejemplo, el agente neumático es aire comprimido purificado por un filtro hidrófobo, tal como un AERVENT® disponible de la compañía Millipore, conectado al conector 5 de inflado.

Cabe señalar que los sensores (no mostrados) tienen su extremo distal (extremo sensible) en contacto con una tubería 4.

Cada sensor permite conocer una característica fisicoquímica del líquido que fluye en la tubería 4 con el que su extremo distal está en contacto, por ejemplo, su temperatura o su presión.

30 Cada accionador 21 permite que se aplaste una tubería 4 entre su dedo móvil 24 y la envolvente 13, para permitir o impedir el paso del líquido en esa ubicación.

Para aplastar la tubería 4, la válvula 20 pasa desde su posición abierta (Figura 3) en la que el dedo móvil 24 está en una posición retraída en la que no aplasta la tubería 4, a su posición cerrada (Figura 4) en la que el dedo móvil 24 está en una posición extendida en la que aplasta la tubería 4.

35 El dedo 24, en el momento en que se extiende, empuja la almohadilla 31 hacia el canal 16 de conformación de la envolvente 13.

Por lo tanto, la almohadilla 31 pasa desde una configuración de reposo en la que su segunda cara 33 es cóncava y delimita localmente el canal 18 de conformación de la envolvente 14 de la tubería 4 a pellizcar, a una configuración de pellizcado en la que su segunda cara 33 es convexa, con la tubería 4 y la almohadilla 31 emparedadas entre el canal 16 de conformación de la envolvente 13 de la tubería 4 a pellizcar y el dedo móvil 24 de pellizcado.

40 Más particularmente, el extremo puntiagudo 83 llega a empujar la porción central 74, al menos en su centro, de la placa 30 (en otras palabras, de la almohadilla 31), luego empuja la película 45 hacia la película 46 de la bolsa 11 hasta que están contra la porción central de la sección transversal 91 más pequeña, al menos en su centro, del canal 16 de conformación de la envolvente 13, obturando así el paso 40 de la tubería 4.

45 Al mismo tiempo, los extremos biselados 85 y 86 de las respectivas paredes laterales principales y secundarias 80 y 81 también vienen a empujar esa porción central 74, al menos parcialmente en sus bordes, y luego a empujar la película 45 hacia la película 46 de la bolsa 11 hasta que esas películas estén contra la porción central 91 de sección transversal más pequeña, al menos parcialmente en sus bordes, del canal 16 de conformación de la envolvente 13, asegurando así la obturación del paso 40 de la tubería 4.

50 Al mismo tiempo, los extremos planos 84 de los brazos 82 de pellizcado llegan a empujar, o al menos a apoyarse sobre, las paredes laterales planas 70 de la placa, en proximidad inmediata a la porción central 74, luego a empujar, o al menos a apoyarse sobre, las películas 45 y 46 de la bolsa 11 hasta que esas películas estén contra la superficie de referencia 15 de la envolvente 13, en proximidad inmediata a la porción central 91 de sección transversal más pequeña,

proporcionando el soporte sin estiramiento (o al menos limitando considerablemente el estiramiento) de las películas 45 y 46 en la ubicación de los cordones de soldadura secundarios en los bordes 41 de la tubería 4.

5 En virtud del borde puntiagudo 83 del cuerpo 79 del dedo 24 que está conformado para aplastar el paso 40 de dicha tubería 4 a pellizcar y los extremos planos 84 de los brazos 82 de pellizcado del dedo 24 que están conformados para pellizcar de plano los bordes 41 del tubo 4, el dedo 24 está configurado para empujar la porción central 74 de la almohadilla 31 y el paso 40 de la tubería 4 a pellizcar hacia el canal 16 de conformación de la envolvente 13 y los bordes 41 de dicha tubería 4 a pellizcar hacia la superficie de referencia 15 de la envolvente 13, fuera de y en la proximidad inmediata de su canal 16 de conformación.

10 Debe observarse que, en virtud de su compresibilidad, la almohadilla 31 hace posible compensar posibles diferencias de forma entre el dedo 24 y la porción central 91 de sección transversal más pequeña del canal 16 de conformación de la envolvente 13.

En virtud de la almohadilla 31 elásticamente compresible y del dedo móvil 24, ambas películas 45 y 46 de la tubería 4 se aplican de manera hermética entre sí en la ubicación del paso 40 y el líquido ya no puede fluir en la tubería 4, sin riesgo de separar los bordes 41 de ese tubo 4 ya que están aplastados.

15 Las Figuras 18 a 20 ilustran una variante de realización de la almohadilla y, más generalmente, de la placa.

Generalmente, los mismos números de referencia aumentados en 100 se usan para partes similares.

Al igual que para la placa 30 ilustrada en las Figuras 8 a 12, la placa 130 comprende una porción central 174 curvada generalmente arqueada y paredes transversales 175 curvadas generalmente arqueadas formadas en los extremos opuestos respectivos de la porción central 174, así como dos paredes laterales 170 planas.

20 Las paredes transversales 175 y las dos paredes planas 170 rodean la porción central 174, que forma esencialmente la almohadilla 131.

Contrariamente a la placa 30 ilustrada en las Figuras 8 a 12, la placa 130 comprende un reborde periférico 173 que forma un dispositivo de sujeción, en otras palabras, reemplaza a las orejetas 73 de sujeción de la placa 73.

25 Este reborde 173 tiene una periferia 176 en la que se forma una pluralidad de nervios 177 de posicionamiento regularmente espaciados alrededor de la periferia 176.

Además, una de las paredes transversales 75 se extiende en la misma dirección general que la porción plana 174 y la otra de las paredes transversales 175 se extiende radialmente.

30 Cada pared transversal 175 tiene una porción recta 171 de sección transversal ancha sustancialmente constante y una porción 172 de extremidad de sección transversal variable, y más particularmente de sección transversal ancha en la unión respectiva con la porción recta 171 y de sección transversal más pequeña en la unión con la porción central 174 de la placa 130.

Aquí, la placa 130 comprende así varias paredes transversales 175 que se encuentran en la ubicación de una unión distinta de dicha porción central 174.

35 Cabe señalar que la envolvente en la que está dispuesta la válvula de pellizco tiene un alojamiento rebajado cuya forma es complementaria con la placa 130, así como una ranura prevista para recibir al menos parcialmente el reborde periférico para la fijación de la placa 130 sobre esa envolvente; que el canal de conformación de esa envolvente y que el canal de conformación de la otra envolvente tienen cada uno, una disposición que es sustancialmente la imagen especular de la disposición de las paredes transversales 175 y de la pared central 174 de la placa 130.

40 La Figura 21 ilustra otra variante de realización de la almohadilla y, más en general, de la placa, que muestra una placa 130 que tiene una disposición de las paredes transversales 175 y de la pared central 174 distinta de la placa ilustrada en las Figuras 18 a 20, pero que todavía tiene varias paredes transversales 175 que se encuentran en la ubicación de una unión distinta de dicha porción central 174.

En variantes que no se ilustran:

45 - la envolvente 13 no tiene un canal con una porción central de sección transversal más estrecha, sino en su lugar un canal de sección transversal ancha constante;

- la tubería a aplastar tiene un contorno circular en vez de elíptico;

- el miembro móvil del accionador comprende más o menos paredes laterales (principal y/o secundaria);

- el miembro móvil del accionador comprende más de dos brazos de pellizcado, por ejemplo, tres o cuatro;

50 - en lugar de dispersarse sobre las mismas envolventes, el sensor o sensores de un valor fisicoquímico y la almohadilla están dispuestos en diferentes envolventes; y/o no hay previsto sensor;

ES 2 782 528 T3

- en lugar de ser de una sola pieza, las envolventes están formadas por un conjunto de miembros modulares asociados entre sí para delimitar las diferentes porciones del circuito, cuyos miembros están provistos de marcas o etiquetas para garantizar que estén correctamente dispuestos entre sí, comprendiendo las marcas y las etiquetas, por ejemplo, números o códigos de referencia, y siendo posiblemente del tipo RFID,
- 5 - las envolventes son de un material distinto del plástico, por ejemplo, de acero inoxidable, de aluminio, de material cerámico o de madera;
 - el dedo móvil del accionador es de un material distinto del aluminio, por ejemplo, de material plástico, de acero inoxidable, de material cerámico o de madera;
- 10 - las películas de la bolsa son de un material distinto de la película PureFlex™, por ejemplo, de otra película con varias capas compatibles con líquidos biológicos como la película HyQ® CX5-14 disponible en la empresa Hyclone industries, o la película Platinum UltraPac disponible de la compañía Lonza;
 - el gato neumático de doble efecto que sirve para accionar el dedo se reemplaza por un gato neumático de simple efecto, que comprende un resorte de retorno para hacer retornar el pistón, o el gato es de otro tipo distinto del neumático, por ejemplo, eléctrico; y/o
- 15 - la almohadilla no es una pieza moldeada.

Debe observarse de manera más general que la invención no se limita a los ejemplos descritos y representados.

REIVINDICACIONES

1. Un circuito para líquido biológico, que comprende una pluralidad de conectores (2), una red para encaminar líquido entre dichos conectores (2), una bolsa (11) que comprende dos películas flexibles (45, 46) y dichos conectores (2) de red de encaminamiento, y una prensa (10) que comprende una primera envolvente (14) y una segunda envolvente (13) que sujetan dicha bolsa (11) en un estado en el que se forman tuberías (4) de dicha red de encaminamiento de líquido entre dichas películas (45, 46), comprendiendo dicha primera envolvente (14) para cada una de dichas tuberías (4) un canal (18) de conformación, comprendiendo dicha segunda envolvente (13) para cada una de dichas tuberías (4) un canal (16) de conformación enfrentado a dicho canal (18) de conformación correspondiente de la primera envolvente (14); comprendiendo dicha primera envolvente (14) al menos una válvula (20) de pellizco para dicha tubería (4), cuya válvula (20) comprende un accionador (21) que comprende un miembro móvil (24) de pellizcado y tiene una posición abierta en la que el miembro móvil (24) está en una posición retraída en la que no aplasta dicha tubería (4) así como una posición cerrada en la que el miembro móvil (24) está en una posición extendida en la que aplasta dicha tubería (4); comprendiendo dicha válvula (20) además, en coincidencia con dicho miembro (24) de presión móvil, una almohadilla (31, 131) elásticamente compresible, cuya almohadilla (31; 131) tiene una primera cara (32) adyacente al miembro móvil (24) y una segunda cara (33) adyacente a la tubería (4) a pellizcar y, cuando dicha válvula (20) está en una posición abierta, tiene una configuración de reposo en la que dicha segunda cara (33) es cóncava y delimita localmente dicho canal (18) de conformación de dicha primera envolvente de dicha tubería (4) a pellizcar y, cuando dicha válvula (20) está en una posición cerrada, tiene una configuración de pellizcado en la que dicha segunda cara (33) es convexa, con dicha tubería (4) y dicha almohadilla (31; 131) intercalada entre dicho canal (16) de conformación de la segunda envolvente de dicha tubería (4) a pellizcar y dicho miembro (24) de pellizcado móvil; caracterizado por que dicha tubería (4) a pellizcar tiene un paso (40) de encaminamiento para dicho líquido biológico que está formado por dichas dos películas (45, 46) flexibles de dicha bolsa (11) en un lugar donde dichas películas están separadas entre sí y por bordes (41) formados en proximidad inmediata de dicho paso (40) y a cada lado de dicho paso (40) delimitando este último, cuyos bordes (41) están formados por dichas películas (45, 46) de dicha bolsa (11) donde dichas películas se encuentran y son selladas por un cordón de soldadura; estando configurados dicho miembro móvil (24) de pellizcado y dicha almohadilla (31; 131) elásticamente compresible de tal modo que, cuando dicha válvula (20) de pellizco está en una posición cerrada y dicha almohadilla (31; 131) está en una configuración de pellizcado, dicho paso (40) de dicha tubería (4) a pellizcar es pellizcada por dicho miembro móvil (24) de pellizcado contra dicho canal (16) de conformación de la segunda envolvente y dichos bordes (41) de dicha tubería (4) a pellizcar de plano por dicho miembro móvil (24) de pellizcado contra dicha segunda envolvente (13).
2. Un circuito según la reivindicación 1, caracterizado por que dicho paso (40) de dicha tubería (4) a pellizcar tiene un contorno elíptico.
3. Un circuito según una de las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado por que dicha almohadilla (31; 131) forma parte de una placa local individual (30; 130).
4. Un circuito según la reivindicación 3, caracterizado por que dicha almohadilla (31; 131) forma una porción central (74; 174) de dicha placa local individual (30; 130), que comprende paredes laterales (70; 170) y transversales (75; 175) que rodean dicha porción central (74; 174).
5. Un circuito según la reivindicación 4, caracterizado por que dichas paredes laterales (70; 170) son planas, mientras que dicha porción central (74; 174) y dichas paredes transversales (75; 175) son curvadas en forma de arco, teniendo dichas paredes transversales (75; 175) una primera sección denominada ancha y teniendo dicha porción central (74; 174) una segunda sección denominada más pequeña en relación con dicha primera sección.
6. Un circuito según la reivindicación 5, caracterizado por que dicho segundo canal (16) de conformación de envolvente de dicha tubería (4) a pellizcar tiene una porción central (91) de sección transversal más pequeña opuesta a dicha porción central (74; 174) de dicha placa local individual (30; 130) y dos porciones laterales (90) de sección transversal ancha formadas en lados opuestos respectivos de dicha porción central (91) de sección transversal más pequeña y opuestas a dichas paredes transversales (75; 175) de dicha placa local individual (30; 130).
7. Un circuito según una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 6, caracterizado por que dicha placa individual local (130) comprende varias paredes transversales (175) que se encuentran en la ubicación de una unión distinta de dicha porción central (174).
8. Un circuito según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado por que dicha primera envolvente (14) comprende un alojamiento rebajado (60) configurado para recibir dicha almohadilla (31; 131) al menos parcialmente.
9. Un circuito según la reivindicación 8, caracterizado por que dicha placa local individual (130) comprende al menos un dispositivo (73; 173) de sujeción sujeto por complementariedad de forma en al menos una abertura correspondiente prevista en el alojamiento rebajado (60) de dicha primera envolvente (14).
10. Un circuito según la reivindicación 9, caracterizado por que dicha placa local individual (30) comprende dos orejetas (73) de sujeción que forman dicho dispositivo de sujeción, sobresaliendo dichas orejetas (73) de sujeción desde las paredes transversales (75).

11. Un circuito según la reivindicación 9, caracterizado por que dicha placa local individual (130) comprende un reborde periférico (173) que forma dicho dispositivo de sujeción, estando dicho reborde (173) provisto de una periferia en la que se forma al menos un nervio (176) de posicionamiento.
- 5 12. Un circuito según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, caracterizado por que dicha almohadilla (31; 131) está formada de plástico flexible elásticamente compresible moldeada de una pieza, en particular de silicona.
- 10 13. Un circuito según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, caracterizado por que dicho miembro móvil de pellizcado de dicho accionador (21) comprende un dedo (24) que tiene un primer extremo distal (83, 85, 86) conformado como el canal (16) de conformación de la segunda envolvente y un segundo extremo distal (84) conformado como dicha segunda envolvente (16), fuera de y en la proximidad inmediata de dicho canal (16) de conformación de la segunda envolvente, estando configurado dicho dedo (24) para empujar dicha almohadilla (31) y dicho paso (40) de dicha tubería (4) hacia dicho canal (16) de conformación de la segunda envolvente y dichos bordes (41) de dicha tubería (4) hacia dicha segunda envolvente (13), fuera de y en proximidad inmediata a dicho canal (16) de conformación de la segunda envolvente.
- 15 14. Un circuito según la reivindicación 13, caracterizado por que dicho dedo (24) comprende un cuerpo (79) provisto de un extremo puntiagudo (83) conformado para aplastar dicho paso (40) de dicha tubería (4) así como al menos un brazo (82) de pellizcado que se extiende lateralmente a lo largo de dicho cuerpo (79) y que está provisto de un extremo plano (84) conformado para aplastar dichos bordes (41) de dicha tubería (4).
- 20 15. Un circuito según la reivindicación 14, caracterizado por que dicho dedo (24) comprende además al menos una pared lateral (80, 81) de pellizcado que se extiende a lo largo de dicho cuerpo (79) y que está provista de un extremo biselado (85, 86) que se encuentra con dicho extremo puntiagudo (83) de dicho cuerpo (79).
16. Un circuito según una de las reivindicaciones 14 y 15, caracterizado por que dicho dedo (24) comprende además una base (78) desde la cual se extiende dicho cuerpo (79), en la ubicación de un extremo opuesto de dicho cuerpo (79) a dicho extremo puntiagudo (83), descansando al menos dicho brazo (82) de pellizcado y/o al menos dicha pared (80, 81) de sujeción lateral sobre dicha base (78).
- 25 17. Un circuito según una cualquiera de las reivindicaciones 13 a 16, caracterizado por que dicha primera envolvente (14) comprende una ventana (63) que se abre a un alojamiento rebajado (60) formado en dicha primera envolvente (14), estando configurada dicha ventana (63) para permitir que dicho miembro móvil (24) de pellizcado pase cuando este último está en su posición extendida.

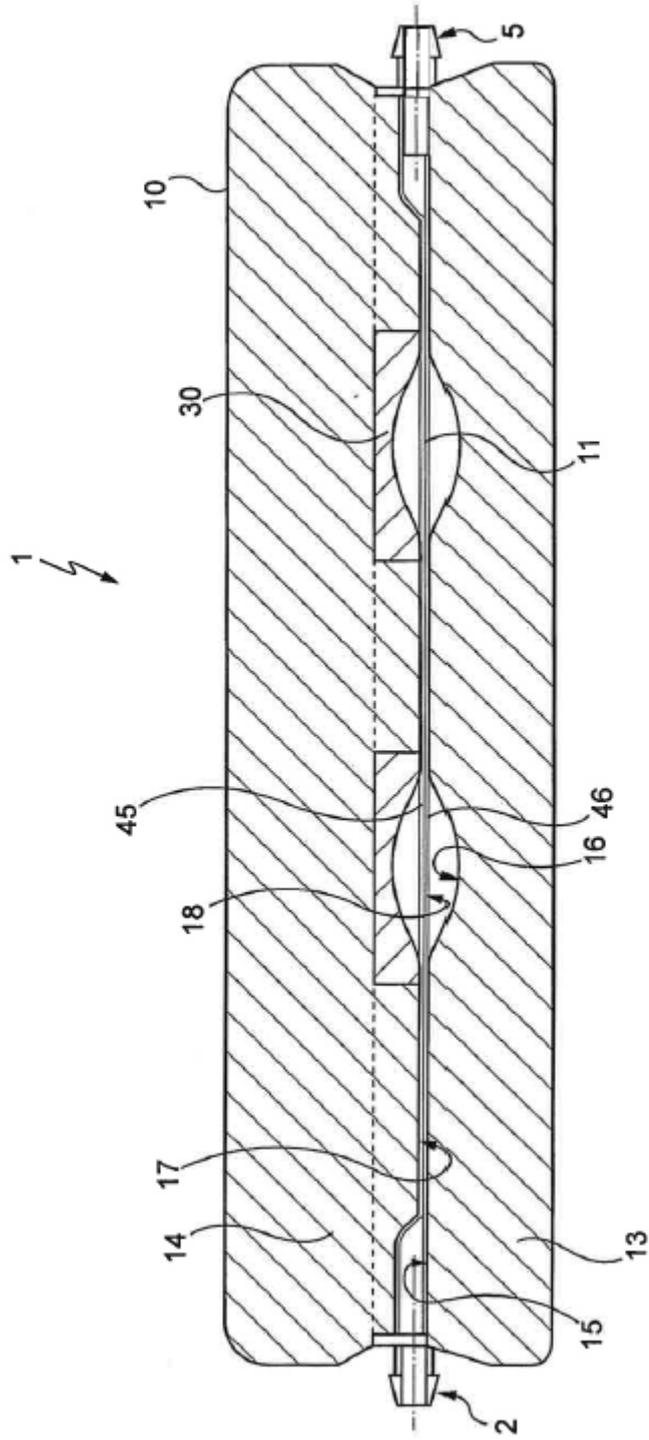


Fig. 1

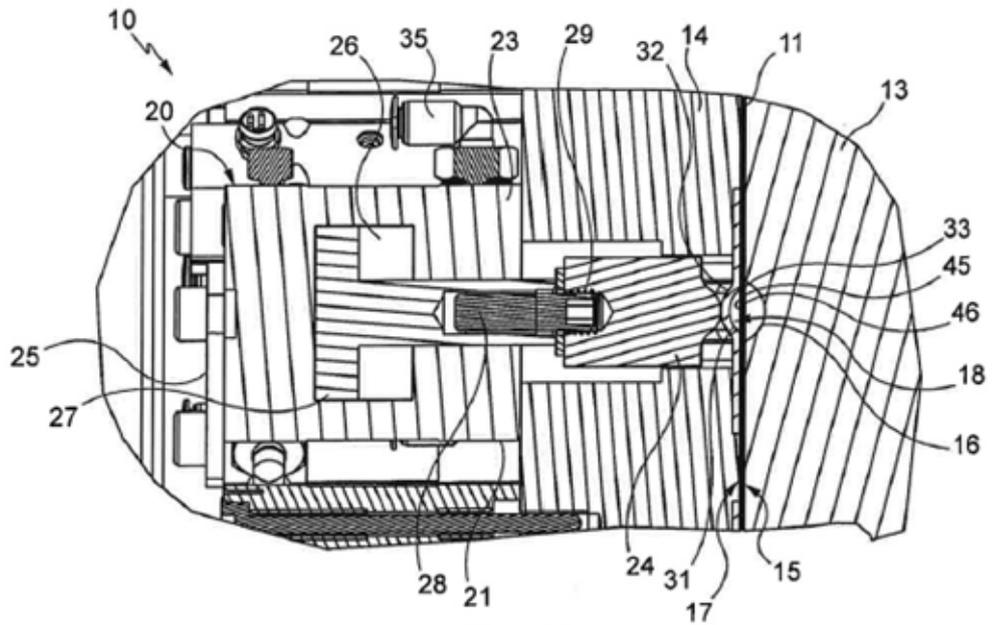


Fig. 2

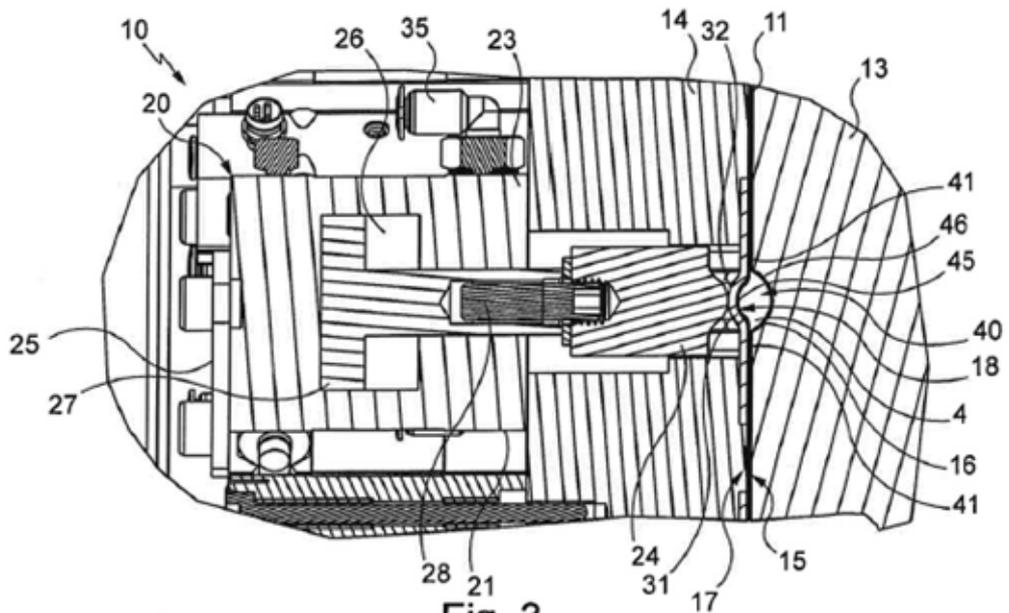
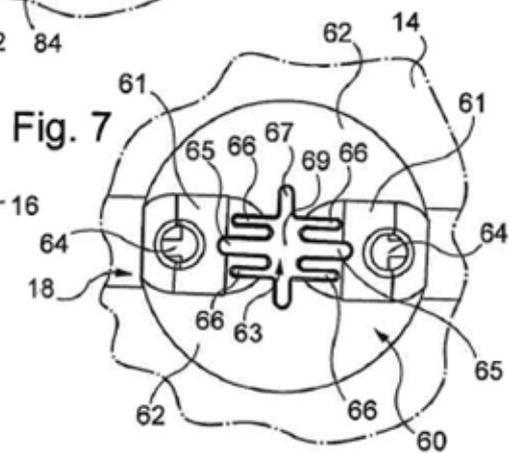
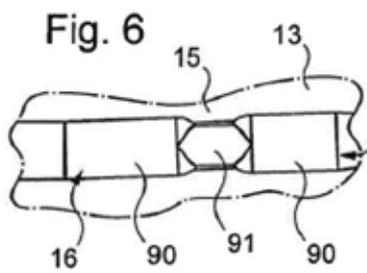
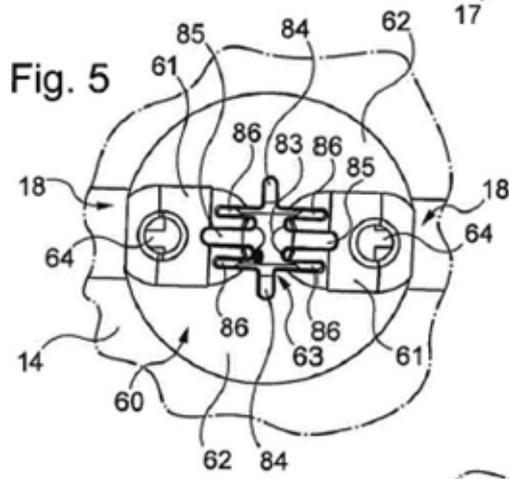
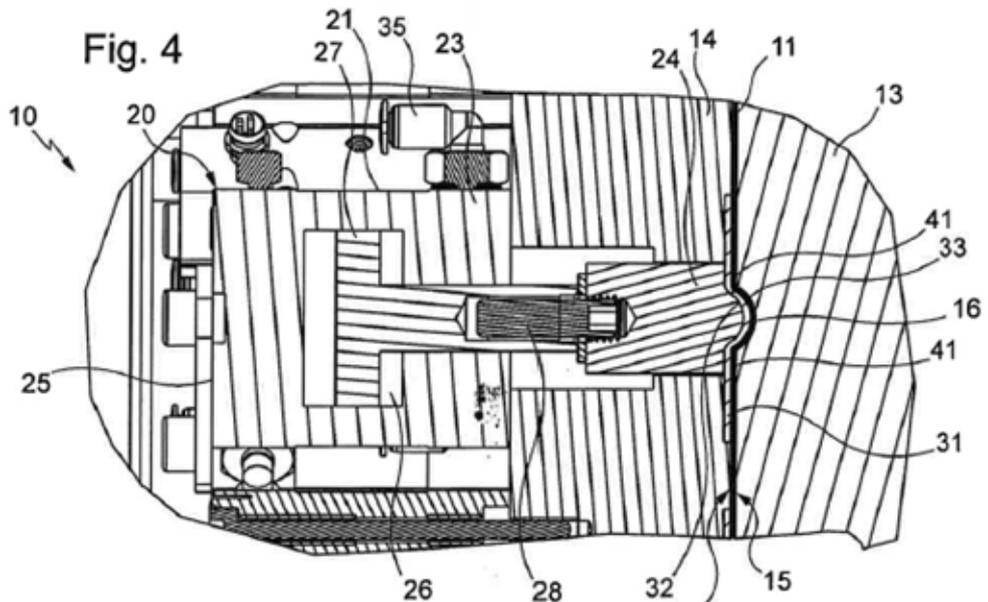


Fig. 3



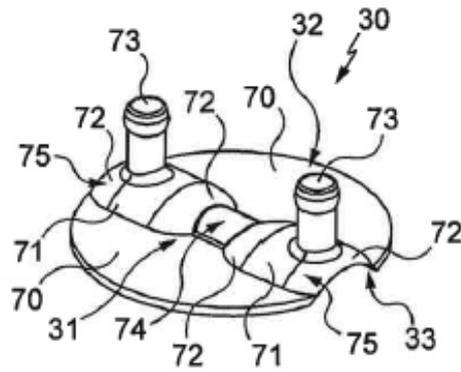


Fig. 8

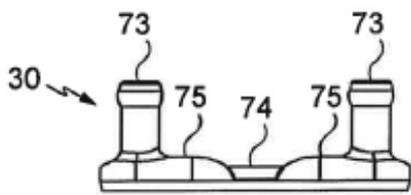


Fig. 9

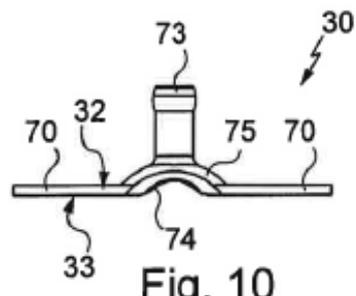


Fig. 10

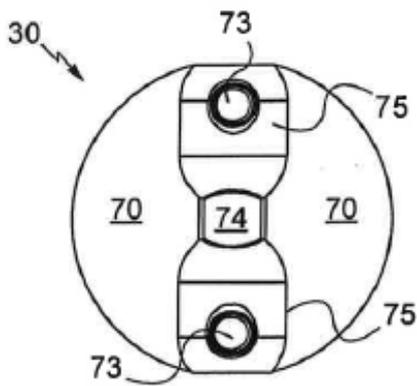


Fig. 11

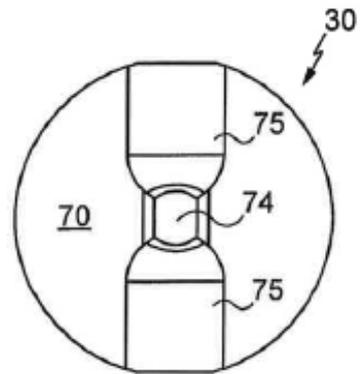


Fig. 12

