

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **3 004 664**

51 Int. Cl.:

A61M 1/02	(2006.01)
A61M 1/36	(2006.01)
B04B 13/00	(2006.01)
G01M 3/26	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.06.2016 E 22213505 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.11.2024 EP 4169543**

54 Título: **Dispositivos y sistemas para cebar, separar y recoger componentes sanguíneos**

30 Prioridad:

19.06.2015 US 201562182123 P
28.01.2016 US 201662288324 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
12.03.2025

73 Titular/es:

MALLINCKRODT PHARMACEUTICALS IRELAND LIMITED (100.00%)
College Business & Technology Park, Cruiserath, Blanchardstown
Dublin 15, IE

72 Inventor/es:

BRIGGS, DENNIS;
DO, SIMON;
RABENO, ERIC;
SANGARE, ABDOULAYE;
FLUCK, VICKI;
TUREK, CHRISTOPHER y
VANDLIK, MARK

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 3 004 664 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

Dispositivos y sistemas para cebar, separar y recoger componentes sanguíneos

Campo de la invención

Las realizaciones de la presente divulgación se refieren a un sistema de procesamiento de sangre.

5 Sumario

Esta descripción se refiere a un sistema de fotoféresis donde sangre entera puede ser dirigida a una centrífuga o cuba centrífuga al mismo tiempo que algunos componentes de la sangre entera (por ejemplo, plasma y/o glóbulos rojos) son extraídos de la cuba centrífuga (y luego son devueltos al paciente o son dirigidos a una bolsa de paciente o recogida para posterior reinfusión al paciente), todo ello mientras el sistema de fotoféresis está conectado fluidamente con el paciente. Puede permitirse que algunos componentes sanguíneos (por ejemplo, la capa leucocitaria) se acumulen en la cuba centrífuga cuando la sangre entera siga siendo dirigida al sistema de fotoféresis (y donde otros componentes sanguíneos pueden ser sacados de la cuba centrífuga, como se ha indicado). En cualquier caso, la capa leucocitaria es sacada en último término de la cuba centrífuga y es dirigida a una bolsa de tratamiento (por ejemplo, después de procesar un cierto volumen de sangre entera), donde posteriormente la capa leucocitaria se somete a fototerapia (por ejemplo, fotoactivación), por ejemplo, donde el contenido de la bolsa de tratamiento es recirculado a través de un módulo de fotoactivación. Después de la fototerapia, el contenido de la bolsa de tratamiento es reinfundido al paciente. Otros componentes sanguíneos también pueden ser reinfundidos al paciente, por ejemplo, antes de desconectar el paciente del sistema de fotoféresis. El documento EP1749546 A1 describe un dispositivo desechable preconectado y un método para la recolección de glóbulos rojos, en donde el dispositivo desechable preconectado incluye un conjunto de recolección de glóbulos rojos que comprende un filtro de leucorreducción y una bolsa de almacenamiento de glóbulos rojos.

Se deberá apreciar que, aunque esta descripción se refiere a lo que se denomina comúnmente una "configuración de aguja doble" (donde la sangre es extraída de un paciente en una posición (por ejemplo, un brazo) y usando un acceso de paciente apropiado, y devuelta al paciente en otra posición (por ejemplo, el otro brazo) y usando un acceso de paciente apropiado), las varias características indicadas en este documento son igualmente aplicables a lo que se denomina comúnmente una "configuración de aguja única" (donde se extrae sangre de un paciente, y posteriormente se hace volver al paciente, usando un solo acceso de paciente).

La presente invención proporciona un sistema de procesamiento de sangre como se define en la reivindicación 1.

El sistema de procesamiento de sangre puede ser un sistema de fotoféresis que incluye un módulo de fotoactivación que utiliza al menos una fuente de luz). El sistema de procesamiento de sangre incluye una centrífuga o cuba centrífuga, y donde dicha centrífuga incluye un primer, segundo y tercer puertos. El sistema de procesamiento de sangre está configurado para ejecutar un método en el que: un primer fluido se introduce en la centrífuga a través del primer puerto. Se ejecuta una primera operación de purga que implica presurizar la centrífuga hasta un primer umbral de presión (una primera presurización; por ejemplo, al menos 460 mmHG), hacer girar la centrífuga (por ejemplo, a 400 RPM) y dirigir el aire fuera de la centrífuga a través del tercer puerto después de completarse la primera presurización (por ejemplo, el aire puede dirigirse fuera de la centrífuga a través del tercer puerto para la primera operación de purga después de que se haya terminado la rotación de la centrífuga). Se ejecuta una segunda operación de purga después de completarse la primera operación de purga, con la centrífuga estacionaria, que implica presurizar la centrífuga hasta un segundo umbral de presión (una segunda presurización; por ejemplo, al menos 460 mmHG) y dirigir el aire fuera de la centrífuga a través del segundo puerto después de completarse esta segunda presurización. Una tercera operación de purga se ejecuta después de completar la segunda operación de purga, e implica presurizar la centrífuga a un tercer umbral de presión (una tercera presurización; por ejemplo, al menos 300 mmHG), girar la centrífuga (por ejemplo, después de que se haya completado la tercera presurización) y dirigir el aire fuera de la centrífuga a través del segundo puerto después de la tercera presurización.

Una serie de mejoras de características y características adicionales son aplicables a la presente invención. Estas mejoras de características y características adicionales pueden usarse individualmente o en cualquier combinación.

El sistema de procesamiento de sangre puede estar configurado para ejecutar dicha etapa de rotación para dicha primera operación de purga durante dicha primera etapa de presurización de dicha primera operación de purga.

La etapa de rotación para dicha primera operación de purga puede comprender girar dicha centrífuga a 400 RPM.

El primer umbral de presión para dicha primera operación de purga puede ser una presión de al menos 460 mmHG.

El sistema de procesamiento de sangre puede estar configurado para ejecutar dicha primera etapa de dirección después de la terminación de dicha etapa de rotación para dicha primera operación de purga.

El sistema de procesamiento de sangre puede estar configurado para iniciar dicha etapa de rotación para dicha tercera operación de purga después de completar dicha tercera etapa de presurización de dicha tercera operación de purga.

El tercer umbral de presión para dicha tercera operación de purga puede ser una presión de al menos 300 mmHG.

El tercer umbral de presión para la tercera operación de purga puede ser menor que el primer umbral de presión para la primera operación de purga, y también puede ser menor que el segundo umbral de presión para la segunda operación de purga. En tales realizaciones, el primer umbral de presión para la primera operación de purga puede ser el mismo que el segundo umbral de presión para la segunda operación de purga. Una realización tiene la centrífuga rotando a una velocidad de rotación mayor o más rápida para la tercera operación de purga en comparación con la primera operación de purga (por ejemplo, la velocidad de rotación de la centrífuga para la tercera operación de purga puede ser al menos ocho veces mayor que la velocidad de rotación de la centrífuga para la primera operación de purga).

- 5
- 10 El sistema de procesamiento de sangre puede incluir un primer recipiente que se puede conectar de manera fluida con la centrífuga. El sistema de procesamiento de sangre puede estar configurado para transferir aire desde cada uno de dichas primera etapa de dirección, segunda etapa de dirección y tercera etapa de dirección a dicho primer recipiente. Una realización tiene este primer recipiente en forma de una bolsa de retorno. Esta bolsa de retorno puede estar incorporada por un kit desechable que es utilizado por el sistema de procesamiento de sangre. El sistema de procesamiento de sangre puede comprender un kit desechable, que a su vez comprende dicha centrífuga y dicho primer recipiente.
- 15

El segundo puerto de la centrífuga y el tercer puerto de la centrífuga pueden estar espaciados verticalmente entre sí/con relación a ellos. Una entrada al tercer puerto en relación con el fluido que sale de la centrífuga a través del tercer puerto puede estar en una porción inferior de un volumen que contiene fluido de la centrífuga. Una entrada al segundo puerto en relación con el fluido que sale de la centrífuga a través del segundo puerto puede estar en una porción superior de este mismo volumen que contiene fluido de la centrífuga.

- 20
- 25 La centrífuga puede girar alrededor de un eje de rotación para los fines de cada una de las operaciones de purga primera y tercera. Una realización tiene el segundo puerto y el tercer puerto de la centrífuga separados entre sí en una dimensión que corresponde con este eje de rotación para la centrífuga. Una dimensión de longitud de un volumen que contiene fluido de la centrífuga se puede medir a lo largo del eje de rotación de la centrífuga. Una entrada al tercer puerto (en relación con el fluido que sale de la centrífuga a través del tercer puerto) y una entrada al segundo puerto (en relación con el fluido que sale de la centrífuga a través del segundo puerto) pueden estar separadas entre sí a lo largo de un eje que es paralelo al eje de rotación, y donde el tercer puerto y el segundo puerto están separados por una distancia a lo largo de este eje que es al menos aproximadamente el 90% de una longitud del volumen que contiene fluido de la centrífuga.
- 30

El sistema de procesamiento de sangre puede ser un sistema de fotoféresis. Dicho sistema de fotoféresis puede comprender un gabinete de fotoféresis, que a su vez comprende un módulo de fotoactivación. Dicho módulo de fotoactivación puede comprender al menos una fuente de luz. Dicho kit desechable puede comprender una bolsa de tratamiento colocada dentro de dicho módulo de fotoactivación.

35 **Breve descripción de las figuras**

La figura 1A es una representación esquemática de un kit desechable usado para terapia de fotoféresis.

La figura 1B es una vista en perspectiva elevada de un sistema de torre permanente o armario de fotoféresis para uso junto a un kit desechable para facilitar una sesión de terapia de fotoféresis.

- 40 La figura 1C es una vista en sección transversal de una cámara centrífuga usada por el armario de fotoféresis representado en la figura 1B.

La figura 1D es una vista en perspectiva de una cuba centrífuga y bastidor rotativo usados por el armario de fotoféresis de la figura 1B.

La figura 2A es una vista en perspectiva de otro sistema de torre o armario de fotoféresis para uso junto a un kit desechable para realizar una sesión de terapia de fotoféresis.

- 45 La figura 2B es una vista ampliada de una plataforma usada por el armario de fotoféresis de la figura 2A.

La figura 2C es un esquema de otro kit de fotoféresis desechable que puede ser usado por el armario de fotoféresis de la figura 2A.

La figura 2D es una vista lateral de una cúpula de presión que puede ser usada por el kit de fotoféresis de la figura 2C.

- 50 La figura 2E es una vista esquemática en sección transversal de una cúpula de presión que puede ser usada por el kit de fotoféresis de la figura 2C.

La figura 2F es un esquema en sección transversal de una cuba centrífuga que puede ser usada por el kit de fotoféresis de la figura 1A y 2C de acuerdo con la presente invención.

La figura 2G es un esquema de fluidos de un sistema de fotoféresis de acuerdo con la presente invención que utiliza un kit desechable al menos en general según la figura 2C.

La figura 2H es un esquema de una arquitectura de control que puede ser usada por un sistema de fotoféresis.

5 La figura 3A es un protocolo de ejemplo no reivindicado para purgar burbujas de aire de una cuba centrífuga de un kit de fotoféresis del tipo representado en las figuras 1A y 2C.

La figura 3B es otro protocolo de ejemplo no reivindicado para purgar burbujas de aire de una cuba centrífuga de un kit de fotoféresis del tipo representado en las figuras 1A y 2C.

La figura 4 es un protocolo para purgar aire de una cuba centrífuga de un kit de fotoféresis del tipo representado en las figuras 1A y 2C utilizando el sistema de procesamiento de sangre de acuerdo con la presente invención.

10 Cada una de las figuras 4A-4H es un esquema de fluidos del sistema de fotoféresis representado en la figura 2C, pero en varias configuraciones o estados diferentes durante la ejecución del protocolo de purga de aire de la figura 4.

15 La figura 5A es un protocolo de ejemplo no reivindicado para verificar la instalación apropiada de una cúpula de presión (utilizada por un kit de fotoféresis al menos en general del tipo representado en la figura 2C) usando presión negativa.

La figura 5B es un protocolo de ejemplo no reivindicado que usa presión positiva para verificar que los sensores de presión de un sistema de fotoféresis funcionan correctamente.

La figura 6 es una realización de un protocolo de prueba de presión para un sistema de fotoféresis.

20 La figura 7 es un protocolo de ejemplo no reivindicado que usa elasticidad y fuerza centrífuga para desplazar fluido (por ejemplo, capa leucocitaria) de una cuba centrífuga de un kit de fotoféresis que es al menos en general del tipo representado en las figuras 1A y 2C.

La figura 7A es un protocolo de ejemplo no reivindicado de recogida de componentes de sangre que usa contracción de una centrífuga para desplazar un componente sanguíneo deseado de la centrífuga.

25 La figura 8 (hojas 8/1 y 8/2) es un protocolo de ejemplo no reivindicado de recogida de capa leucocitaria para un sistema de fotoféresis.

La figura 8A es un protocolo de ejemplo no reivindicado de recogida de capa leucocitaria que puede ser usado por un sistema de fotoféresis para realizar un procedimiento de fotoféresis en sangre anormal.

30 La figura 8B es otro ejemplo no reivindicado de protocolo de recogida de capa leucocitaria que puede ser usado por un sistema de fotoféresis para realizar un procedimiento de fotoféresis en sangre anormal, tal como sangre con altos lípidos de bilirrubina.

La figura 8C es un ejemplo no reivindicado de un protocolo de recogida de capa leucocitaria que puede ser usado por un sistema de fotoféresis y para el caso de un cebado de sangre.

La figura 8D es un esquema de fluidos del sistema de fotoféresis representado en la figura 2C, pero en una configuración que existe durante la ejecución de un protocolo de recogida de capa leucocitaria.

35 La figura 9 es un ejemplo no reivindicado de un protocolo que puede ser usado por un sistema de fotoféresis para optimizar el tiempo y las dosis de terapia en base a un recuento de leucocitos del paciente.

La figura 9A es un ejemplo no reivindicado de un protocolo de recogida de capa leucocitaria que puede ser usado por un sistema de fotoféresis y que determina la cantidad de sangre entera que deberá ser procesada en base a los datos del paciente.

40 La figura 10 es un ejemplo no reivindicado de un protocolo que puede ser usado por un sistema de fotoféresis para resetear el equilibrio de fluidos en el caso de un cebado de sangre.

La figura 11 es un ejemplo no reivindicado de un protocolo que puede ser usado por un sistema de fotoféresis para capturar una identificación de operador.

45 La figura 12 es un ejemplo no reivindicado de un protocolo que puede ser usado por un sistema de fotoféresis para ajustar el caudal en base a lecturas de presión.

La figura 13 es un ejemplo no reivindicado de un protocolo que puede ser usado por un sistema de fotoféresis para concentrar la capa leucocitaria durante la recogida de capa leucocitaria.

La figura 14 es un ejemplo no reivindicado de un protocolo que puede ser usado por un sistema de fotoféresis para

reducir el volumen de sangre residual en un kit de fotoféresis desechable.

La figura 15 es un ejemplo no reivindicado de un protocolo que puede ser usado por un sistema de fotoféresis para detectar un paciente anémico y recirculación sanguínea no intencionada.

5 La figura 16 es un ejemplo no reivindicado de un protocolo que puede ser usado por un sistema de fotoféresis para maximizar la recogida de células deseada recirculando la sangre previamente procesada.

Descripción detallada

10 La fotoféresis o fotoféresis extracorpórea (FEC) es una terapia fotoimmune donde los leucocitos son separados de la sangre entera mediante aféresis, combinada con un medicamento fotoactivo (tal como 8-metoxipsoraleno), y expuestos a luz ultravioleta A (UVA). Todos los componentes sanguíneos, incluyendo los leucocitos tratados, son devueltos al paciente.

15 Un sistema de fotoféresis, tal como el sistema de fotoféresis CellEx®, puede ser un sistema integrado que comprende el instrumento de fotoféresis CellEx®, el kit quirúrgico CellEx®, y el conjunto de luz CellEx®. El sistema de fotoféresis puede recoger leucocitos de un flujo continuo, que contrasta con los procesos discontinuos por lotes que requieren separación de pequeñas partes de sangre entera y almacenar los leucocitos mientras se separa el lote siguiente. En el proceso continuo, la sangre entera, tal como la sangre tomada directamente de un paciente, se puede separar en una cuba centrífuga, y los glóbulos rojos y el plasma son expulsados de la cuba y devueltos al paciente.

20 Mientras tanto, la capa leucocitaria (sangre enriquecida con leucocitos) es recogida del flujo continuo y pasada a través de un módulo de fotoactivación, donde un medicamento es activado con una cantidad exacta de luz UVA. La cantidad de luz UVA usada puede determinarse por las características de la capa leucocitaria del paciente individual. El módulo de fotoactivación también puede exponer la capa leucocitaria a solución estéril UVADEX (8 MOP), que, cuando se combina con la luz UVA, puede dar lugar a apoptosis de los leucocitos. Una vez que la fotoactivación se ha completado, la capa leucocitaria puede ser devuelta rápidamente al flujo sanguíneo del paciente. La reinfusión de los leucocitos fotoactivados a un paciente puede estimular el sistema inmune del paciente para la lucha contra el linfoma cutáneo de células T (LCCT), enfermedad de injerto contra huésped (EICH), artritis reumatoide, esclerosis sistémica progresiva, diabetes de inicio juvenil, enfermedad inflamatoria intestinal y otras enfermedades inmuno-oncológicas, trasplante inmunológico e inflamatorio, otras enfermedades inmunológicas que se consideran mediadas por células T o leucocitos, incluido el cáncer.

30 En algunas realizaciones, los glóbulos rojos y el plasma se pueden hacer volver al paciente simultáneamente con la sangre entera tomada del paciente. Esto se puede lograr usando un modo de aguja doble, donde se utiliza una aguja para recogida de sangre entera y la otra aguja se usa para hacer devolver las células al paciente. En otras realizaciones se puede usar un modo de aguja única, en donde la sangre es tomada y las células y el plasma son devueltos de forma intermitente. De cualquier forma, el proceso continuo, incluyendo separación de células y fotoactivación, tiene lugar dentro de un único circuito estéril cerrado, y reduce el déficit de volumen extracorpóreo. Esto puede dar lugar a un reducido potencial de infección y asegura que las células autólogas de un paciente le sean devueltas.

35 En algunas realizaciones, puede usarse un kit de fotoféresis desechable (por ejemplo, como el descrito en la Patente de Estados Unidos publicada con el número 2010/0298752). La figura 1A ilustra un kit de fotoféresis desechable 1000. Hay que utilizar un nuevo kit de fotoféresis estéril desechable para cada sesión de terapia. Con el fin de facilitar la circulación de fluidos a través del kit de fotoféresis 1000, y de tratar fluidos sanguíneos que circulan a su través, el kit de fotoféresis 1000 se instala en un sistema de torre permanente 2000 (figura 1B). La instalación del kit de fotoféresis 40 1000 en el sistema de torre 2000 se describe con más detalle más adelante, así como en la Patente de Estados Unidos publicada con el número 2010/0298752.

45 El kit de fotoféresis 1000 incluye casete 1100, cuba centrífuga 10, cámara de irradiación 70, sensor de hematocrito 1125, tarjeta de datos extraíble 1195, bolsa de tratamiento 50 y bolsa de recogida o retorno de plasma 51. El kit de fotoféresis 1000 incluye además un pico conector de solución salina 1190 y un pico conector de anticoagulante 1191 para conectar respectivamente bolsas de solución salina y fluido anticoagulante (no representadas). El kit de fotoféresis 1000 tiene todos los tubos y conectores necesarios para conectar fluidamente todos los dispositivos y dirigir la circulación de fluidos durante una sesión de tratamiento de fotoféresis. Todos los tubos son tubos flexibles estériles de calidad médica. Se colocan conectores tripuerto 1192 en varias posiciones para la introducción de fluidos a los tubos, si es necesario.

50 Se proporcionan adaptadores de aguja 1193 y 1194 para conectar respectivamente el kit de fotoféresis 1000 a agujas para extraer sangre entera de un paciente y devolver fluidos sanguíneos al paciente. Alternativamente, el kit de fotoféresis 1000 puede estar adaptado para usar una sola aguja tanto para extraer sangre entera del paciente como para devolver fluidos sanguíneos al paciente. En algunas realizaciones puede usarse un kit de dos agujas porque permite extraer sangre entera y devolver fluidos sanguíneos al paciente simultáneamente. Cuando un paciente está 55 conectado al kit de fotoféresis 1000, se forma un sistema de bucle cerrado.

El casete 1100 sirve como un organizador de tubos y un rúter de flujo de fluido. La cámara de irradiación 70 se utiliza para exponer fluidos sanguíneos a luz UV. La cuba centrífuga 10 separa sangre entera en sus diferentes componentes

según la densidad. La bolsa de tratamiento 50 es una bolsa de tres puertos y 1000 ml. Se utiliza un puerto de unión recto 52 para inyectar un compuesto fotoactivable o fotosensible a la bolsa de tratamiento 50. La bolsa de recogida de plasma 51 es una bolsa de dos puertos y 1000 ml. Tanto la bolsa de tratamiento 50 como la bolsa de recogida de plasma 51 tienen un tubo de pico y tapón articulado 53 que puede ser usado para drenaje, si es necesario. El kit de fotoféresis 1000 también incluye filtros hidrófobos 1555 y 1556 que están adaptados para conexión a transductores de presión 1550 y 1551 al filtro 1500 mediante tubos de ventilación 1552 y 1553 para supervisar y controlar las presiones dentro de los tubos que conectan el paciente (como se describe en la figura 10 de la Patente de Estados Unidos publicada con el número 2010/0298752). La supervisión de la presión ayuda a asegurar que el kit de fotoféresis 1000 opere dentro de límites de presión seguros. Los dispositivos individuales del kit de fotoféresis 1000, y su funcionamiento, se explican con más detalle en la Patente de Estados Unidos publicada con el número 2010/0298752.

El kit de fotoféresis 1000 puede instalarse en el sistema de torre permanente o armario de fotoféresis 2000, como se representa en la figura 1B. El sistema de torre 2000 es el elemento de *hardware* permanente (es decir, no desechable) que recibe los varios dispositivos del kit de fotoféresis 1000, tales como el casete 1100, la cámara de irradiación 70 y la cuba centrífuga 10 (figura 1A). El sistema de torre 2000 realiza el valvulado, el bombeo y el control y el accionamiento generales del flujo de fluido a través del kit de fotoféresis desechable 1000. El sistema de torre 2000 realiza automáticamente toda la función de control necesaria mediante la utilización de un controlador adecuadamente programado, por ejemplo, un procesador o circuito CI, acoplado a todos los componentes necesarios. Aunque un nuevo kit desechable 1000 debe ser desechado después de cada sesión de terapia de fotoféresis, el sistema de torre 2000 se utiliza reiteradamente. El sistema de torre 2000 puede ser modificado para realizar un número de tratamientos de circuito sanguíneo extracorpóreo, por ejemplo, aféresis, programando adecuadamente el controlador o cambiando algunos de sus componentes.

El sistema de torre 2000 tiene un alojamiento que tiene una parte superior 2100 y una parte de base 2200. La parte de base 2200 tiene una parte superior 2201 y una parte inferior 2202. Las ruedas 2203 están dispuestas en o cerca de la parte inferior 2202 de la parte de base 2200 de modo que el sistema de torre 2000 es móvil y puede ser trasladado fácilmente de una habitación a otra en un entorno hospitalario. Preferentemente, las ruedas delanteras 2203 pueden pivotar alrededor de un eje vertical para facilitar la dirección y maniobra del sistema de torre 2000. La parte superior 2201 de la parte de base 2200 tiene una superficie superior 2204 que tiene una plataforma de control 1200 incorporada (véase la figura 22 de la Patente de Estados Unidos publicada con el número 2010/0298752). En la figura 2, el casete 1100 está cargado en la plataforma de control 1200. La parte de base 2200 también tiene ganchos (no ilustrados), u otros conectores, para colgar la bolsa de recogida de plasma 51 y la bolsa de tratamiento 50. Tales ganchos pueden estar situados en cualquier lugar en el sistema de torre 2000 a condición de que su posición no interfiera con el funcionamiento del sistema durante la terapia. La parte de base 2200 tiene una cámara de fotoactivación 750 (véase la figura 18 de la Patente de Estados Unidos publicada con el número 2010/0298752) situada detrás de la puerta 751. Se proporcionan ganchos adicionales (no ilustrados) en el sistema de torre 2000 para colgar bolsas de solución salina y anticoagulante. Preferentemente, estos ganchos están situados en la parte superior 2100.

La cámara de fotoactivación 750 (véase la figura 18 de la Patente de Estados Unidos publicada con el número 2010/0298752) está dispuesta en la parte de base 2200 del sistema de torre 2000 entre la parte superior 2201 y la parte inferior 2202 detrás de la puerta 751. La puerta 751 está conectada de forma articulada a la parte de base 2200 y se ha dispuesto para acceder a la cámara de fotoactivación 750 y para que el operador pueda cerrar la cámara de fotoactivación 750 de modo que la luz UV no escape al entorno circundante durante el tratamiento. El rebaje 752 se ha previsto para que los tubos 1112, 1117 (véase la figura 1) puedan pasar a la cámara de fotoactivación 750 cuando la cámara de irradiación 70 esté cargada y cuando la puerta 751 esté cerrada. La cámara de fotoactivación se explica en detalle con respecto a las figuras 16 y 18 de la Patente de Estados Unidos publicada con el número 2010/0298752.

La parte superior 2100 está situada encima de la parte base 2200. La cámara centrífuga 2101 (véase la figura 19 de la Patente de Estados Unidos publicada con el número 2010/0298752) está situada en la parte superior 2100 detrás de la puerta 2102 de la cámara centrífuga. La puerta 2102 de la cámara centrífuga tiene una ventana 2103 para que un operador pueda ver dentro de la cámara centrífuga 2101 y supervisar cualesquiera problemas. La ventana 2103 está construida con vidrio suficientemente grueso para resistir cualesquiera fuerzas que puedan ejercerse en ella a causa de un accidente durante la centrifugación, que puede girar la cuba centrífuga a velocidades superiores a 4800 rpm. Preferentemente, la ventana 2103 se hace de vidrio a prueba de impacto. La puerta 2102 está conectada de forma articulada a la parte superior 2100 y tiene un mecanismo de bloqueo automático que es activado por el controlador del sistema durante la operación del sistema. La cámara centrífuga 2101 se explica con más detalle con respecto a la figura 19 de la Patente de Estados Unidos publicada con el número 2010/0298752.

Preferentemente, la plataforma 1200 está situada en la superficie superior 2204 de la parte de base 2200 en o cerca de la parte delantera de la torre del sistema 200, mientras que la parte superior 2100 se extiende hacia arriba desde la parte de base 2200, cerca de la parte trasera del sistema de torre 2000. Esto permite al operador el acceso fácil a la plataforma de control 1200 al mismo tiempo que proporciona simultáneamente al operador acceso a la cámara centrífuga 2101. Al diseñar el sistema de torre 2000 de manera que tenga la cámara centrífuga 2101 en la parte superior 2100 y que tenga la cámara de fotoactivación 750 y la plataforma 1200 en la parte de base 2200, se logra una configuración vertical. Como tal, la torre del sistema 2000 tiene un tamaño de huella reducido y ocupa una cantidad reducida de espacio valioso del suelo del hospital. La altura de la torre del sistema 2000 permanece por debajo de sesenta pulgadas (152 cm), de modo que no se obstruye la visión al transportar la máquina por el hospital empujándola

desde atrás. Además, tener la plataforma 1200 en una posición bastante horizontal proporcionará al operador un lugar donde poner los dispositivos del kit de fotoféresis 1000 durante la carga de otros dispositivos, contribuyendo a la carga fácil. El sistema de torre 2000 es suficientemente robusto para resistir las fuerzas y vibraciones producidas por el proceso de centrifugación.

5 Un monitor 2104 está dispuesto en la puerta 2102 de la cámara centrífuga encima de la ventana 2103. El monitor 2104 tiene una zona de visualización 2105 para presentar visualmente datos a un operador, tal como, por ejemplo, interfaces de usuario para entrada de datos, instrucciones de carga, gráficos, avisos, alertas, datos de terapia o el progreso de la terapia. El monitor 2104 está acoplado al controlador de sistema y es controlado por él. Un puerto de recepción de tarjeta de datos 2001 está dispuesto en un lado del monitor 2104. El puerto de recepción de tarjeta de datos 2001
10 tiene la finalidad de recibir deslizantemente la tarjeta de datos 1195 que se suministra con cada kit de fotoféresis desechable 1000 (figura 1A). Como se ha mencionado anteriormente, la tarjeta de datos 1195 puede estar preprogramada para almacenar una variedad de datos a suministrar al controlador del sistema de torre 2000. Por ejemplo, la tarjeta de datos 1195 puede estar programada para enviar información de modo que el controlador de sistema pueda asegurar: (1) que el kit de fotoféresis desechable es compatible con el equipo de movimiento de sangre en el que se esté cargando; (2) que el kit de fotoféresis es capaz de ejecutar el proceso de tratamiento deseado; (3)
15 que el kit de fotoféresis desechable es de un cierto nombre comercial o marca. El puerto de recepción de tarjeta de datos 2001 tiene el *hardware* y la circuitería necesarios tanto para leer como para escribir en la tarjeta de datos 1195. Preferentemente, el puerto de recepción de tarjeta de datos 2201 registrará datos de la terapia de tratamiento en la tarjeta de datos 1195. Tal información puede incluir, por ejemplo, tiempos de recogida, volúmenes de recogida, tiempos de tratamiento, caudales volumétricos, cualesquiera alarmas, mal funcionamiento, perturbaciones en el proceso, o cualesquiera otros datos deseados. Aunque el puerto de recepción de tarjeta de datos 2001 está dispuesto en el monitor 2104, puede estar situado en cualquier lugar en el sistema de torre 2000 a condición de que esté acoplado al controlador de sistema u otros medios de control apropiados.

Algunos detalles relativos a la incorporación de la cuba centrífuga 10 (figura 1A) con el sistema de torre 2000 (figura 25 1B) se ilustran en las figuras 1C y 1D. La figura 1C ilustra la cámara centrífuga 2101 del sistema de torre 2000 en sección transversal y con el alojamiento inferior del sistema de torre 2000 quitado. La cámara centrífuga 2101 está situada dentro de una pieza fundida o alojamiento exterior 2107. El sistema de torre 2000 utiliza un mecanismo de accionamiento rotacional 900 (también representado en sección transversal) para girar la cuba centrífuga 10 (figuras 1A y 1D) alrededor de un eje 940 y cuando esté apropiadamente colocada en la cámara centrífuga 2101. El mecanismo de accionamiento rotacional 900 puede ser de cualquier tipo/configuración apropiado, por ejemplo, uno capaz de utilizar tecnología de rotación 1-omega 2-omega, o tal como el descrito en la Patente de Estados Unidos número 3.986.442.

Una ménsula o bastidor 910 y una placa de sujeción de cuba 920 están dispuestos dentro de la cámara centrífuga 2101 y se hacen girar con el mecanismo de accionamiento rotacional 900. La parte inferior de la cuba centrífuga 10
35 está dispuesta dentro de la placa de sujeción de cuba 920 y fijada de manera desmontable a ella. Un conducto 950 sale de la parte superior de la cuba centrífuga 10, está fijado y gira con el bastidor 910, y se extiende a través de la parte inferior del alojamiento 2107 y luego sale de la cámara centrífuga 2101. Algunas líneas o tubos del kit de fotoféresis desechable 1000 están dispuestos dentro de este conducto 950 (el tubo 1115 antes indicado (para dirigir sangre entera a la cuba centrífuga 10); el tubo antes indicado 1107 (para dirigir un componente de sangre de densidad más baja, tal como plasma y capa leucocitaria, fuera de la cuba centrífuga 10); y el tubo 1108 antes indicado (para dirigir un componente de sangre de densidad más alta, tal como glóbulos rojos, fuera de la cuba centrífuga 10)). El mecanismo de accionamiento rotacional 900 gira el bastidor 910 y la placa de sujeción de cuba 920, que, a su vez, gira la cuba centrífuga 10 respecto al alojamiento 2107 para la cámara centrífuga 2101. La rotación de la cuba centrífuga 10 separa sangre entera (dentro de la cuba centrífuga 10) en una pluralidad de componentes sanguíneos
45 dentro de la cuba centrífuga 10, por ejemplo, plasma, capa leucocitaria y glóbulos rojos.

Un sensor óptico de cuba 930 (BOS 930) está dispuesto dentro de la cámara centrífuga 2101 (por ejemplo, montado en el alojamiento 2107 para la cámara centrífuga 2101) para supervisar la interfaz entre la capa leucocitaria y los glóbulos rojos dentro de la cuba centrífuga 10, como se explicará con más detalle más adelante. Generalmente, el BOS 930 transmite una señal óptica a una cierta posición de la cuba centrífuga 10 que deberá coincidir generalmente
50 con la interfaz entre la capa leucocitaria y los glóbulos rojos después de que se haya procesado un cierto volumen de sangre entera en la cuba centrífuga 10. Cuando la interfaz entre la capa leucocitaria y los glóbulos rojos está en esta posición, la señal enviada por el BOS 930 deberá ser de un cierto valor (o estar dentro de un rango de valores), el umbral BOS. Cuando la interfaz entre la capa leucocitaria y los glóbulos rojos está situada radialmente hacia fuera de la posición deseada dentro de la cuba centrífuga 10 (es decir, la interfaz está más espaciada del eje rotacional 940), la señal de salida del BOS 930 puede ser mayor que el umbral BOS. Cuando la interfaz entre la capa leucocitaria y los glóbulos rojos está situada radialmente hacia dentro de la posición deseada dentro de la cuba centrífuga 10 (es decir, la interfaz está espaciada más próxima al eje rotacional 940), la señal de salida del BOS 930 puede ser menor que el umbral BOS.

La figura 2A ilustra otra realización de un sistema de fotoféresis 3000. Los componentes primarios del sistema de fotoféresis 3000 incluyen una torre o armario de fotoféresis 3100 y un kit desechable 1900 (figura 2C), cada uno de los cuales se describe con más detalle en la Patente de Estados Unidos número 7.476.209. El armario de fotoféresis 3100 incluye una plataforma 3200 a la que está fijada una parte del kit desechable 1900 (figura 2C), y que también

incorpora las bombas siguientes (por ejemplo, peristálticas): bomba de recirculación 1780; bomba de anticoagulante 1781; bomba de sangre entera o de recogida 1782; bomba de glóbulos rojos o RBC 1783; y bomba de retorno 1784. En la plataforma 3200 también están colocados unos transductores de presión 1754, 1755 y 1756 (figura 2B) que se explicarán con más detalle más adelante. El armario de fotoféresis 3100 también incluye un módulo de fotoactivación 3300 y un monitor o pantalla 3400.

Detalles relativos al kit de fotoféresis desechable 1900 antes indicado se ilustran en la figura 2C. Puede instalarse un nuevo kit de fotoféresis desechable (por ejemplo, estéril) 1900 en el armario de fotoféresis 3100 (figura 2A) para el tratamiento de fotoféresis extracorpórea de fluidos sanguíneos, preferentemente el componente de capa leucocitaria de la sangre. El kit de fotoféresis 1900 incluye un casete 1700, cuba centrífuga 10, cámara de irradiación 1910, sensor de hematocrito 1125, cúpulas de presión 1744, 1745 y 1746, y una bolsa de cámara dual 1840 que tiene una cámara de tratamiento 1841, y cámara de recogida o retorno de plasma 1851. También podría utilizarse una bolsa de tratamiento separada 1841 y una bolsa de plasma o retorno separada 1851 (por ejemplo, donde las bolsas 1841 y 1851 podrían estar dispuestas en relación espaciada una a otra). El casete 1700 puede estar fijado a la plataforma 3200 del armario de fotoféresis 3100 mediante una conexión de encaje por salto o bloqueo por resorte (o por otros métodos conocidos en la técnica). El casete 1700 puede tener un identificador único que puede funcionar de forma similar a la tarjeta de datos 1195 del casete 1100 explicada anteriormente.

El kit de fotoféresis 1900 incluye además un pico conector de solución salina 1790 y un pico conector de anticoagulante 1791 para conectar respectivamente bolsas de solución salina y fluido anticoagulante (no representadas). Se proporcionan preferentemente adaptadores de aguja 1793 y 1794 para conectar respectivamente el kit de fotoféresis 1900 a agujas para extraer sangre entera de un paciente y devolver fluidos sanguíneos al paciente. Alternativamente, el kit de fotoféresis 1900 puede estar adaptado para usar una sola aguja tanto para extraer sangre entera del paciente como para hacer volver fluidos sanguíneos al paciente. En cualquier caso y cuando un paciente está conectado al kit de fotoféresis 1900, se forma un sistema de bucle cerrado. Es decir, el kit de fotoféresis 1900 tiene todos los tubos y conectores necesarios para conectar fluidamente todos los dispositivos y dirigir la circulación de fluidos durante una sesión de tratamiento por fotoféresis. Todos los tubos son preferentemente tubos flexibles estériles de calidad médica. También se pueden disponer uno o varios conectores multipuerto 1792 en varias posiciones para la introducción de fluidos a los tubos, cuando se desee/sea necesario.

El kit de fotoféresis 1900 incorpora tres cúpulas de presión 1744, 1745 y 1746 para medición de presiones de fluido al seleccionar tubos/secciones de tubo/líneas de flujo. Cada cúpula de presión se puede hacer de un material biocompatible (por ejemplo, un plástico de policarbonato), y puede incluir un alojamiento producido por moldeo de inyección de plástico de una pieza. Una cúpula de presión representativa es la cúpula de presión 1744, que transmite una señal de presión mediante un diafragma flexible o membrana (no representado) que está en comunicación de fluido con el fluido dentro de los tubos mediante un puerto de entrada 1748 y un puerto de salida 1749 (figura 2D) a un sensor de presión correspondiente (por ejemplo, el transductor de presión 1754 representado en la figura 2B). El diafragma flexible se hace preferentemente de un material de silicona o algún otro material biocompatible adecuado. El diafragma de cúpula de silicona flexible aplica una presión a un sensor de presión correspondiente (por ejemplo, el transductor piezorresistivo 1754, 1755 y 1756) situado en la plataforma 3200 del armario de fotoféresis 3100 (figura 2A). Ejemplos de una cúpula de presión y un transductor de presión son el transductor de presión fisiológica SP844 y las cúpulas fabricadas por MEMSCAP. Pueden utilizarse otras configuraciones de cúpulas de presión y/o transductores de presión.

Un esquema que representa los principios de las cúpulas de presión antes indicadas para el kit de fotoféresis 1900 se presenta en la figura 2E. La cúpula de presión 330 incluye un alojamiento 332 que define una cámara de flujo interna 336. Una línea o tubo de flujo 340 accede a esta cámara de flujo 336 por un puerto de entrada 338a y un puerto de salida 338b. Un diafragma flexible 334 está expuesto a la presión de fluido dentro de la cámara de flujo 336 y, además, se asienta en un transductor de presión 342. Un aumento de la presión de fluido dentro de la cámara de flujo 336 dará lugar a que el diafragma 334 ejerza una presión incrementada correspondiente en el transductor de presión 342. Igualmente, una disminución de la presión de fluido dentro de la cámara de flujo 336 dará lugar a que el diafragma 334 ejerza una presión reducida correspondiente en el transductor de presión 342.

Con referencia de nuevo a la figura 2C, la bolsa de cámara dual 1840 del kit de fotoféresis 1900 puede incluir una cámara de tratamiento de cuatro puertos y 1900 ml 1841 y una cámara de recogida o retorno de plasma de tres puertos y 1900 ml 1851. Pueden utilizarse cualesquiera volúmenes apropiados para estas cámaras/bolsas. Puede utilizarse un puerto de unión recto 52 para inyectar un compuesto fotoactivable o fotosensible a la cámara de tratamiento 1841. Tanto la cámara de tratamiento 1841 como la cámara de recogida de plasma 1851 pueden incorporar un tubo de pico y tapón articulado 53, y que puede ser usado para drenaje, si se desea o es necesario.

El casete 1700 tiene tubos de entrada de fluido 1706, 1707, 1708, 1709, 1710, 1711 y 1712 para recibir fluidos en el casete 1700, tubos de salida de fluido 1714, 1715, 1716, 1717, 1718 y 1719 para expulsar fluidos del casete 1700, y un tubo de entrada/salida de fluido 1713 que puede ser usado tanto para introducir como para expulsar fluidos del casete 1700. Estos tubos de entrada y salida de fluido acoplan fluidamente el casete 1700 a un paciente que es tratado, así como los varios dispositivos del kit de fotoféresis 1900, tal como la cuba centrífuga 10, la cámara de irradiación 1910, la bolsa de cámara dual 1725 y las bolsas conteniendo solución salina, fluido de anticoagulación para formar un circuito de fluido extracorpóreo de bucle cerrado. Bucles de tubo de bomba 1720, 1721, 1722, 1723 y 1724

sobresalen de una pared lateral del casete 1700, y se proporcionan para facilitar la circulación de fluidos por todo el kit de fotoféresis 1900 durante la terapia. Esta pared lateral tiene aberturas para bucles de tubo que se extienden dentro del casete 1700, así como aberturas para bucles de tubo que se extienden sobre una superficie inferior de una base del casete 1700. Como tal, cuando el casete 1700 está fijado a la plataforma 3200 del armario de fotoféresis 3100 para un procedimiento de fotoféresis, cada uno de los bucles de tubo de bomba 1720, 1721, 1722, 1723 y 1724 se cargará en una bomba peristáltica correspondiente 1780, 1781, 1782, 1783 y 1784 (figuras 2A y 2B). Las bombas peristálticas 1780, 1781, 1782, 1783 y 1784 mueven el fluido a través de los respectivos bucles de tubo de bomba 1720, 1721, 1722, 1723 y 1724 en una dirección predeterminada, y por ello mueven el fluido a través del kit de fotoféresis 1900 de la forma deseada. Más específicamente, el bucle de tubo de bomba 1722 carga a la bomba de sangre entera o recogida 1782 y respectivamente introduce y saca sangre entera del casete 1700 mediante el tubo de entrada 1706 y el tubo de salida 1715; el tubo de bucle de bomba 1724 carga a la bomba de retorno 1784 y mueve fluidos sanguíneos a través de un filtro (incorporado por el casete 1700 - no representado, pero similar al descrito anteriormente) y lo devuelve al paciente mediante el tubo de salida 1714; el tubo de bucle de bomba 1723 carga a la bomba de glóbulos rojos 1783 y extrae glóbulos rojos de la cuba centrífuga 10 y los lleva al casete 1700 mediante la línea de entrada 1708; el tubo de bucle de bomba 1721 carga a la bomba de anticoagulante 1781 y mueve un fluido anticoagulante al casete 1700 mediante el tubo de entrada 1710 y lo saca del casete 1700 mediante el tubo de salida 1719, que conecta con el tubo de entrada 1706 a través de un conector multipuerto (no representado); y el tubo de bucle de bomba 1720 carga a la bomba de recirculación 1780 y mueve los fluidos sanguíneos, tal como plasma, a través de la cámara de tratamiento 1841 de la bolsa de cámara dual 1840 y la cámara de irradiación 1910 desde el casete 1700.

Cada una de las bombas peristálticas 1780-1784 se activa cuando es necesario para realizar la terapia de tratamiento por fotoféresis. Las bombas peristálticas 1780-1784 pueden ser operadas una cada vez o en cualquier combinación, y las bombas 1780-1784 pueden trabajar en unión con accionadores de compresión (no representados) para dirigir fluidos a través de cualesquiera recorridos deseados o su combinación del kit de fotoféresis 1900. Como se ha indicado y en una realización, la bomba de sangre entera es 1782, la bomba de anticoagulante es 1781, la bomba de glóbulos rojos es 1783, la bomba de recirculación es 1780, la bomba de retorno es 1784, la cámara de plasma de la bolsa de cámara dual es 1851, la cámara de tratamiento de la bolsa de cámara dual (TX) es 1841, y la cámara de irradiación o chapa es 1910.

En una realización, la circuitería de los tubos de entrada/salida de fluido, y los bucles de tubo de bomba respecto al casete 1700 pueden ser según la descripción siguiente. El tubo de entrada de anticoagulante 1710 tiene comunicación de fluido con el tubo de salida de anticoagulante 1719 a través del bucle de tubo de bomba 1721. La sangre de un donante o paciente viene a través del tubo de entrada 1706 que tiene comunicación de fluido con el tubo de salida 1715 a la cuba centrífuga 10 a través del bucle de tubo de bomba 1722. El tubo de salida 1714 devuelve componentes sanguíneos a un paciente o donante. El tubo de entrada de solución salina 1709 tiene comunicación de fluido con el tubo de entrada de plasma 1713, el tubo de entrada de cámara de tratamiento 1711, un conector en T (no representado), y el tubo de salida de cámara de irradiación 1717 por un conector de tubo de cinco vías (no representado). El conector de tubo de cinco vías está en comunicación de fluido con el conector en T o de tres vías indicado, que, a su vez, está en comunicación de fluido con el bucle de tubo de bomba de glóbulos rojos 1723 y el bucle de tubo de bomba de retorno 1724. El bucle de tubo de bomba de retorno 1724 para devolver sangre o componentes sanguíneos a un paciente o donante lleva la sangre a un filtro antes de que el fluido salga del casete 1700 por el tubo de salida 1714. El bucle de tubo de bomba de glóbulos rojos 1723 tiene comunicación de fluido con el tubo de entrada 1708 desde la cuba centrífuga 10. El plasma y/o la capa leucocitaria que entran en el casete 1700 por el tubo de entrada 1707 de la cuba centrífuga 10 tiene comunicación de fluido con el tubo de salida de plasma 1718 a través de un conector en T (no representado). El bucle de tubo de bomba 1720 para circulación de sangre desde la cámara de tratamiento de la bolsa de cámara dual a la cámara de irradiación tiene comunicación de fluido con el tubo de entrada 1712 desde la cámara de irradiación 1841 y el tubo de salida 1716 a la cámara de bolsa de tratamiento 1910 y la línea de entrada 1707 desde la cuba centrífuga 10.

Cada uno de los kits de fotoféresis desechables antes explicados 1000 (figura 1A), 1900 (figura 2C) incorpora una cuba centrífuga 10. Un esquema que ilustra los principios básicos de la cuba centrífuga 10 se presenta en la figura 2F. La cuba centrífuga 210 de la figura 2F incluye un alojamiento exterior 212 y un núcleo interior 214 que están separados uno de otro por un espacio 216. El núcleo interior 214 y el alojamiento exterior 212 giran colectivamente alrededor del eje rotacional 940 cuando se está procesando sangre entera para separarla en una pluralidad de componentes sanguíneos en base a la densidad. El núcleo interior 214 incluye un paso de entrada de sangre entera o WB 218, un paso de glóbulos rojos o RBC 220, y un paso de salida de plasma/capa leucocitaria o P/CL 222. El paso de entrada de sangre entera 218, el paso de glóbulos rojos 220, y el paso de salida de plasma/capa leucocitaria 222 pueden disponerse simétricamente alrededor del eje rotacional 940 en una vista superior de la centrífuga (siendo la "parte superior" la porción superior de la cuba 210, como se representa en la figura 2F).

Un conducto 950 según lo anterior se aleja de la parte superior de la cuba centrífuga 210 de la manera explicada anteriormente con respecto al conducto 950 y la cuba centrífuga 10 para el kit de fotoféresis 1000 (figura 1A) y el kit de fotoféresis 1900 (figura 2C). Este conducto 950 incluye una línea o tubo de glóbulos rojos o RBC 226, una línea o tubo de entrada de sangre entera 211 (que conecta fluidamente con la línea de recogida de paciente 242, y con la bomba de recogida 248 que es un límite entre la línea de entrada de centrífuga 211 y la línea de recogida de paciente 242), y una línea o tubo de salida de plasma/capa leucocitaria 230, cada una de las cuales se explicará con más

detalle más adelante en relación al diagrama de fluido/flujo presentado en la figura 2G. La línea RBC 226 conecta fluidamente con el paso RBC 220 a través del núcleo interior 214 de la cuba centrífuga 210. La línea de entrada de centrífuga 211 conecta fluidamente con el paso de entrada de sangre entera 218 a través del núcleo interior 214 de la cuba centrífuga 210. La línea de salida de plasma/capa leucocitaria 230 conecta fluidamente con el paso de salida de plasma/capa leucocitaria 222 en la parte superior de la cuba centrífuga 210.

Se introduce sangre entera al espacio 216 entre el alojamiento exterior 212 y el núcleo interior 214 en una posición intermedia entre la parte superior y la parte inferior de la cuba centrífuga 210 en la vista presentada en la figura 2F, y de nuevo a través del paso de entrada de sangre entera 218. La figura 2F ilustra tres componentes sanguíneos separados dentro del espacio 216 entre el alojamiento exterior 212 y el núcleo interior 214. Estos componentes sanguíneos incluyen plasma (dentro de una capa o banda de plasma 322), capa leucocitaria (dentro de una capa o banda de capa leucocitaria 320), y glóbulos rojos (dentro de una capa o banda de RBC 318). El plasma tiene la densidad comparativa más baja, de modo que la banda de plasma 322 se coloca más próxima al eje rotacional 940 de la cuba centrífuga 210. Los glóbulos rojos tienen la densidad comparativa más alta, de modo que la banda de RBC 318 está colocada más alejada del eje rotacional 940. La capa leucocitaria es de una densidad comparativa intermedia, de modo que la banda de capa leucocitaria 320 está situada entre la banda de plasma 322 y la banda de RBC 318 en relación con la colocación a partir del eje rotacional 940.

Cada una de la capa de plasma 322 y la capa de capa leucocitaria 320 se quita de la cuba centrífuga 210 mediante el paso de salida de plasma/capa leucocitaria 222 y la línea de salida de plasma/capa leucocitaria 230. En contraposición, la capa de glóbulos rojos 318 se saca de la cuba centrífuga 210 a través del paso de glóbulos rojos 220 y la línea de glóbulos rojos 226. Generalmente, la entrada al paso de salida de plasma/capa leucocitaria 220 es hacia la parte superior de la cuba centrífuga 210, mientras que la entrada al paso de glóbulos rojos 220 es hacia la parte inferior o más baja de la cuba centrífuga 210. La altura del volumen de contención de fluido de la cuba centrífuga 210 se designa H_1 en la figura 2F (medida paralela al eje rotacional 940). La separación entre la entrada al paso de glóbulos rojos 220 y la entrada al paso de salida de plasma/capa leucocitaria 222 se designa H_2 en la figura 2F (medida paralela al eje rotacional 940). Una realización tiene H_2 que es al menos aproximadamente 80 % de H_1 . Otra realización tiene H_2 que es al menos aproximadamente 90 % de H_1 .

Un esquema de un diagrama de fluido o flujo para un sistema de fotoféresis se ilustra en la figura 2G, se identifica con el número de referencia 200, y es al menos generalmente según el uso del sistema de torre 2000 (figura 2A) y el kit de fotoféresis desechable 1900 (figura 2C). La figura 2G puede caracterizarse como una salida gráfica que puede presentarse en una pantalla o monitor del sistema de fotoféresis 200 (por ejemplo, la pantalla 206d, figura 2H). La figura 2G también puede caracterizarse como ilustración de un kit de fotoféresis desechable 208 para el sistema de fotoféresis 200 (junto con otros componentes del sistema de fotoféresis 200, tal como varias bombas). En cualquier caso, lo que se presenta en la figura 2G se denomina comúnmente una configuración de aguja dual - donde la sangre es extraída de un paciente 310 en una posición (mediante un acceso de recogida 312, por ejemplo, en un brazo) y se hace volver al paciente 310 en una posición diferente (mediante un acceso de retorno 314, por ejemplo, en el otro brazo).

El sistema de fotoféresis 200 utiliza un número de fuentes de fluido para realizar un procedimiento de fotoféresis, incluyendo un recipiente o bolsa de anticoagulante 250 y un recipiente o bolsa de solución salina 260. También se dirigen fluidos a y/o fuera de una cuba centrífuga 210, una bolsa de retorno 270 y una bolsa de tratamiento 280 del sistema de fotoféresis 200 mientras se efectúa un procedimiento de fotoféresis. El flujo de fluido por todo el kit de fotoféresis 208 puede ser generado por cinco bombas diferentes del sistema de fotoféresis 200 para transferir fluido entre varias posiciones, y cada una puede ser de cualquier tipo apropiado (por ejemplo, peristáltico): la bomba de recogida 248; la bomba de anticoagulante 258; la bomba de recirculación 288; la bomba de glóbulos rojos 228; y la bomba de retorno 278. La bomba de recogida 248 retira sangre entera del paciente 310, y dirige dicha sangre entera a través de una línea de recogida 242, a través de una línea de entrada de centrífuga 211, a través de un acoplamiento multipuerto/de múltiples recorridos de flujo (234, y luego a la cuba centrífuga 210 (mediante el paso de entrada de sangre entera 218). La línea de recogida de paciente 242 puede definirse como la parte del recorrido de flujo que se extiende desde el paciente 310 a la bomba de recogida 248, mientras que la línea de entrada de centrífuga 210 puede definirse como la parte del recorrido de flujo que se extiende desde la bomba de recogida 248 a la cuba centrífuga 210. La línea de recogida de paciente 242 y la línea de entrada de centrífuga 210 pueden ser entonces partes diferentes de un tubo común.

Un detector de aire 246 y una válvula de recogida 244 están asociados con la línea de recogida de paciente 242 indicada (es decir, situados entre la bomba de recogida 248 y el paciente 310). La válvula de recogida 244 se puede disponer tanto en una posición abierta (para permitir el flujo) como en una posición cerrada (para finalizar el flujo). El sistema de fotoféresis 200 utiliza otros dos detectores de aire 256 y 276 (explicados más adelante). Cuando alguno de los detectores 246, 256 o 276 detecta aire, el sistema de fotoféresis 200 está configurado para: 1) finalizar la operación de todas las bombas 248, 258, 288, 228 y 278; y 2) activar una o varias alarmas. Después de la activación de alguna alarma, el sistema de fotoféresis 200 puede estar configurado de modo que opere la bomba de recogida 248 para extraer una cantidad predeterminada de fluido (por ejemplo, 1-2 ml) del paciente 310 antes del reseteo de la alarma (es decir, el detector de aire 246 no reactivará una alarma o alarmas hasta después de que la bomba de recogida 248 haya dirigido el volumen predeterminado de sangre entera antes indicado pasando por el detector de aire 246).

El anticoagulante se encuentra en la bolsa de anticoagulante 250 y se puede conectar fluidamente con la línea de recogida de paciente 242. Una línea de anticoagulante 252 se extiende desde la bolsa de anticoagulante 250 a la línea de recogida de paciente 242, preferentemente cerca del acceso de recogida de paciente 312. La bomba de anticoagulante 258 puede ser operada para transferir anticoagulante desde la bolsa de anticoagulante 250 a la línea de recogida de paciente 242 (mediante la línea de anticoagulante 252). Un detector de aire 256 y una válvula de anticoagulante 254 están asociados con la línea de anticoagulante 252. La válvula de anticoagulante 254 se puede disponer tanto en una posición abierta (para permitir el flujo) como en una posición cerrada (para finalizar el flujo).

La solución salina se dispone en la bolsa de solución salina 260 y se puede conectar fluidamente con una línea de retorno de paciente 272 (que, a su vez, está asociada con el acceso de retorno de paciente 314). Una línea de solución salina 262 se extiende desde la bolsa de solución salina 260 a la línea de retorno de paciente 272. Una válvula de solución salina 264 está dispuesta en la línea de solución salina 262. La válvula de solución salina 264 se puede disponer tanto en una posición abierta (para permitir el flujo) como en una posición cerrada (para finalizar el flujo).

Todo flujo de vuelta al paciente 310 a través de la línea de retorno de paciente 272 es dirigido a un filtro 300. Una válvula de retorno de paciente 274c y un detector de aire de retorno de paciente 276 están dispuestos entre el filtro 300 y el acceso de retorno de paciente 314. La válvula de retorno de paciente 274c se puede disponer tanto en una posición abierta (para permitir el flujo) como en una posición cerrada (para finalizar el flujo). Cuando cada una de la válvula de solución salina 264 y la válvula de retorno de paciente 274 está en una posición abierta, la bomba de retorno 278 puede ser operada para extraer solución salina de la bolsa de solución salina 260, para dirigir dicha solución salina a través de la línea de solución salina 262 y la línea de retorno 272, a través del filtro 300, y luego de nuevo al paciente 310 mediante el acceso de retorno de paciente 314.

La cuba centrífuga 210 incluye tres accesos de fluido diferentes: una sola entrada de fluido (línea de entrada de centrífuga 211, que de nuevo se une a la línea de recogida de paciente 242) y dos salidas de fluido (una línea de salida de plasma/capa leucocitaria 230 y una línea de glóbulos rojos 226). Cada una de la línea de entrada de centrífuga 211, la línea de salida de plasma/capa leucocitaria 230 y la línea de glóbulos rojos 226 conecta fluidamente con la cuba centrífuga 210 por el acoplamiento antes indicado 234. Puede dirigirse sangre entera a la cuba centrífuga 210 (a través de la línea de entrada de centrífuga 211), mientras que al mismo tiempo uno o varios glóbulos rojos son extraídos de la cuba centrífuga 210 (a través de la línea de glóbulos rojos 226) y plasma y/o capa leucocitaria son extraídos de la cuba centrífuga 210 (a través de la línea de salida de plasma/capa leucocitaria 230).

Un flujo de plasma y/o capa leucocitaria que sale de la cuba centrífuga 210 a través de la línea de salida de plasma/capa leucocitaria 230 puede ser dirigido a la bolsa de retorno 270 o a la bolsa de tratamiento 280. Hay una válvula superior de bolsa de retorno 274a para controlar el flujo desde la línea de recogida de plasma/capa leucocitaria 230 a la bolsa de retorno 270. La válvula superior de bolsa de retorno 274a se puede disponer tanto en una posición abierta (para permitir el flujo) como en una posición cerrada (para finalizar el flujo). Hay una válvula de entrada de bolsa de tratamiento 284a para controlar el flujo desde la línea de recogida de plasma/capa leucocitaria 230 a la bolsa de tratamiento 280. La válvula de entrada de bolsa de tratamiento 284a se puede disponer tanto en una posición abierta (para permitir el flujo) como en una posición cerrada (para finalizar el flujo).

El flujo procedente de cada una de la bolsa de retorno 270 y la bolsa de tratamiento 280 puede ser dirigido a la línea de retorno de paciente 272. Hay una válvula inferior de bolsa de retorno 274b para controlar el flujo desde la bolsa de retorno 270 a la línea de recogida de paciente 272. La válvula inferior de bolsa de retorno 274b se puede disponer tanto en una posición abierta (para permitir el flujo) como en una posición cerrada (para finalizar el flujo). Hay una válvula de salida de bolsa de tratamiento 284a para controlar el flujo desde la bolsa de tratamiento 280 a la línea de recogida de paciente 272. La válvula de salida de bolsa de tratamiento 284b se puede disponer tanto en una posición abierta (para permitir el flujo) como en una posición cerrada (para finalizar el flujo).

Un flujo que sale de la cuba centrífuga 210 puede ser dirigido a la bolsa de retorno 270 o puede ser dirigido a la bolsa de tratamiento 280. El control del flujo salido de la cuba centrífuga 210 al destino deseado se facilita configurando apropiadamente las varias válvulas del kit de fotoféresis 208. Un flujo de glóbulos rojos salido de la cuba centrífuga 210 (a través de la línea de glóbulos rojos 226) y a la bolsa de retorno 270 puede ser realizado teniendo: la bomba de glóbulos rojos 228 en un estado "encendido"; la válvula inferior de bolsa de retorno 274b en una posición abierta; cada una de la válvula superior de bolsa de retorno 274a y la válvula de entrada de bolsa de tratamiento 284a en una posición cerrada. Un flujo de plasma salido de la cuba centrífuga 210 (a través de la línea de salida de plasma/capa leucocitaria 230) e introducido a la bolsa de retorno 270 puede ser realizado teniendo: la válvula superior de bolsa de retorno 274a en una posición abierta; y la válvula de entrada de bolsa de tratamiento 284a en una posición cerrada. Un flujo de plasma y/o capa leucocitaria salido de la cuba centrífuga 210 (a través de la línea de salida de plasma/capa leucocitaria 230) e introducido a la bolsa de tratamiento 270 puede ser realizado teniendo: la válvula superior de bolsa de retorno 274a en una posición cerrada; y la válvula de entrada de bolsa de tratamiento 284a en una posición abierta.

El contenido de la bolsa de tratamiento 280 puede someterse a fototerapia. El sistema de fotoféresis 200 incluye por ello un módulo de fotoactivación 290 que tiene al menos una fuente de luz 294 (por ejemplo, una o varias fuentes de luz UVA; una serie de fuentes de luz UVA). Una bolsa, recipiente o cámara de irradiación 292 del kit de fotoféresis 208 está colocado apropiadamente con relación a la fuente de luz 294. Una línea de tratamiento 282 puede caracterizarse afirmando que se extiende desde la línea de salida de plasma/capa leucocitaria 230 a una entrada de una bolsa,

recipiente o cámara de radiación 292 de un módulo de fotoactivación 290, mientras que una línea de recirculación 282a se extiende desde una salida de la bolsa de irradiación 292 de nuevo a la bolsa de tratamiento 280. El contenido de la bolsa de tratamiento 280 puede recircularse a través de la bolsa de irradiación 292 mediante la operación de la bomba de recirculación 288, y estando cada una de la válvula de entrada de bolsa de tratamiento 284a y la válvula de salida de bolsa de tratamiento 284a en una posición cerrada.

La figura 2H es otra representación esquemática del sistema de fotoféresis 200 explicado anteriormente, en concreto, que esquemáticamente una torre de fotoféresis, armario o unidad base 202 que puede utilizar el kit desechable 208 explicado anteriormente para realizar un procedimiento de fotoféresis. El armario de fotoféresis 202 puede incluir un sistema procesador 206a (por ejemplo, uno o varios procesadores que utilizan alguna arquitectura de procesamiento adecuada), un sistema de memoria 206b, un sistema de almacenamiento de datos 206c (un medio de almacenamiento legible por ordenador de cualquier tipo o tipos apropiados y en una forma no transitoria (por ejemplo, un medio de almacenamiento no transitorio legible por ordenador), incluyendo, sin limitación, usar uno o varios dispositivos de almacenamiento de datos de cualquier tipo apropiado y utilizar cualquier arquitectura apropiada de almacenamiento de datos), un monitor o pantalla 206d, al menos un módulo de control de proceso 206e, un módulo de red/comunicación 206f, y al menos un dispositivo de usuario/entrada de datos 206e (por ejemplo, un teclado, ratón, que incorporen funcionalidad de pantalla táctil en la pantalla 206d).

Ahora se explicarán varios protocolos para controlar uno o varios aspectos de un procedimiento de fotoféresis. Al menos algunos de estos protocolos se explicarán en relación al sistema de fotoféresis 200 de la figura 2G (y las otras varias figuras relativas a este sistema concreto de fotoféresis 200), aunque se deberá apreciar que cada uno de estos protocolos puede ser utilizado por cualquier sistema de fotoféresis apropiado. Cada uno de los protocolos siguientes puede ser incorporado/realizado por un medio de almacenamiento no transitorio legible por ordenador (por ejemplo, cada protocolo puede ser de una forma no transitoria). En el caso del sistema de fotoféresis 200, cada protocolo podría tener la forma de un módulo de control de proceso separado 206e, aunque un módulo de control de proceso dado 206e del sistema de fotoféresis 200 podría incorporar dos o más de estos protocolos.

25 *Purga de burbujas de la cuba centrífuga utilizando presión*

En algunas realizaciones, las burbujas de aire pueden ser purgadas de la cuba centrífuga mediante presión, que puede ser usada para hinchar la cuba con el fin de "expulsar" aire y microburbujas de ella, y/o de su ombligo (del sistema de fotoféresis). Tal configuración y/o procedimiento pueden ser usados para mejorar el cebado de una cuba centrífuga rígida usada en un procedimiento de aféresis/fotoféresis. Por ejemplo y como se representa en el diagrama de flujo de la figura 3A (que puede caracterizarse como un protocolo de purga de aire 400 para un sistema de fotoféresis), la cuba centrífuga puede llenarse de un fluido, tal como sangre o agua (402). La cuba centrífuga puede presurizarse (404), lo que se puede lograr si se sigue recogiendo fluido de una bomba de entrada mientras las salidas de la cuba, incluyendo las salidas para plasma y glóbulos rojos, están cerradas. La presión de la cuba puede medirse, y, si la presión dentro de la cuba está por debajo de un primer umbral (406), la entrada puede permanecer abierta (mientras que las salidas permanecen cerradas) hasta que la presión llega al primer umbral. La presión dentro de la cuba puede medirse constantemente hasta que la presión llega al primer umbral, o pueden tomarse mediciones de presión a intervalos determinados por factores tales como el tiempo y/o entrada de volumen medida. En algunas realizaciones, el primer umbral puede ser aproximadamente 9 PSI (62.053 Pa).

Al llegar al primer umbral, la cuba puede abrirse (por ejemplo, puede abrirse la salida de plasma) para purgar el aire y/o las microburbujas (408). En algunas realizaciones, la entrada puede permanecer abierta durante la purga, pero la entrada puede estar cerrada mientras la salida está abierta para purgar las burbujas de aire.

Después de la purga, la salida abierta se cierra y la entrada se abre, de tal manera que el fluido entra en la cuba, pero las salidas están cerradas (410). La presión de la cuba puede medirse (constantemente o a intervalos, como se ha descrito anteriormente), y la bomba de entrada puede seguir funcionando (410) hasta que la presión llega a un segundo umbral (412). En algunas realizaciones, el segundo umbral puede ser menor que el primer umbral. Por ejemplo, la segunda presión umbral puede ser aproximadamente 6 PSI (41.368 Pa).

En algunas realizaciones, la entrada puede permanecer abierta y las salidas pueden permanecer cerradas hasta que la presión llega al segundo umbral, momento en el que la centrífuga puede acelerarse (414). Esto es de modo que, cuando la centrífuga se acelera, la presión dentro de la cuba permanece positiva de tal manera que ya no se deberá aspirar aire a través de una salida (por ejemplo, la salida de plasma). En algunas realizaciones, la entrada y las salidas pueden cerrarse cuando la centrífuga gira. La cuba puede presurizarse más haciendo funcionar la bomba de entrada mientras las salidas están cerradas (416). La presión de la cuba puede medirse (como se ha descrito anteriormente) hasta que la presión llega a un tercer umbral (418). El tercer umbral puede ser el mismo que el segundo umbral. Una vez que la presión llega al tercer umbral, la salida de plasma puede abrirse para purgar el aire y/o las microburbujas restantes (420), y el protocolo 400 puede finalizar (422).

La figura 3B representa un diagrama de flujo similar a la figura 3A (y que también puede caracterizarse como un protocolo de purga de aire 430 para un sistema de fotoféresis), en donde la primera presión umbral es aproximadamente 460 mmHg (406'), la segunda presión umbral es aproximadamente 300 mmHg (412'), y el tercer umbral es aproximadamente 300 mmHg (418').

- Otra realización de un protocolo de purga de aire para un sistema de fotoféresis se ilustra en la figura 4 y se identifica con el número de referencia 460. Se dirige sangre entera a la cuba centrífuga 210, y proseguirá a través del paso de entrada de sangre entera 218 al espacio 216 entre el alojamiento exterior 212 y el núcleo interior 214 (etapa 472). Esto se ilustra en el diagrama de fluido/flujo de la figura 4A, donde: 1) la válvula de recogida de paciente 244 está abierta; 2) la bomba de recogida 248 opera dirigiendo flujo en la dirección indicada con la flecha de bomba correspondiente y a la cuba centrífuga 210 a través del paso de entrada de sangre entera 218; 3) la válvula de entrada de bolsa de tratamiento 284a está cerrada; 4) la válvula inferior de bolsa de retorno 274b está cerrada; 5) la bomba de glóbulos rojos 228 está apagada (por lo que bloquea el flujo desde la línea de salida de glóbulos rojos 226 a la línea de retorno de paciente 272); y 6) la cuba centrífuga 210 está apagada (es decir, no gira).
- La cuba centrífuga 210 se presuriza a una primera presión umbral 462 según la etapa 474 del protocolo de purga de aire 460. La presión de la cuba centrífuga 210 puede ser supervisada mediante un sensor de presión asociado con la línea de entrada de centrífuga 211 (por ejemplo, la cúpula de presión 1745 (figura 2C) y el transductor de presión 1775 (figura 2B) del sistema de fotoféresis 3000). Sigue dirigiéndose sangre entera a la cuba centrífuga 210, y proseguirá a través del paso de entrada de sangre entera 218 al espacio 216 entre el alojamiento exterior 212 y el núcleo interior 214. Esto se ilustra en el diagrama de fluido/flujo de la figura 4B, donde: 1) la válvula de recogida de paciente 244 permanece abierta; 2) la bomba de recogida 248 sigue operando dirigiendo flujo en la dirección indicada con la flecha de bomba correspondiente; 3) cada una de la válvula superior de bolsa de retorno 274a, la válvula de entrada de bolsa de tratamiento 284a y la válvula inferior de bolsa de retorno 274b está cerrada; y 4) la bomba de glóbulos rojos 228 está apagada (por lo que bloquea el flujo de la línea de salida de glóbulos rojos 226 a la línea de retorno de paciente 272). En una realización, la primera presión umbral 462 es aproximadamente 460 mmHg.
- La cuba centrífuga 210 gira a una primera velocidad 468 según la etapa 476 del protocolo de purga de aire 460. Las etapas 474 y 476 pueden ser ejecutados simultáneamente o al menos pueden ser ejecutados de manera que se solapen al menos en cierto grado. Como tal, el diagrama de fluido/flujo de la figura 4B también realiza la etapa 476. Obsérvese que la cuba centrífuga 210 se identifica girando en la figura 4B a efectos de la etapa 476. Una realización tiene la primera velocidad 468 de aproximadamente 400 rpm.
- La rotación de la cuba centrífuga 210 finaliza (etapa 478) y el aire es expulsado de la cuba centrífuga 210, a través del paso de glóbulos rojos 220 (por ejemplo, desde la parte inferior de la cuba centrífuga 210), a través de la línea de glóbulos rojos 226 y se introduce en la bolsa de retorno 270 (etapa 480). Esto se ilustra en el diagrama de fluido/flujo de la figura 4C, donde: 1) la válvula de recogida de paciente 244 permanece abierta; 2) la bomba de recogida 248 está apagada (por lo que bloquea el flujo entre el paciente 310 y la cuba centrífuga 210); 3) cada una de la válvula superior de bolsa de retorno 274a, la válvula de entrada de bolsa de tratamiento 284a y la válvula de solución salina 264 está cerrada; 4) la válvula inferior de bolsa de retorno 274b está abierta; y 5) la bomba de glóbulos rojos 228 opera dirigiendo el flujo en la dirección indicada con la flecha de bomba correspondiente y a la bolsa de retorno 270. En una realización, la cuba centrífuga 210 está en una posición estacionaria para ejecución de la etapa 480.
- La cuba centrífuga 210 es presurizada a una segunda presión umbral 464 según la etapa 482 del protocolo de purga de aire 460. La presión de la cuba centrífuga 210 puede ser supervisada mediante un sensor de presión asociado con la línea de entrada de centrífuga 211 (por ejemplo, la cúpula de presión 1745 (figura 2C) y el transductor de presión 1775 (figura 2B) del sistema de fotoféresis 3000). Se dirige sangre entera a la cuba centrífuga 210, y proseguirá a través del paso de entrada de sangre entera 218 al espacio 216 entre el alojamiento exterior 212 y el núcleo interior 214. Esto se ilustra en el diagrama de fluido/flujo de la figura 4D, donde: 1) la válvula de recogida de paciente 244 permanece abierta; 2) la bomba de recogida 248 opera dirigiendo el flujo en la dirección indicada con la flecha de bomba correspondiente; 3) cada una de la válvula superior de bolsa de retorno 274a, la válvula de entrada de bolsa de tratamiento 284a y la válvula inferior de bolsa de retorno 274b está cerrada; 4) la cuba centrífuga 210 no gira (por ejemplo, la cuba centrífuga 210 puede estar en una posición estacionaria); y 5) la bomba de glóbulos rojos 228 está apagada (por lo que bloquea el flujo desde la línea de glóbulos rojos 226 a la línea de retorno de paciente 272). La segunda presión umbral 464 puede ser aproximadamente 460 mmHg. Como tal y en una realización, la misma presión umbral puede ser usada para cada una de las etapas 474 y 482. Obsérvese que la cuba centrífuga 210 no gira en unión con la etapa 482. Una realización tiene la cuba centrífuga 210 que permanece en un estado estacionario desde la terminación de la etapa 478 al menos durante la ejecución de la etapa 482.
- Se expulsa aire de la cuba centrífuga 210, a través del paso de plasma/capa leucocitaria 222 (por ejemplo, desde la parte superior de la cuba centrífuga 210), a través de la línea de salida de plasma/capa leucocitaria 230, y a la bolsa de retorno 270 según la etapa 484 del protocolo de purga de aire 460. Esto se ilustra en el diagrama de fluido/flujo de la figura 4E, donde: 1) la válvula de recogida de paciente 244 permanece abierta; 2) la bomba de recogida 248 opera dirigiendo el flujo en la dirección indicada con la flecha de bomba correspondiente y a la cuba centrífuga 210 a través del paso de entrada de sangre entera 218; 3) la válvula superior de bolsa de retorno 274a está abierta; 4) cada una de la válvula de entrada de bolsa de tratamiento 284a y la válvula de salida de bolsa de tratamiento 284b está cerrada; 5) la válvula inferior de bolsa de retorno 274b está cerrada; y 5) la bomba de glóbulos rojos 228 está apagada (terminando el flujo desde la cuba centrífuga 210, a través de la línea RBC 226, y a la línea de retorno de paciente 272). Obsérvese que la cuba centrífuga 210 tampoco gira en unión con la etapa 484. Una realización tiene la cuba centrífuga 210 que permanece en un estado estacionario desde la finalización de la etapa 478 al menos durante la ejecución de la etapa 484.

La cuba centrífuga 210 se presuriza a una tercera presión umbral 464 según la etapa 486 del protocolo de purga de aire 460. La presión de la cuba centrífuga 210 puede ser supervisada mediante un sensor de presión asociado con la línea de entrada de centrífuga 211 (por ejemplo, la cúpula de presión 1745 (figura 2C) y el transductor de presión 1775 (figura 2B) del sistema de fotoféresis 3000). Se dirige sangre entera a la cuba centrífuga 210, y proseguirá a través del paso de entrada de sangre entera 218 al espacio 216 entre el alojamiento exterior 212 y el núcleo interior 214. Esto se ilustra en el diagrama de fluido/flujo de la figura 4F, donde: 1) la válvula de recogida de paciente 244 permanece abierta; 2) la bomba de recogida 248 opera dirigiendo el flujo en la dirección indicada con la flecha de bomba correspondiente y a la cuba centrífuga 210 a través del paso de entrada de sangre entera 218; 3) cada una de la válvula superior de bolsa de retorno 274a, la válvula de entrada de bolsa de tratamiento 284a, la válvula inferior de bolsa de retorno 274b, y la válvula de salida de bolsa de tratamiento 284b está cerrada; 4) la cuba centrífuga 210 no gira (por ejemplo, la cuba centrífuga 210 puede estar en una posición estacionaria); y 5) la bomba de glóbulos rojos 228 está apagada (por lo que bloquea el flujo desde la línea de glóbulos rojos 226 a la línea de retorno de paciente 272). La tercera presión umbral 464 puede ser aproximadamente 300 mmHg. Obsérvese que la cuba centrífuga 210 no gira en unión con la etapa 486. Una realización tiene la cuba centrífuga 210 que permanece en un estado estacionario desde la finalización de la etapa 478 a la finalización de la etapa 486.

Después de que la presión en la cuba centrífuga 210 haya alcanzado la tercera presión umbral 466 asociada con la etapa 486, la cuba centrífuga 210 gira a una segunda velocidad 470 según la etapa 488 del protocolo de purga de aire 260. Esto se ilustra en el diagrama de fluido/flujo de la figura 4G, donde: 1) la válvula de recogida de paciente 244 permanece abierta; 2) la bomba de recogida 248 continúa dirigiendo el flujo en la dirección indicada con la flecha de bomba correspondiente y a la cuba centrífuga 210 a través del paso de entrada de sangre entera 218; 3) cada una de la válvula superior de bolsa de retorno 474a, la válvula de entrada de bolsa de tratamiento 284a y la válvula de salida de bolsa de tratamiento 284b está cerrada; 4) la cuba centrífuga 210 gira a la segunda velocidad indicada 470; y 5) la bomba de glóbulos rojos 228 está apagada (por lo que bloquea el flujo desde la línea de salida de glóbulos rojos 226 a la línea de retorno de paciente 272). La segunda velocidad 470 para la etapa 488 del protocolo de purga de aire 460 puede ser de un valor que se usará para separar la sangre entera en la pluralidad indicada de componentes sanguíneos (por ejemplo, plasma, capa leucocitaria, glóbulos rojos). Éste puede ser un valor de entrada del usuario (por ejemplo, 3.200 rpm a 4.800 rpm) o puede ser un valor por defecto para el sistema de fotoféresis 200 (por ejemplo, 3.400 rpm). Una realización tiene la segunda velocidad 470 (etapa 488) mayor que la primera velocidad 468 (etapa 476), y una realización tiene la segunda velocidad 470 (etapa 488) significativamente más grande que la primera velocidad 458 (etapa 476). Por ejemplo, la segunda velocidad 470 (etapa 488) puede ser mayor que la primera velocidad 468 (etapa 476) en un factor de al menos 7 o 8.

Se expulsa aire de la cuba centrífuga 210, a través del paso de salida de plasma/capa leucocitaria 222 (por ejemplo, desde la parte superior de la cuba centrífuga 210), a través de la línea de salida de plasma/capa leucocitaria 230, y a la bolsa de retorno 270 según la etapa 490 del protocolo de purga de aire 460 (también podría expulsarse aire desde la cuba centrífuga 210, a través del paso de glóbulos rojos 220, a través de la línea de glóbulos rojos 226, y a la bolsa de retorno 270 según la etapa 490 del protocolo de purga de aire 460). Esto se ilustra en el diagrama de fluido/flujo de la figura 4H, donde: 1) la válvula de recogida de paciente 244 permanece abierta; 2) la bomba de recogida 248 opera dirigiendo el flujo en la dirección indicada con la flecha de bomba correspondiente y a la cuba centrífuga 210 a través del paso de entrada de sangre entera 218; 3) la cuba centrífuga 210 continúa girando (por ejemplo, a la segunda velocidad 470); 4) la válvula superior de bolsa de retorno 274a está abierta; 5) cada una de la válvula de entrada de bolsa de tratamiento 284a y la válvula de salida de bolsa de tratamiento 284b está cerrada; y 5) la válvula inferior de bolsa de retorno 274b está cerrada; y 5) la bomba de glóbulos rojos 228 opera dirigiendo el flujo en la dirección indicada con la flecha de bomba correspondiente y a la bolsa de retorno 270.

Verificación de la instalación apropiada de las cúpulas de presión

En algunas realizaciones se proporcionan tres sensores de presión (o tres conjuntos de sensores de presión), de tal manera que un sensor (o conjunto de sensores) supervise cada una de (1) la presión de recogida de sangre, (2) la presión de fluido de retorno al paciente, y (3) la presión dentro de la cuba centrífuga. El kit de fotoféresis desechable puede incluir tres cúpulas de presión (por ejemplo, el kit de fotoféresis 1900 de la figura 2C), donde una cúpula de presión está asociada con cada uno de los sensores de presión (o conjuntos de sensores de presión). Mientras el operador prepara el kit de fotoféresis para tratar un paciente, las tres cúpulas de presión pueden ser instaladas sobre los sensores de modo que los sensores puedan medir la presión dentro del kit de fotoféresis desechable. Si la presión en alguna de estas zonas excede de una presión umbral, una alarma puede indicar que se ha producido una condición anormal (tal como una instalación inadecuada).

Puede usarse presión positiva y/o negativa para determinar si las cúpulas de presión del kit de fotoféresis se han cargado adecuadamente y están en interfaz correctamente, asegurando por ello que el instrumento funciona adecuadamente. Tales pruebas pueden ser realizadas antes de conectar el instrumento a un paciente, y por lo tanto pueden ser usadas para determinar si el instrumento identificará adecuadamente situaciones de presión alta y baja cuando el instrumento esté conectado al paciente. Lo que se puede caracterizar como protocolos de prueba de presión para un sistema de fotoféresis se presentan en las figuras 5A y 5B.

Como se representa en la figura 5A, para el caso de un protocolo de prueba de presión 500, aplicar presión negativa a una cúpula de sensor de presión puede asegurar que una cúpula de presión está instalada adecuadamente. Como

se representa, puede aplicarse vacío en la cúpula de sensor de presión operando una bomba conectada a una válvula de salida mientras las válvulas de entrada están cerradas (502). Entonces se puede determinar si la bomba evacuó más de una cantidad predeterminada (tal como aproximadamente 20-25 ml) de aire de la zona debajo de la cúpula de presión (504). Si se evacuó más de la cantidad predeterminada de aire y la lectura de presión correspondiente no se ve en el sensor de presión, se genera una alarma para indicar que la cúpula de presión no está instalada correctamente (508). Si se evacuó menos de la cantidad predeterminada de aire, se determina si la presión de la cúpula está dentro de un rango de presión predeterminado, tal como aproximadamente -20 mmHg a aproximadamente -40 mmHg (506). Si es así, la cúpula de sensor de presión está instalada correctamente, puede generarse una indicación para indicar instalación apropiada, y el protocolo 500 puede finalizar (509). Si la presión de la cúpula no está dentro del rango de presión predeterminado, puede aplicarse presión de vacío adicional y aplicarse de nuevo el mismo árbol de decisión.

Puede aplicarse presión positiva a una cúpula de presión con el fin de determinar que el sensor o los sensores de presión está o están funcionando adecuadamente, lo que se ilustra en la figura 5B para el caso de un protocolo de prueba de presión 510. Consecuentemente, la cúpula de sensor de presión puede presurizarse bombeando aire a la cúpula mediante una bomba conectada a la cúpula a través de una válvula de entrada mientras que todas las otras válvulas están cerradas (512). Después de determinar que la bomba distribuyó un volumen superior a un volumen predeterminado (514), por ejemplo, más de aproximadamente 110 ml, y no aparece la lectura de presión correspondiente del sensor de presión, puede generarse una alarma indicando que el sensor de presión no está funcionando adecuadamente (518). Si la bomba no ha distribuido más del volumen predeterminado, se determina si la presión de la cúpula es más alta que una presión predeterminada de la cúpula, por ejemplo, aproximadamente 300 mmHg (516). Si la presión excede de la presión predeterminada de la cúpula, puede generarse una indicación de que el sensor de presión está funcionando adecuadamente, y el protocolo 510 puede finalizar (520). Si la presión no excede de la presión predeterminada de la cúpula, la cúpula de sensor de presión es presurizada de nuevo, y se aplica el mismo árbol de decisión.

Una realización de un protocolo de prueba de presión se presenta en la figura 6 y se identifica con el número de referencia 550. Más específicamente, el protocolo de prueba de presión 550 puede usarse para probar la instalación y/o la funcionalidad de una cúpula de presión de un kit de fotoféresis (por ejemplo, las cúpulas de presión 1744, 1745 y 1746 del kit de fotoféresis desechable 1900 (figura 2C) y el transductor de presión correspondiente de la torre o armario de fotoféresis (por ejemplo, los transductores de presión 1754, 1755 y 1756 del sistema de fotoféresis 3000 (figuras 2A y 2B). El protocolo de prueba de presión 550 se explicará en relación con el esquema de la cúpula de presión 330 y el transductor 342 presentado en la figura 2E. A modo de resumen inicial, el protocolo de prueba de presión 550 usa una prueba de presión de "valor bajo" (tanto para presión positiva como negativa, aunque, en una realización, la prueba de presión positiva de valor bajo no se usa), así como una prueba de presión de "valor alto" (tanto para presión positiva como negativa). Estas caracterizaciones "baja" y "alta" son relativas una a otra. Además, los términos "bajo" y "alto" respecto a una presión negativa pertenecen al valor numérico de la presión negativa.

La cúpula de presión 330 está instalada en su transductor de presión correspondiente 342 según la etapa 552 del protocolo de prueba de presión 550. La instalación de la cúpula de presión 330 se evalúa mediante la realización de las etapas 554 y 556. Las etapas 554 y 556 pueden ejecutarse en cualquier orden relativo.

En la etapa 554 del protocolo de prueba de presión 550, se aplica una presión negativa de valor bajo a la cámara de flujo 336 de la cúpula de presión 330 (para generar un primer vacío). Esto puede realizarse operando una bomba conectada a uno de los puertos de flujo 338a, 338b de la cúpula de presión 330, teniendo al mismo tiempo cerrada una válvula asociada con el otro de los puertos de flujo 338a, 338b. Por ejemplo, una bomba peristáltica correspondiente puede hacerse girar en tiempos predeterminados, y deberá generar una cierta presión negativa de valor bajo en la cámara de flujo 336 de la cúpula de presión 330. Si no se genera tal presión negativa de valor bajo en la cámara de flujo 336 (mediante una salida del transductor de presión 342), la prueba de presión negativa de valor bajo correspondiente puede caracterizarse como fallo (etapa 558 del protocolo de prueba de presión 550). En una realización, la presión negativa que deberá producirse según la etapa 554 es aproximadamente -20 mmHg para la cúpula de presión asociada con la línea de recogida de paciente 242, es aproximadamente -40 mmHg para la cúpula de presión asociada con la línea de retorno de paciente 272, y es aproximadamente -25 mmHg para la cúpula de presión asociada con la línea de entrada de centrífuga 211.

En la etapa 556 del protocolo de prueba de presión 550, se aplica una presión positiva de valor bajo a la cámara de flujo 336 de la cúpula de presión 330. Esto puede realizarse operando una bomba conectada a uno de los puertos de flujo 338a, 338b de la cúpula de presión 330, teniendo al mismo tiempo una válvula asociada con el otro de los puertos de flujo 338a, 338b que está cerrado. Por ejemplo, una bomba peristáltica correspondiente se puede hacer girar en tiempos predeterminados, y deberá generar una cierta presión positiva de valor bajo en la cámara de flujo 336 de la cúpula de presión 330. Si no se genera tal presión positiva de valor bajo en la cámara de flujo 336 (mediante una salida del transductor de presión 342), la prueba de presión positiva de valor bajo correspondiente puede caracterizarse como fallo (etapa 558 del protocolo de prueba de presión 550). En una realización, la etapa 556 no es usado, de hecho, por el protocolo de prueba de presión 550.

Si falla alguna de las pruebas de presión negativa de valor bajo o positiva de valor bajo de la cúpula de presión 330, el protocolo de prueba de presión 550 puede estar configurado para repetir dichas pruebas después de dar al operador la oportunidad de reinstalar o recolocar la cúpula de presión 330 (por ejemplo, el protocolo de prueba de presión 550

5 puede proseguir desde la etapa 558 a la etapa 568, y luego puede proseguir repitiendo las etapas 554 y 556). El protocolo de prueba de presión 550 también puede incluir la etapa 566, que puede ser utilizado para indicar cuántas veces pueden repetirse las pruebas de presión de valor bajo en una cúpula de presión dada 330. Si se ha llegado a la etapa 566, y si las pruebas de presión de valor bajo asociadas con las etapas 554 y 556 se han repetido el número
 10 máximo de veces, el protocolo de prueba de presión 550 proseguirá desde la etapa 566 a 570. La etapa 570 tiene la finalidad de proporcionar al menos algún tipo de indicación de que la prueba de presión de la cúpula de presión correspondiente 330 ha fallado (por ejemplo, presentando un mensaje en una pantalla 206d del sistema de fotoféresis 200, figura 2H). El protocolo de prueba de presión 550 finalizará entonces según la etapa 572. Se deberá apreciar que el protocolo de prueba de presión 550 podría estar configurado para proseguir directamente a la etapa 566 al fallo de alguna de las pruebas asociadas con las etapas 554 y 556 (por ejemplo, el protocolo de prueba de presión 550 podría estar configurado para no realizar la etapa 556 si hubiese fallado la prueba de presión negativa baja de la etapa 554).

15 El protocolo de prueba de presión 550 también utiliza un par de pruebas de presión negativa de valor alto y positiva de valor alto para una cúpula de presión dada, suponiendo el paso de cada una de la prueba de presión negativa de valor bajo correspondiente (etapa 554) y la prueba de presión positiva de valor bajo (etapa 556). A este respecto, el protocolo 550 proseguirá desde la etapa 558 a uno de la etapa 560 o la etapa 562 si la cúpula de presión en cuestión 330 pasó tanto la prueba de presión negativa de valor bajo (etapa 554) como la prueba de presión positiva de valor bajo (etapa 556). Las pruebas de presión negativa y positiva de valor alto asociadas con las etapas respectivos 560 y 562 del protocolo de prueba de presión 550 pueden realizarse en cualquier orden.

20 En la etapa 560 del protocolo de prueba de presión 550, se aplica una presión negativa de valor alto a la cámara de flujo 336 de la cúpula de presión 330 (para generar un segundo vacío). Esto puede realizarse operando una bomba conectada a uno de los puertos de flujo 338a, 338b de la cúpula de presión 330, teniendo al mismo tiempo cerrada una válvula asociada con el otro de los puertos de flujo 338a, 338b. Por ejemplo, una bomba peristáltica correspondiente puede hacerse girar en tiempos predeterminados, y eso deberá generar una cierta presión negativa de valor alto en la cámara de flujo 336 de la cúpula de presión 330. Si no se genera tal presión negativa de valor alto
 25 en la cámara de flujo 336 (mediante una salida del transductor de presión 342), la prueba de presión negativa de valor alto correspondiente puede caracterizarse como fallo (etapa 564 del protocolo de prueba de presión 550). En una realización, la presión negativa que deberá producirse según la etapa 560 es aproximadamente -330 mmHg para la cúpula de presión asociada con la línea de recogida de paciente 242, es aproximadamente -330 mmHg para la cúpula de presión asociada con la línea de retorno de paciente 272, y es aproximadamente -660 mmHg para la cúpula de presión asociada con la línea de entrada de centrífuga 211.
 30

El vacío que se genera según la etapa 560 es mayor que el vacío que se genera según la etapa 554 para el protocolo de prueba de presión 550. Un "vacío más grande" quiere decir un valor numérico mayor de presión negativa.

35 En la etapa 564 del protocolo de prueba de presión 550, se aplica una presión positiva de valor alto a la cámara de flujo 336 de la cúpula de presión 330. Esto puede realizarse operando una bomba conectada a uno de los puertos de flujo 338a, 338b de la cúpula de presión 330, teniendo al mismo tiempo cerrada una válvula asociada con el otro de los puertos de flujo 338a, 338b. Por ejemplo, una bomba peristáltica correspondiente puede hacerse girar en tiempos predeterminados, y eso deberá generar una cierta presión positiva alta en la cámara de flujo 336 de la cúpula de presión 330. Si no se genera tal presión positiva alta en la cámara de flujo 336 (mediante una salida del transductor de presión 342), la prueba de presión positiva de valor alto correspondiente puede caracterizarse como fallo (etapa 564 del protocolo de prueba de presión 550). En una realización, la presión positiva que deberá producirse según la etapa 556 es aproximadamente +330 mmHg para la cúpula de presión asociada con la línea de recogida de paciente 242, es aproximadamente +330 mmHg para la cúpula de presión asociada con la línea de retorno de paciente 272, y es aproximadamente +660 mmHg para la cúpula de presión asociada con la línea de entrada de centrífuga 211.
 40

45 Si falla alguna de las pruebas de presión negativa de valor alto o positiva baja de la cúpula de presión 330, el protocolo de prueba de presión 550 puede estar configurado para proseguir desde la etapa 564 a la etapa 570. La etapa 570 tiene de nuevo la finalidad de proporcionar al menos algún tipo de indicación de que la prueba de presión de la cúpula de presión correspondiente 330 ha fallado (por ejemplo, presentando un mensaje en una pantalla 206d del sistema de fotoféresis 200, figura 2H). El protocolo de prueba de presión 550 finalizará entonces según la etapa 572. Se deberá apreciar que el protocolo de prueba de presión 550 podría estar configurado para proseguir directamente a la etapa 570 al fallo de alguna de las pruebas asociadas con las etapas 560 y 562 (por ejemplo, el protocolo de prueba de presión 550 podría estar configurado para no realizar la etapa 562 si hubiese fallado la prueba de presión negativa de valor alto de la etapa 560).
 50

Desplazamiento de fluido usando la elasticidad y la fuerza centrífuga de una cuba centrífuga

55 Como se ha indicado anteriormente, pueden usarse sistemas de centrífuga para separar componentes de un fluido concreto, por ejemplo, separar sangre entera en glóbulos rojos, capa leucocitaria y plasma. Parar y/o ralentizar la centrífuga puede hacer que se expulse un fluido de la cuba centrífuga, tal como uno de los fluidos separados por la centrífuga. Por ejemplo, la elasticidad y la fuerza centrífuga de la cuba pueden ser usadas para desplazar el fluido separado. En algunas realizaciones, esto puede usarse para separar la capa leucocitaria del resto de los componentes sanguíneos. Esto puede dar lugar a un volumen reducido de tratamiento, que corresponde a que hay que recoger
 60 menos sangre para obtener la misma cantidad de capa leucocitaria.

Una realización de un protocolo para sacar componentes sanguíneos de una cuba centrífuga se presenta en la figura 7. A modo de resumen inicial y como se representa en la figura 7 para el caso de un protocolo 581, una centrífuga rotativa puede ralentizarse o pararse mientras la válvula o válvulas de entrada están cerradas, y la válvula o válvulas de salida pueden estar abiertas, donde la válvula o válvulas de salida conducen a bolsas de recogida (583). Cuando una cuba centrífuga gira a altas velocidades, la cuba se expande como resultado de la fuerza centrífuga, y cuando la rotación se ralentiza, la cuba centrífuga se contrae hacia su tamaño original (giro previo). Cuando la cuba se contrae, la presión del fluido dentro de la cuba aumenta, y por lo tanto se expulsa fluido de la cuba, a través de la salida o salidas, y a la bolsa o bolsas de recogida.

Consecuentemente, cuando el fluido es sangre entera separada, por ejemplo, la capa leucocitaria puede ser expulsada de la cuba y a una bolsa de recogida de capa leucocitaria mediante tal funcionalidad (585). El hematocrito (porcentaje en volumen de glóbulos rojos en sangre, "HCT") del fluido desplazado puede medirse usando un sensor HCT (587). Si los niveles HCT del fluido son menos que un nivel predeterminado (589), tal como aproximadamente 18 %, la centrífuga se ralentiza más (o se detiene), haciendo por ello que la cuba se contraiga más y expulse capa leucocitaria adicional de la cuba y a la bolsa de recogida (583; 585). Si los niveles HCT del fluido son más grandes que el nivel predeterminado (o iguales a él) (589), la válvula de salida puede cerrarse con el fin de detener el desplazamiento de fluido a la bolsa de recogida y desviar el volumen restante a la bolsa de retorno (591), y el protocolo 581 puede finalizarse (593).

Una realización de un protocolo de recogida de componentes de sangre se ilustra en la figura 7A y se identifica con el número de referencia 580. Se dirige sangre entera a la cuba centrífuga 210 según la etapa 582. Por ejemplo, la bomba de recogida 248 puede ser operada para sacar sangre del paciente 310 (mediante el acceso de recogida 312), y dirigir la sangre a través de la línea de recogida de paciente 242, a través del paso de entrada de sangre entera 218 de la cuba centrífuga 210, y al espacio 216 entre el alojamiento exterior 212 y el núcleo interior 214 de la cuba centrífuga 210. La sangre entera se puede separar en una pluralidad de diferentes componentes sanguíneos por rotación de la cuba centrífuga 210 (etapa 584). La cuba centrífuga 210 se puede girar a una velocidad y/o durante un período de tiempo de tal manera que se desarrolle un gradiente de densidad apropiado dentro de la cuba centrífuga 210.

Una vez que una cantidad deseada de sangre entera ha sido procesada, pueden finalizarse todos los flujos de salida de la cuba centrífuga 210 (etapa 586) y también puede finalizarse el flujo de sangre entera a la cuba centrífuga 210 (etapa 588). Por ejemplo, la operación de la bomba de recogida 248 puede finalizarse, la operación de la bomba de glóbulos rojos 228 puede finalizarse, y la válvula superior de bolsa de retorno 274a y la válvula de entrada de bolsa de tratamiento 284a pueden ponerse en la posición cerrada. Las etapas 586 y 588 podrían ser ejecutados simultáneamente. Alternativamente, la etapa 588 podría ser ejecutado antes de la ejecución de la etapa 586.

Después de que la cuba centrífuga 210 ha sido aislada fluidamente del resto del sistema de fotoféresis 200, la rotación de la cuba centrífuga 210 puede finalizarse según la etapa 590 del protocolo de recogida de componentes de sangre 580. En algún punto de tiempo durante la reducción de la velocidad rotacional de la cuba centrífuga 210 (según la etapa 590), el recorrido de flujo de salida de la cuba centrífuga 210 para el componente sanguíneo deseado puede abrirse (etapa 592). En el caso donde el componente sanguíneo deseado es la capa leucocitaria, la válvula de entrada de bolsa de tratamiento 284a puede abrirse (además, al menos algunos aspectos de los protocolos de recogida de capa leucocitaria estudiados más adelante en relación a la figura 8 y otras pueden utilizarse (por ejemplo, para determinar cuándo adquirir un valor de desviación de hematocrito o plasma 606 (por ejemplo, la etapa 632 del protocolo 600 de la figura 8 puede ser usado por el protocolo 580 de la figura 7A), al finalizar la recogida de capa leucocitaria en base al valor de hematocrito del flujo a la bolsa de tratamiento 280 (por ejemplo, las etapas 634-652 del protocolo de 600 de la figura 8 pueden ser usados por el protocolo 580 de la figura 7A), o ambos). Cuando se reduzca la velocidad rotacional de la cuba centrífuga 210, la cuba centrífuga 210 deberá contraerse. Esta contracción de la cuba centrífuga 210 puede ser usada para desplazar el componente sanguíneo deseado de la cuba centrífuga 210 (etapa 594). En una realización, esta contracción es la única fuerza motriz que se usa para desplazar el componente sanguíneo deseado de la cuba centrífuga 210.

Recogida de capa leucocitaria

Respecto a la recogida de capa leucocitaria, un sistema de fotoféresis puede usar varios protocolos diferentes que se explicarán a continuación.

Una realización de un protocolo de recogida de capa leucocitaria se ilustra en la figura 8 (la figura 8 se ha dividido en dos hojas separadas que se identifican como la figura 8/1 y la figura 8/2), y se identifica con el número de referencia 600. La etapa 610 tiene la finalidad de dirigir sangre entera a la cuba centrífuga 210 (por ejemplo, operando la bomba de recogida 248 para extraer sangre del paciente 310 y dirigir dicha sangre a través de la línea de recogida 242, a través del paso de entrada de sangre entera 218 de la cuba centrífuga 210, y al espacio entre el alojamiento exterior 212 y el núcleo interior 214 de la cuba centrífuga 210). Puede iniciarse una operación de purga de aire según la etapa 612 (por ejemplo, mediante la ejecución del protocolo de purga de aire 460 de la figura 4).

Después de la terminación de la operación de purga de aire de la etapa 612, se toma sangre entera del paciente 310 y se dirige a la cuba centrífuga 210 de la manera antes indicada para separar la sangre en sus varios componentes sanguíneos. A este respecto, la cuba centrífuga 210 se puede girar a una velocidad especificada por el usuario (o a

una velocidad establecida por defecto por el sistema de fotoféresis 200) según la ejecución de la etapa 614 del protocolo 600 y cuando se deja que la capa leucocitaria se acumule en la cuba centrífuga 210. Puede haber casos donde puede ser deseable cambiar la velocidad rotacional de la cuba centrífuga 210. El sistema de fotoféresis 200 puede supervisar cualquier cambio de la velocidad rotacional de la cuba centrífuga 210 (etapa 616). En caso de un cambio de velocidad, el flujo de sangre entera desde el paciente 310 a la cuba centrífuga 210 puede suspenderse (apagando la bomba de recogida 248) y la cuba centrífuga 210 puede girar a la velocidad rotacional actualizada durante un periodo predeterminado de tiempo según la etapa 618 (por ejemplo, 120 segundos).

El protocolo 600 llegará a la etapa 620, desde la etapa 616 o desde la etapa 618. La etapa 620 tiene la finalidad de determinar si una cierta cantidad de sangre entera ha sido procesada por el sistema de fotoféresis 200. En una realización, se deja que la capa leucocitaria se acumule en la cuba centrífuga 210 en base a la cantidad de sangre entera que ha sido procesada o extraída del paciente 310. A este respecto, la etapa 620 tiene la finalidad de determinar si la cantidad de sangre entera que ha sido procesada es más grande que un valor deseado (introducido por un usuario u operador del sistema de fotoféresis 200 (dispositivo de usuario/entrada de datos 206g (figura 2H) o un valor por defecto del sistema de fotoféresis 200), menos una cantidad predeterminada (por ejemplo, 75 ml). Si no se cumple el umbral de sangre entera asociado con la etapa 620, el protocolo 600 pasa a la etapa 626. La etapa 626 tiene la finalidad de determinar si la cantidad de sangre entera que ha sido procesada es mayor o igual al valor deseado indicado (introducido por un usuario u operador del sistema de fotoféresis 200, o un valor por defecto del sistema de fotoféresis 200), menos la misma cantidad predeterminada de la etapa 620 (por ejemplo, 75 ml). Si no se cumple el umbral de sangre entera asociado con la etapa 626, el protocolo 600 vuelve a la etapa 614 para repetirse según lo anterior. De otro modo, el protocolo 600 pasa de la etapa 626 a la etapa 628.

A la etapa 626 del protocolo 600 se llega si no se cumple con el umbral de sangre entera procesada de la etapa 620.

Si se cumple el umbral de sangre entera procesada de la etapa 620, el protocolo 600 prosigue, en cambio, desde la etapa 620 a la etapa 622. La etapa 622 tiene la finalidad de determinar si la cuba centrífuga 210 está a una velocidad rotacional deseada o predeterminada, tal como 4800 rpm. Si la cuba centrífuga 210 no gira a la velocidad rotacional deseada/predeterminada en preparación para la recogida de capa leucocitaria, el protocolo 600 inicia la rotación de la cuba centrífuga 210 a la velocidad rotacional deseada/predeterminada mediante la ejecución de la etapa 624. Con el fin de permitir que las condiciones en la cuba centrífuga 210 lleguen en efecto a una condición de estado de régimen para el caso de un aumento de la velocidad rotacional de la cuba centrífuga 210, el protocolo 600 puede estar configurado para permitir que la cuba centrífuga 210 gire a la velocidad rotacional ajustada durante un período de tiempo apropiado, tal como 180 segundos (etapa 624). Cualquier ejecución de la etapa 622 y de la etapa 624 del protocolo 600 dará lugar en último término a que el protocolo 600 prosiga a la etapa 626 antes indicado. Durante cualquier pausa según la etapa 624, el flujo de sangre entera desde el paciente 310 a la cuba centrífuga 210 puede ser suspendido (apagando la bomba de recogida 248).

La etapa 626 tiene de nuevo la finalidad de determinar si la cantidad de sangre entera que ha sido procesada es mayor o igual al valor deseado indicado (introducido por un usuario u operador del sistema de fotoféresis 200, o un valor por defecto del sistema de fotoféresis 200), menos la misma cantidad predeterminada asociada con la etapa 620 (por ejemplo, 75 ml). Si se cumple el umbral de sangre entera asociado con la etapa 626, el protocolo 600 pasa de la etapa 626 a la etapa 628. Según la etapa 628, la operación de la bomba de glóbulos rojos 228 se termina mientras continúa extrayéndose sangre entera del paciente 310 y es dirigida a la cuba centrífuga 210 de la manera antes indicada mediante la operación de la bomba de recogida 248.

La etapa 630 del protocolo 600 de la figura 8 permite que la recogida de la capa leucocitaria se inicie si se da una primera condición, si se da una segunda condición, o ambas. La recogida de capa leucocitaria puede iniciarse si la señal de sensor óptico de cuba o BOS 602 procedente del sensor óptico de cuba 930 (figura 1C) corresponde a un sensor óptico de cuba o umbral BOS 604 o lo cumple. El umbral BOS 604 corresponde a que la interfaz entre la capa leucocitaria y los glóbulos rojos está en una posición deseada dentro de la cuba centrífuga 210 y con relación a su eje rotacional 940. Si la señal BOS 602 procedente del sensor óptico de cuba 930 cumple el umbral BOS 604, el protocolo 600 pasa de la etapa 630 a la etapa 632.

La interfaz entre la capa leucocitaria y las células de sangre entera puede no llegar a la posición deseada dentro de la cuba centrífuga 210 en la forma oportuna y/o en todas las circunstancias. Con respecto a estas situaciones (por ejemplo, para reducir la posibilidad de que el paciente 310 sea sometido al proceso de fotoféresis durante una cantidad de tiempo no deseada), el protocolo 600 incluye otra opción en la etapa 630 para pasar a la etapa 632. En el caso de que la cantidad de sangre entera que ha sido procesada sea mayor o igual a la cantidad deseada de sangre entera a procesar, más otra cantidad predeterminada (por ejemplo, 75 ml), el protocolo 600 también pasará de la etapa 630 a la etapa 632 (aunque la interfaz entre la capa leucocitaria y los glóbulos rojos dentro de la cuba centrífuga 210 no esté en la posición deseada con relación a su eje rotacional 940). Si no se cumple ninguna de las condiciones asociadas con la etapa 630, el protocolo 600 devuelve el control a la etapa 628 para repetirse según lo anterior.

La capa leucocitaria procedente de la cuba centrífuga 210 es dirigida a la bolsa de tratamiento 280 para una "recogida de capa leucocitaria" (mediante el paso de salida de plasma/capa leucocitaria 222 de la cuba centrífuga 210, y la línea de salida de plasma/capa leucocitaria 230 que se extiende entre la cuba centrífuga 210 y la bolsa de tratamiento 280). Una forma de finalizar la recogida de capa leucocitaria se basa en la cantidad de hematocrito en este flujo a la bolsa

de tratamiento 280. El flujo inicial descargado de la cuba centrífuga 210 y dirigido a la bolsa de tratamiento 280 puede tener un hematocrito elevado. Para que esto no impacte adversamente en la recogida de capa leucocitaria en un grado no deseado, la etapa 632 del protocolo 600 permite descargar una cierta cantidad de capa leucocitaria de la cuba centrífuga 210 (por ejemplo, 10 ml) a la bolsa de tratamiento 280 antes de adquirir un valor de desviación de plasma o hematocrito 606. Este valor de desviación de hematocrito 606 se usa en relación con varios aspectos de la recogida de capa leucocitaria. El plasma "normal" tendría un valor de desviación de hematocrito 606 de "cero". El plasma anormal puede tener un valor de desviación de hematocrito 606 superior a cero. Los valores de desviación de hematocrito 606 para sangre anormal pueden ser del orden de 1-5 %.

La etapa 634 del protocolo 600 indica que la recogida de capa leucocitaria se ha iniciado, aunque se deberá apreciar que la recogida a la que se hace referencia en la etapa 632 y la recogida a la que se hace referencia en la etapa 634 se dirigen a la bolsa de tratamiento 280 (es decir, ambas pueden denominarse "capa leucocitaria"). Con respecto a cada una de las etapas 632 y 634, se dirige sangre entera desde el paciente 310 a la cuba centrífuga 210 (a través del paso de entrada de sangre entera 218 de la cuba centrífuga 210) para "expulsar" la capa leucocitaria de la cuba centrífuga 210 a través del paso de salida de plasma/capa leucocitaria 222, hacia/a través de la línea de salida de plasma/capa leucocitaria 230, y hacia la bolsa de tratamiento 280 (véase la figura 8D).

Como se ha explicado anteriormente, un sensor de hematocrito está dispuesto en el recorrido de flujo desde la cuba centrífuga 210 a la bolsa de tratamiento 280. Después de dirigir un cierto volumen a la bolsa de tratamiento 280 (etapa 632), se determina la cantidad de hematocrito en el flujo a la bolsa de tratamiento 280 (a partir de una salida de un sensor de hematocrito, tal como el sensor 1125 explicado anteriormente) y es utilizada por el protocolo 600 como un valor de desviación de hematocrito 606. A este respecto, la etapa 636 tiene la finalidad de determinar si el hematocrito es mayor o igual al valor de desviación de plasma 606, más una cantidad predeterminada adicional (por ejemplo 5 %). El último valor asociado con la etapa 636 se puede considerar como un primer umbral de hematocrito. Si no se cumple el umbral asociado con la etapa 636, el protocolo 600 pasa de la etapa 636 a la etapa 638. La etapa 638 tiene la finalidad de determinar si el hematocrito en la capa leucocitaria (dirigida a la bolsa de tratamiento 280) es mayor o igual a un cierto porcentaje predeterminado (por ejemplo, 10 %). El valor predeterminado asociado con la etapa 638 puede considerarse como un segundo umbral de hematocrito. Si se cumple el umbral asociado con la etapa 638, el protocolo 600 pasa de la etapa 638 a la etapa 640. De otro modo, el protocolo 600 vuelve a la etapa 634 para repetirse según lo anterior.

En efecto, la etapa 638 pone un "tapón duro" en el hematocrito antes de cambiar la forma en que la capa leucocitaria es "expulsada" de la cuba centrífuga 210. Si el hematocrito del flujo dirigido a la bolsa de tratamiento 280 cumple el umbral asociado con la etapa 638, o si el hematocrito del flujo dirigido a la bolsa de tratamiento 280 cumple el umbral asociado con la etapa 636, el protocolo pasa a la etapa 640. La etapa 640 tiene la finalidad de pausar el procedimiento durante una cierta cantidad de tiempo, por ejemplo, 120 segundos. Durante esta pausa, la capa leucocitaria no es descargada de la cuba centrífuga 210 - la operación de la bomba de recogida 248 está suspendida/terminada de tal manera que la sangre entera ya no deberá estar "expulsando" la capa leucocitaria de la cuba centrífuga 210.

La elutriación se inicia en la etapa 642 del protocolo 600 de la figura 8, que es otro modo de descargar la capa leucocitaria de la cuba centrífuga 210. La elutriación a la que se hace referencia en la etapa 642 pertenece a operar la bomba de glóbulos rojos 228 para dirigir el contenido fuera de la parte inferior de la bolsa de retorno 270 (por ejemplo, glóbulos rojos) y devolverlo a la cuba centrífuga 210 a través de la línea de glóbulos rojos 226 y luego hacia/a través del paso de glóbulos rojos 220 de la cuba centrífuga 210. En una realización, el caudal desde la bolsa de retorno 270 a la cuba centrífuga 210 es 10 ml/min. La elutriación de la etapa 642 es de duración limitada. A este respecto, la etapa 644 tiene la finalidad de determinar si una cierta cantidad de contenido de la bolsa de retorno 270 ha sido dirigida a la cuba centrífuga 210 de la manera explicada con respecto a la etapa 642 (por ejemplo, 20 ml). Si el umbral asociado con la etapa 644 no se ha cumplido, el protocolo 600 pasa de la etapa 644 a la etapa 646.

La etapa 646 incluye otro umbral de hematocrito (por ejemplo, un tercer umbral de hematocrito). El umbral de hematocrito asociado con la etapa 646 es más alto que el umbral de hematocrito asociado con la etapa 638. Si se cumple el umbral de hematocrito de la etapa 646 (por ejemplo, si el hematocrito del flujo a la bolsa de tratamiento 280 es mayor o igual a una cantidad predeterminada, por ejemplo, 24 %), el protocolo 600 pasa de la etapa 646 a la etapa 652 donde el protocolo 600 finaliza. De otro modo, el protocolo 600 pasa de la etapa 646 a la etapa 642 para repetirse según lo anterior. Una vez que se ha alcanzado el umbral de elutriación asociado con la etapa 644 (por ejemplo, si al menos 20 ml han sido elutriados), el protocolo 600 pasa de la etapa 644 a la etapa 648. La etapa 648 indica que "se reanuda la recogida de capa leucocitaria", lo que quiere decir que, en lugar de usar glóbulos rojos para "expulsar" la capa leucocitaria de la cuba centrífuga 210 (la elutriación de la etapa 642), de nuevo se dirige sangre entera desde el paciente 310 a la cuba centrífuga 210 y de la manera antes indicada para descargar la capa leucocitaria de la cuba centrífuga 210.

Una vez que el flujo de sangre entera a la cuba centrífuga 210 ha sido reiniciado (mediante la operación de la bomba de recogida 248 y según la etapa 648), el protocolo 600 supervisa la existencia de un par de condiciones. En el caso de que el porcentaje de hematocrito del flujo a la bolsa de tratamiento 280 cumpla un cuarto umbral de hematocrito (por ejemplo, 24 %), el protocolo 600 pasa de la etapa 650 a la etapa 652 donde el protocolo 600 termina entonces. El porcentaje de hematocrito o umbral de hematocrito puede ser el mismo para cada una de las etapas 646 y 650, como se ha indicado en la figura 8. En el caso de que una cantidad predeterminada adicional de sangre entera haya

sido extraída del paciente 310 después de finalizar la elutriación y el flujo de sangre entera de vuelta a la cuba centrífuga 210 haya sido reiniciado (por ejemplo, 10 ml de sangre entera adicional del paciente 310), el protocolo 600 también pasa de la etapa 650 a la etapa 652 para finalizar el protocolo 660.

5 Otra realización de un protocolo de recogida de capa leucocitaria se ilustra en la figura 8A, se identifica con el número de referencia 660, e incluye características para acomodar el procesamiento de sangre anormal, por ejemplo, sangre entera que tiene lípidos altos/elevados o bilirrubina alta/elevada. "Anormal" respecto a la sangre del paciente 310 también puede significar que el plasma del paciente 310 es plasma "más oscuro", y que puede impactar adversamente en las lecturas de hematocrito usadas por el sistema de fotoféresis 200 en relación con la recogida de capa leucocitaria.

10 El protocolo de recogida de capa leucocitaria 660 puede utilizar una etapa 662 que tiene la finalidad de determinar si la cuba centrífuga 210 está a una velocidad rotacional deseada o predeterminada, tal como 4800 rpm. Si la cuba centrífuga 210 no gira a la velocidad rotacional deseada/predeterminada en la preparación para recogida de capa leucocitaria, el protocolo 660 inicia la rotación de la cuba centrífuga 210 a la velocidad rotacional deseada/predeterminada mediante la ejecución de la etapa 666. Como se ha indicado y para permitir que las condiciones en la cuba centrífuga 210 lleguen en efecto a una condición de estado de régimen para el caso de un
15 aumento de la velocidad rotacional de la cuba centrífuga 210, el protocolo 660 puede estar configurado para poder girar la cuba centrífuga 210 a la velocidad rotacional ajustada durante un período de tiempo apropiado, tal como 180 segundos (etapa 666). En cualquier caso, el protocolo 660 llegará a la etapa 664 y eso se puede ver como un disparo para iniciar la recogida de capa leucocitaria procedente de la cuba centrífuga 210 (a través del paso de plasma/capa leucocitaria 222 y la línea de plasma/capa leucocitaria 230).

20 La etapa 664 del protocolo 660 de la figura 8A permite iniciar la recogida de capa leucocitaria si se da una primera condición, si se da una segunda condición, o ambas. La recogida de capa leucocitaria puede ser iniciada si la señal de sensor óptico de cuba o BOS 602 procedente del sensor óptico de cuba 930 corresponde a un sensor óptico de cuba o umbral BOS 604 o lo cumple. El umbral BOS 604 corresponde a la interfaz entre la capa leucocitaria y los
25 glóbulos rojos en una posición deseada dentro de la cuba centrífuga 210 y con relación a su eje rotacional 940. Si la señal BOS 602 procedente del sensor óptico de cuba 930 cumple el umbral BOS 604, entonces el protocolo 660 pasa de la etapa 664 a la etapa 670.

La interfaz entre la capa leucocitaria y las células de sangre entera puede no llegar a la posición deseada dentro de la cuba centrífuga 210 de la forma oportuna y/o en todas las circunstancias. Con respecto a estas situaciones (por ejemplo, para reducir la posibilidad de que el paciente 310 sea sometido al proceso de fotoféresis durante una cantidad
30 de tiempo no deseada), el protocolo 660 incluye en la etapa 664 otra opción de pasar a la etapa 670. En el caso de que la cantidad de sangre entera que ha sido procesada sea mayor o igual a la cantidad deseada de sangre entera a procesar, más otra cantidad predeterminada (por ejemplo, 75 ml), el protocolo 660 también pasará de la etapa 664 a 670 (aunque la interfaz entre la capa leucocitaria y los glóbulos rojos dentro de la cuba centrífuga 210 no esté en la posición deseada con relación a su eje rotacional 940).

35 La capa leucocitaria procedente de la cuba centrífuga 210 es dirigida a la bolsa de tratamiento 280 para una "recogida de capa leucocitaria" (mediante el paso de salida de plasma/capa leucocitaria 222 de la cuba centrífuga 210, y la línea de salida de plasma/capa leucocitaria 230). Una forma de finalizar la recogida de capa leucocitaria se basa en la cantidad de hematocrito en este flujo a la bolsa de tratamiento 280. El flujo inicial que se descarga de la cuba centrífuga 210 y se dirige a la bolsa de tratamiento 280 puede tener un hematocrito elevado. Para que esto no impacte
40 adversamente en la recogida de capa leucocitaria en un grado no deseado, la etapa 670 del protocolo 660 permite descargar una cierta cantidad de capa leucocitaria de la cuba centrífuga 210 (por ejemplo, 10 ml) a la bolsa de tratamiento 280 antes de adquirir un valor de desviación de plasma o hematocrito 606 (etapa 670). Este valor de desviación de hematocrito 606 se usa en varios aspectos de la recogida de capa leucocitaria. El plasma "normal" tendría un valor de desviación de hematocrito 606 de "cero". El plasma anormal puede tener un valor de desviación
45 de hematocrito 606 de más de cero. Los valores de desviación de hematocrito 606 para sangre anormal pueden ser del orden de 1-5 %.

La etapa 672 del protocolo 660 indica que la recogida de capa leucocitaria se ha iniciado, aunque se deberá apreciar que la recogida a la que se hace referencia en la etapa 670 y la recogida a la que se hace referencia en la etapa 672 se dirigen a la bolsa de tratamiento 280 (es decir, ambas pueden denominarse "capa leucocitaria"). Para cada una de
50 las etapas 670 y 672, sangre entera procedente del paciente 310 es dirigida a la cuba centrífuga 210 (a través del paso de entrada de sangre entera 218 de la cuba centrífuga 210) para "expulsar" la capa leucocitaria de la cuba centrífuga 210 a través del paso de salida de plasma/capa leucocitaria 222, hacia/a través de la línea de salida de plasma/capa leucocitaria 230, y hacia la bolsa de tratamiento 280.

Como se ha explicado anteriormente, un sensor de hematocrito está dispuesto en el recorrido de flujo desde la cuba centrífuga 210 a la bolsa de tratamiento 280. Después de que un cierto volumen ha sido dirigido a la bolsa de
55 tratamiento 280 (etapa 670), se determina la cantidad de hematocrito en el flujo a la bolsa de tratamiento 280 (a partir de una salida de un sensor de hematocrito, tal como el sensor 1125 explicado anteriormente) y es utilizado como un valor de desviación de hematocrito 606 por el protocolo 660. A este respecto, la etapa 674 tiene la finalidad de determinar si el hematocrito es mayor o igual al valor de desviación de hematocrito 606, más una cantidad predeterminada adicional (por ejemplo 5 %). El valor último asociado con la etapa 674 se puede considerar como un
60

primer umbral de hematocrito. Si no se cumple el umbral asociado con la etapa 674, el protocolo 660 pasa a la etapa 676. La etapa 676 tiene la finalidad de determinar si el hematocrito en la capa leucocitaria (dirigida a la bolsa de tratamiento 280) es mayor o igual a un cierto porcentaje predeterminado (por ejemplo, 10 %). El valor predeterminado asociado con la etapa 676 se puede considerar como un segundo umbral de hematocrito. Si se cumple el umbral asociado con la etapa 676, el protocolo 660 pasa de la etapa 676 a la etapa 678. De otro modo, el protocolo vuelve a la etapa 672 para repetirse según lo anterior.

La etapa 676 pone en efecto un "tapón duro" en el hematocrito antes de cambiar la forma en que la capa leucocitaria es "expulsada" de la cuba centrífuga 210. Si el hematocrito en el flujo dirigido a la bolsa de tratamiento 280 cumple el umbral asociado con la etapa 674, o si el hematocrito en el flujo dirigido a la bolsa de tratamiento 280 cumple el umbral asociado con la etapa 676, el protocolo pasa a la etapa 678. La etapa 678 tiene la finalidad de pausar el procedimiento durante una cierta cantidad de tiempo, tal como 120 segundos. Durante esta pausa, la capa leucocitaria que no es descargada de la cuba centrífuga 210 - la operación de la bomba de recogida 248 se termina de tal manera que la sangre entera ya no deberá estar "expulsando" capa leucocitaria de la cuba centrífuga 210.

La elutriación se inicia en la etapa 680 del protocolo 660 de la figura 8A, que es otro modo de descargar capa leucocitaria de la cuba centrífuga 210. La elutriación a la que se hace referencia en la etapa 680 pertenece a operar la bomba de glóbulos rojos 228 para sacar el contenido de la parte inferior de la bolsa de retorno 270 (por ejemplo, glóbulos rojos) y devolverlo a la cuba centrífuga 210 a través de la línea de glóbulos rojos 226 y luego hacia/a través del paso de glóbulos rojos 220 de la cuba centrífuga 210. En una realización, el caudal desde la bolsa de retorno 270 a la cuba centrífuga 210 es aproximadamente 10 ml/min. La elutriación según la etapa 680 es de una duración limitada. A este respecto, la etapa 682 tiene la finalidad de determinar si una cierta cantidad de contenido procedente de la bolsa de retorno 270 ha sido dirigida a la cuba centrífuga 210 de la manera explicada con respecto a la etapa 680 (por ejemplo, 20 ml). Si el umbral asociado con la etapa 682 no se ha cumplido, el protocolo 660 pasa de la etapa 682 a la etapa 684.

La etapa 684 incluye otro umbral de hematocrito (por ejemplo, un tercer umbral de hematocrito). El umbral de hematocrito asociado con la etapa 684 es más alto que el umbral de hematocrito asociado con la etapa 676. Si se cumple el umbral de hematocrito de la etapa 684 (por ejemplo, si el hematocrito del flujo a la bolsa de tratamiento 280 es mayor o igual a una cantidad predeterminada, tal como 24 %), el protocolo 660 pasa de la etapa 684 a la etapa 690, donde el protocolo 660 finaliza. De otro modo, el protocolo 660 pasa de la etapa 684 a la etapa 680 para repetirse según lo anterior. Una vez que se ha cumplido el umbral de elutriación asociado con la etapa 682 (por ejemplo, si al menos 20 ml han sido elutriados), el protocolo 660 pasa de la etapa 682 a la etapa 686. La etapa 686 indica que "la recogida de capa leucocitaria se reanuda", lo que quiere decir que, en lugar de usar glóbulos rojos para "expulsar" la capa leucocitaria de la cuba centrífuga 210 (la elutriación de la etapa 680), de nuevo se dirige sangre entera desde el paciente 310 a la cuba centrífuga 210 de la manera antes indicada.

Una vez que el flujo de sangre entera que va hacia la cuba centrífuga 210 ha sido reiniciado (mediante la operación de la bomba de recogida 248 y según la etapa 686), el protocolo 660 supervisa la existencia de un par de condiciones. En el caso de que el porcentaje de hematocrito del flujo a la bolsa de tratamiento 280 cumpla con un cuarto umbral de hematocrito (por ejemplo, 24 %), el protocolo 660 pasa de la etapa 682 a la etapa 690 donde el protocolo 660 se termina entonces. El porcentaje de hematocrito puede ser el mismo para cada una de las etapas 684 y 688, como se ha indicado en la figura 8A. En el caso de que una cantidad predeterminada adicional de sangre entera haya sido extraída del paciente 310 después de que la elutriación haya terminado y el flujo de sangre entera de vuelta a la cuba centrífuga 210 haya sido reiniciado (por ejemplo, 10 ml de sangre entera adicional procedente del paciente 310), el protocolo 660 pasa de la etapa 682 a la etapa 690 para finalizar el protocolo 660.

En algunas realizaciones puede usarse un sensor de efluente para determinar la opacidad del plasma que, a su vez, puede usarse para ajustar e informar a un algoritmo de recogida de capa leucocitaria con el fin de maximizar el rendimiento celular y minimizar la interferencia de glóbulos rojos. Esto puede ser de especial importancia al recoger células de un paciente con morfologías sanguíneas anormales, tales como lípidos o bilirrubina altos. En la figura 8B se representa un diagrama de flujo ejemplar para el caso de un protocolo de recogida de capa leucocitaria 700.

Los niveles HCT del plasma que sale de la cuba centrífuga durante toda la recogida pueden ser supervisados (702), y un porcentaje HCT base de capa leucocitaria se puede poner de modo que sea igual (o aproximadamente igual) al porcentaje HCT de plasma actual (704). En algunas realizaciones, un porcentaje HCT de plasma superior a aproximadamente tres por ciento (3 %) puede indicar una posible condición anormal de la sangre. Los niveles HCT de plasma pueden ser supervisados, y el porcentaje HCT base de capa leucocitaria puede resetearse hasta que la recogida de capa leucocitaria haya empezado (706). En algunas realizaciones, el HCT de plasma puede medirse de forma continua, y el porcentaje HCT base de capa leucocitaria puede alterarse en base a las mediciones continuas.

Cuando se recoge la capa leucocitaria (708), se supervisa el porcentaje HCT de capa leucocitaria (por ejemplo, cuando la capa leucocitaria sale de la cuba) con el fin de determinar si el porcentaje HCT de capa leucocitaria es superior a un primer umbral (710). El primer umbral se puede basar en el porcentaje HCT base de capa leucocitaria, tal como el porcentaje HCT base, más cinco por ciento (5 %). Si el porcentaje HCT de capa leucocitaria no excede del primer umbral (710), se determina si el porcentaje de HCT excede de un segundo umbral (712). Por ejemplo, el segundo umbral puede ser aproximadamente diez por ciento (10 %). Si el porcentaje de HCT no excede del segundo umbral,

la recogida de capa leucocitaria continúa (708), y el porcentaje de HCT de la capa leucocitaria que se descarga de la cuba seguirá siendo supervisado según lo anterior.

5 Si el porcentaje HCT de capa leucocitaria excede del primer umbral (710), o si el porcentaje HCT de capa leucocitaria excede del segundo umbral (712), la centrifuga se detiene (o se ralentiza) y la presión de la cuba puede desplazar (714) la capa leucocitaria restante a una bolsa de tratamiento (o la capa leucocitaria puede ser sacada de la cuba de cualquier otra manera apropiada). La recogida de capa leucocitaria descargada de la cuba puede continuar hasta que el porcentaje HCT de capa leucocitaria sea superior a un tercer umbral, tal como aproximadamente 18 % (716). Cuando se cumple el tercer umbral, la recogida de capa leucocitaria puede pararse (718), y el protocolo 700 puede finalizar (720).

10 La figura 8C presenta una realización que se refiere a la recogida de capa leucocitaria para el caso de un cebado de sangre (donde se usa sangre distinta de la del paciente 310 para llenar inicialmente la cuba centrífuga 210), y que se identifica con el número de referencia 740. Inicialmente, se deberá indicar que el sistema de fotoféresis 200 está configurado para ejecutar un cebado de sangre. Por ejemplo, el sistema de fotoféresis 200 puede estar configurado para presentar una opción de cebado de sangre (por ejemplo, presentando una opción seleccionable de cebado de sangre en un monitor o pantalla 206d del sistema de fotoféresis 200) a un usuario para selección (por ejemplo, mediante un dispositivo de usuario/entrada de datos 206g, figura 2H). Además, la selección o activación de un cebado de sangre en el sistema de fotoféresis 200 inicia cambios en tres aspectos del procedimiento general de fotoféresis: la recogida de la capa leucocitaria, la posterior fotoactivación de la capa leucocitaria recogida, y la reinfusión del paciente 310. El protocolo 740 muestra tres etapas relativas a verificar la habilitación del cebado de sangre (etapas 742, 752, y 762). Se deberá apreciar que el protocolo 740 puede estar configurado de tal manera que el sistema de fotoféresis 200 solamente tenga que hacer esta determinación una sola vez.

15 La etapa 742 se refiere a que el sistema de fotoféresis 200 evalúa si un usuario u operador del sistema de fotoféresis 200 ha habilitado un cebado de sangre (por ejemplo, a través de un dispositivo de usuario/entrada de datos 206g, figura 2H). El sistema de fotoféresis 200 podría presentar una opción de cebado de sangre en una pantalla de configuración (presentada en un monitor o pantalla 206d, figura 2H). Si un cebado de sangre no ha sido habilitado, el protocolo 740 pasa de la etapa 742 a la etapa 744. La etapa 744 se refiere a recoger capa leucocitaria. El contenido de la bolsa de retorno 270 es devuelto al paciente 310 mediante la operación de la bomba de retorno 278 cuando la capa leucocitaria es recogida según la etapa 744. La etapa 746 del protocolo 740 implica que el sistema de fotoféresis 200 efectúa una determinación sobre si la recogida de capa leucocitaria se ha completado. Las etapas 744 y 746 pueden ser al menos generalmente según las partes correspondientes del protocolo de recogida 600 de la figura 8, el protocolo de recogida 660 de la figura 8A, y el protocolo expuesto en la figura 8B.

20 Una determinación efectuada por el sistema de fotoféresis 200 en el sentido de que una característica de cebado de sangre ha sido habilitada en el sistema 200 (etapa 742) hace que el protocolo 740 pase de la etapa 742 a la etapa 748. La capa leucocitaria es recogida según la etapa 748. Sin embargo y en el caso de un cebado de sangre, el sistema de fotoféresis 200 está configurado de tal manera que el contenido de la bolsa de retorno 270 no sea devuelto al paciente 310 durante la recogida de capa leucocitaria (etapa 748). Las etapas 748 y 750 en relación con la recogida de capa leucocitaria y la finalización de la recogida de capa leucocitaria pueden ser al menos generalmente según las partes correspondientes del protocolo de recogida 600 de la figura 8, el protocolo de recogida 660 de la figura 8A, y el protocolo expuesto en la figura 8B.

35 Otro aspecto de un procedimiento de fotoféresis es la fotoactivación de la capa leucocitaria que ha sido recogida de la cuba centrífuga 210 y que es dirigida a la bolsa de tratamiento 280. La etapa 752 se refiere a que el sistema de fotoféresis 200 evalúa si un usuario u operador del sistema de fotoféresis 200 ha habilitado un cebado de sangre (correspondiente a la etapa 742). Si un cebado de sangre no ha sido habilitado, el protocolo 740 pasa de la etapa 752 a la etapa 754. La etapa 754 se refiere a la fotoactivación de la capa leucocitaria, donde el contenido de la bolsa de tratamiento 280 se recircula a través de la bolsa de irradiación 292 exponiéndose al mismo tiempo a la salida de la fuente o fuentes de luz 294 del módulo de fotoactivación 290. Cuando esto sucede, el contenido de la bolsa de retorno 270 también es devuelto al paciente y como se ha indicado en la etapa 754. La finalización del proceso de fotoactivación es supervisada por el sistema de fotoféresis 200 según la etapa 756.

40 Una determinación efectuada por el sistema de fotoféresis 200 en el sentido de que una característica de cebado de sangre ha sido habilitada en el sistema 200 (etapa 752) hace que el protocolo 740 pase de la etapa 752 a la etapa 758. La fotoactivación de la capa leucocitaria se lleva a cabo según la etapa 758 (y de la manera descrita en la etapa 754). Sin embargo y en el caso de un cebado de sangre, el sistema de fotoféresis 200 está configurado de tal manera que el contenido de la bolsa de retorno 270 no sea devuelto al paciente 310 durante la fotoactivación de la capa leucocitaria (etapa 758). La finalización del proceso de fotoactivación es supervisada por el sistema de fotoféresis 200 según la etapa 760.

45 Al finalizar la recogida de capa leucocitaria y la posterior fotoactivación de la capa leucocitaria recogida, el paciente 310 es reinfundido. Inicialmente, el contenido de la bolsa de tratamiento 280 es reinfundido al paciente 310 (etapa 762). La etapa 764 se refiere a que el sistema de fotoféresis 200 evalúa si un usuario u operador del sistema de fotoféresis 200 ha habilitado un cebado de sangre (correspondiente a la etapa 742). Si un cebado de sangre no ha sido habilitado, el protocolo 740 pasa de la etapa 764 a la etapa 766. La etapa 766 se refiere a hacer volver todo el

contenido de la bolsa de retorno 270 al paciente 310 mediante la operación de la bomba de retorno 278.

Una determinación efectuada por el sistema de fotoféresis 200 en el sentido de que una característica de cebado de sangre ha sido habilitada en el sistema 200 (etapa 764) hace que el protocolo 740 pase de la etapa 764 a la etapa 768. En el caso de un cebado de sangre, solamente una parte de la bolsa de retorno 270 es reinfundida al paciente 310 mediante la operación de la bomba de retorno 278. Más específicamente y como parte del sistema de fotoféresis 200 que está configurado para acomodar un cebado de sangre, si una característica de cebado de sangre del sistema 200 es seleccionada o activada por un usuario/operador, se presenta una opción relacionada (por ejemplo, en una pantalla o monitor 206d del sistema 200). Esta opción relacionada puede caracterizarse como un volumen de lavado - el volumen a devolver al paciente 310 después de que la bolsa de tratamiento 280 ya haya sido devuelta al paciente 310. El sistema de fotoféresis 200 puede incluir un volumen de lavado por defecto (por ejemplo, 20 ml). Antes de comenzar el procedimiento de fotoféresis, un usuario/operador puede introducir un volumen de lavado deseado al sistema de fotoféresis 200 (por ejemplo, mediante un dispositivo de usuario/entrada de datos 206g, figura 2H). El sistema de fotoféresis 200 también puede estar configurado para permitir que el usuario/operador edite el volumen de lavado en cualquier momento durante el procedimiento (incluyendo durante la reinfusión del paciente mediante la bolsa de retorno según la etapa 768). Un usuario/operador también puede introducir un nuevo volumen de lavado después de que un volumen de lavado precedente ha sido devuelto al paciente 310 desde la bolsa de retorno 270 y mediante la operación de la bomba de retorno 278.

Optimización del tiempo de tratamiento y dosis de metoxaleno para un paciente

El tiempo de tratamiento y/o una dosis deseada (por ejemplo, de metoxaleno) para un paciente puede optimizarse en base a un recuento individual de leucocitos del paciente (que se puede estimar en base al recuento en una donación previa). Como se representa en la figura 9 con respecto al caso de un protocolo 780, las producciones diana estimadas de leucocitos pueden establecerse mediante una pantalla de configuración de ordenador (782), y puede introducirse el porcentaje real de leucocitos del paciente en sangre entera (784). Una vez establecidos los valores, la sangre entera del paciente puede ser recogida y procesada (786). Se puede hacer una determinación relativa a si todo el volumen diana procesado es mayor o igual al recuento diana de leucocitos y el porcentaje de leucocitos en sangre entera (788). Si el volumen diana todavía no se ha logrado, la recogida y el procesamiento de la sangre entera continúa (786). Cuando el volumen diana de sangre entera ha sido recogido y procesado, comienza la recogida de la capa leucocitaria (790). En algunas realizaciones, una vez que comienza la recogida de la capa leucocitaria, ello puede dar lugar a los diagramas de flujo esbozados anteriormente con respecto a la figura 8 y otras y/o los diagramas de flujo esbozados anteriormente con respecto a la figura 7 y otras, incluyendo la figura 8B como se ha indicado (792).

Otra realización de un protocolo de recogida de capa leucocitaria se ilustra en la figura 9A, se identifica con el número de referencia 800, y puede caracterizarse como una optimización de una recogida de capa leucocitaria que es ejecutada por un sistema de fotoféresis. Se proporcionan al menos dos entradas al sistema de fotoféresis 200 según el protocolo de recogida de capa leucocitaria 800, que puede ser introducido al sistema de fotoféresis 200 de cualquier manera apropiada (por ejemplo, por un operador del sistema de fotoféresis 200 usando, por ejemplo, un dispositivo de usuario/entrada de datos 206g (figura 2H)), y que puede ser ejecutado en cualquier orden. Una de estas entradas es un recuento diana de leucocitos o WBC 802 (etapa 806 - una cantidad diana de leucocitos a recoger por el sistema de fotoféresis 200 y "procesa" por el módulo de fotoactivación 290 (por ejemplo, sometido a fototerapia). Otra de estas entradas es el porcentaje de leucocitos o WBC 804 del paciente 310 que experimenta fotoféresis (etapa 808) - el porcentaje de sangre entera del paciente 310 definido por los leucocitos. El porcentaje WBC 804 puede determinarse de cualquier manera apropiada (por ejemplo, empíricamente).

La cantidad de sangre entera de un paciente 310 que deberá ser procesada por el sistema de fotoféresis 200 puede ser calculada por el sistema de fotoféresis 200 usando las entradas de las etapas 806 y 808 a efectos del protocolo de recogida de capa leucocitaria 800 (etapa 810). Por ejemplo, el recuento de WBC 802 (etapa 806) puede ser dividido por el porcentaje WBC 804 del paciente 310 para obtener el volumen de sangre entera que deberá ser extraída del paciente 310 y procesada por el sistema de fotoféresis 200, todo ello antes de iniciar una recogida de capa leucocitaria. A este respecto, la sangre entera procedente del paciente 810 es dirigida a la cuba centrífuga 210 del sistema de fotoféresis 200 (etapa 812). La sangre entera es separada en una pluralidad de componentes sanguíneos mediante rotación de la cuba centrífuga 210 (etapa 814). Después de que el volumen calculado de sangre entera (etapa 810) ha sido extraído del paciente 310 y procesado en la cuba centrífuga 210, puede iniciarse la recogida de capa leucocitaria 816 (etapa 816). La capa leucocitaria puede ser descargada de la cuba centrífuga 210 de cualquier manera apropiada, incluyendo según alguno de los protocolos de recogida de capa leucocitaria de la figura 8 y otras.

Reseteo del equilibrio de fluidos para cebado de sangre

En algunos casos al menos, puede ser deseable usar sangre de donante para cebar el kit desechable del sistema de fotoféresis (frente a usar sangre del paciente para cebar el kit desechable). Esto se puede denominar "cebado de sangre". En el caso de un cebado de sangre, puede ser necesario limitar la cantidad de sangre/componentes sanguíneos que deberán ser devueltos al paciente después de haber devuelto al paciente el contenido de la bolsa de tratamiento (la capa leucocitaria que se sometió a fototerapia).

Después de cebar el sistema de fotoféresis (por ejemplo, véase la Patente de Estados Unidos publicada con el número

2010/0298752, antes indicada) usando sangre de donante, el operador puede resetear el equilibrio de fluidos extracorpóreos del paciente. Esto puede proporcionar una estimación más fácil y más consistente del equilibrio de fluidos del paciente. Como se representa en la figura 10 para el caso de un protocolo de reseteo del equilibrio de fluidos 820, el equilibrio de fluidos puede ser reseteado cuando un usuario toca un indicador de equilibrio de fluidos en la pantalla del sistema de fotoféresis (821). En algunas realizaciones, es posible que el usuario tenga que pulsar y mantener pulsado el indicador durante dos segundos. Puede visualizarse (822) un diálogo de reseteo de equilibrio de fluidos (o diálogo), que puede indicar, por ejemplo, opciones de 'sí' o 'no'. Si se selecciona la opción 'sí' (823), el equilibrio de fluidos se pone a cero (825) y el protocolo 820 puede finalizarse (826). Si no se selecciona la opción 'sí', se determina si se seleccionó la opción 'no' (824). Si se seleccionó la opción 'no', el equilibrio de fluidos no se resetea y el protocolo 820 puede finalizarse (826); si no se seleccionó la opción 'no', el diálogo de reseteo puede seguir visualizándose hasta que se seleccione una opción 'sí' o 'no'. En algunas realizaciones, el diálogo de reseteo puede quitarse de la pantalla si no se selecciona una opción dentro de un período predeterminado de tiempo, por ejemplo, de aproximadamente 30 segundos, de aproximadamente 45 segundos, de aproximadamente un minuto o de aproximadamente cinco minutos.

15 *Identificación del operador*

En algunas realizaciones, la identificación de un operador que realiza el tratamiento de fotoféresis puede ser capturada, y la identificación del operador puede ser registrada en una base de datos inteligente o de diagnóstico. En algunas realizaciones, ésta puede usarse para asociar procedimientos con los operadores que realizan el procedimiento, que puede ser usado para análisis de tendencia y entrenamiento. La información también se puede usar para determinar las mejores prácticas demostradas.

El operador se puede identificar pasando una tarjeta de identificación, usando un escáner de huellas dactilares, o análogos. Al usuario se le puede pedir que introduzca su nombre de usuario y/o contraseña. Por ejemplo, y como se representa en la figura 11 con respecto al caso de un protocolo 830, puede visualizarse una pantalla de configuración, o un operador puede navegar a una pantalla de configuración usando un botón de configuración en la pantalla de visualización (831). El operador puede introducir y/o editar un número de identificación de operador o "ID de operador" (832). En algunas realizaciones, el operador puede introducir una nueva ID de operador, o las ID de operador previamente usadas pueden ser reconocidas. Cuando se introduce la ID de operador, el operador puede pulsar un botón de guardar (833), y se puede generar un desplegable con un diálogo de confirmación, que puede permitir al usuario confirmar la ID de operador pulsando la opción 'sí' o 'no' (834). Si el usuario pulsa la opción 'sí' (834), la ID de operador se guarda en memoria (837) y el protocolo 830 puede finalizarse (838). Si no se selecciona 'sí' (834), se determina si se seleccionó la opción 'no' (835). Si se selecciona la opción 'no', se desecha la ID de operador (836) y el protocolo 830 puede finalizarse (838). En algunas realizaciones, al operador se le puede dar la opción de introducir una nueva ID de operador, y en otras realizaciones, la ID de operador previa puede ser restaurada. Si no se seleccionó la opción 'no', el diálogo de reseteo puede seguir visualizándose hasta que se seleccione una opción 'sí' o 'no'. En algunas realizaciones, el diálogo de reseteo puede quitarse de la pantalla si no se selecciona una opción dentro de un período predeterminado de tiempo, tal como de aproximadamente 30 segundos, de aproximadamente 45 segundos, de aproximadamente un minuto, o de aproximadamente cinco minutos.

Ajuste del caudal en función de la presión

La presión puede ser supervisada dentro del sistema de fotoféresis, y las mediciones de la presión pueden ser usadas para ajustar los valores de caudal a un caudal óptimo. En algunas realizaciones, los valores de caudal óptimos pueden ser diferentes para la recogida de la sangre entera y para el retorno de las células al paciente. Por ejemplo, un operador puede establecer el límite de presión tanto para la recogida como para el retorno, y el sistema de fotoféresis puede ajustar automáticamente el caudal de recogida y/o retorno en base al límite o límites de presión. Esto puede reducir el número de alarmas de presión molestas. El sistema de fotoféresis puede estar configurado para poder inhabilitar esta característica de ajuste automático del caudal.

Como se representa en la figura 12 con respecto al caso de un protocolo 840, la presión de la recogida y el retorno puede ser supervisada (841), y se determina si la presión se está aproximando a límites (842). Los límites pueden ponerse para un paciente concreto, o los límites pueden ser límites preestablecidos por defecto. A condición de que la presión no se acerque al límite o a los límites, la presión es supervisada continuamente (841), a intervalos discretos (por ejemplo, aproximadamente cada segundo, aproximadamente cada 5 segundos, etc.) o de forma continua. Si la presión se aproxima a los límites (842), el caudal se reduce (843). En algunas realizaciones, el caudal puede reducirse gradualmente, mientras que, en otras realizaciones, el caudal puede disminuirse en un intervalo establecido. El intervalo establecido puede ser predeterminado por parámetros por defecto, o el intervalo puede determinarse en base a una fórmula que sea una función de los límites de presión y la presión medida.

Cuando se reduce el caudal, se determina si la presión está retrocediendo con respecto a los límites (844). En caso negativo, el caudal se reduce más (843) hasta que la presión se reduce. Si la presión está retrocediendo con respecto a los límites (844), el caudal se incrementa de nuevo al caudal establecido en base al límite de presión establecido por el operador (845). La presión puede ser supervisada, y si es necesario, estas etapas pueden repetirse, hasta que la recogida finalice (846), punto en el que el protocolo 840 puede finalizarse (847).

Concentración de la capa leucocitaria durante la recogida

5 Cuando se recoge capa leucocitaria, la capa leucocitaria puede concentrarse quitando plasma excedente. Usando una capa leucocitaria más concentrada, puede reducirse el tiempo usado para exposición a luz UV durante la fotoféresis. Como se representa en la figura 13 con respecto al caso de un protocolo 850, el plasma puede ser desviado a una bolsa de retorno (851), y el porcentaje de HCT del plasma puede ser supervisado usando un sensor de HCT (852). El plasma sigue desviándose a una bolsa de retorno (851) y los niveles de HCT siguen siendo supervisados (852) hasta que el sensor HCT detecta que el HCT de plasma está por encima de un nivel umbral, por ejemplo, aproximadamente 0,5 % (853). Una vez que el HCT de plasma llega al nivel umbral, comienza la recogida de capa leucocitaria (854). La capa leucocitaria puede ser desviada a una bolsa de tratamiento, mientras que el plasma ya no se desvía a la bolsa de retorno. El porcentaje HCT de capa leucocitaria es supervisado usando un sensor HCT (855), y la recogida de la capa leucocitaria continúa hasta que el porcentaje HCT de capa leucocitaria llega a un nivel umbral, por ejemplo, aproximadamente 18 % (856). Una vez que se alcanza el nivel umbral, se detiene la recogida de capa leucocitaria (857) y el protocolo 850 puede finalizarse (858).

Reducción del volumen de sangre residual en el kit desechable

15 Cuando una cantidad suficiente de sangre de un paciente ha sido procesada por el sistema de fotoféresis, el tratamiento concluye, y el fluido que queda en el sistema puede ser devuelto al paciente. El volumen residual, es decir, el volumen que queda en el sistema de fotoféresis, puede reducirse desplazando el fluido de las líneas de recogida a la cuba centrífuga con anticoagulantes, y haciendo volver el fluido de la cuba al paciente. Esto puede asegurar que todo el fluido tomado del paciente sea devuelto al paciente, logrando así una relación de 1:1, o una relación de casi 20 1:1. Esto puede ser especialmente importante para pacientes pediátricos.

Como se representa en la figura 14 con respecto al caso de un protocolo 860, un módulo configurado para reducir el volumen de sangre residual del paciente puede supervisar si la recogida de capa leucocitaria se ha completado (861). Una vez que la recogida de capa leucocitaria se ha completado (861 y 862), el módulo puede poner en funcionamiento bombas de anticoagulante y recogida al mismo (o sustancialmente al mismo) caudal (863). Al mismo tiempo, las 25 válvulas de salida abiertas pueden estar abiertas, desplazando por ello sangre entera de la línea de recogida a la cuba centrífuga (863). Esto puede continuar hasta que se haya distribuido un volumen especificado de fluido (864). Por ejemplo, el módulo puede medir el volumen de fluido hasta que el volumen especificado, tal como aproximadamente 26 ml, haya sido distribuido. Una vez que se ha alcanzado el volumen especificado, las bombas de anticoagulante y recogida pueden pararse (865), la cuba puede vaciarse y la sangre puede hacerse volver al paciente (866), y el protocolo 860 puede finalizarse. 30

Detección de un paciente anémico y recirculación sanguínea no intencionada

Un operador puede optimizar un procedimiento de fotoféresis en base a las necesidades de un paciente concreto. Esto, a su vez, puede dar lugar a un tiempo de procedimiento optimizado. En algunas realizaciones, el sistema de fotoféresis puede estar configurado con un módulo para detectar un paciente anémico. El sistema de fotoféresis 35 también puede estar configurado para detectar recirculación sanguínea no intencionada mediante la aplicación incorrecta de acceso del paciente.

Como se representa en la figura 15 con respecto al caso de un protocolo 870, sangre entera puede ser extraída y/o recogida de un paciente (871), y las lecturas ópticas de la cuba pueden ser supervisadas (872). Se puede hacer una determinación sobre si la sangre entera que ha sido procesada excede de un volumen umbral (873). En caso negativo, la recogida de sangre y la supervisión continúan (871 y 872). Una vez logrado el volumen umbral (873), se toma una lectura óptica de la cuba (es decir, la cantidad de luz reflejada de una fuente láser) (874) para determinar si la lectura óptica de la cuba excede de un umbral predeterminado (por ejemplo, aproximadamente 150; números más bajos indican menos luz reflejada, de modo que las capas más oscuras tienen lecturas ópticas más bajas de la cuba). A condición de que la lectura esté por debajo del umbral, el procedimiento continúa y el protocolo puede finalizarse (876), pero si la lectura está por encima del umbral, se genera una alarma (875) y el protocolo puede finalizarse (876). La alarma puede indicar que el paciente es anémico o que se produjo recirculación no intencionada. La recirculación no intencionada puede ser el resultado de una conexión incorrecta al paciente en los puntos de acceso de recogida y/o 45 retorno.

Maximización de la recogida de células diana mediante la recirculación de sangre previamente procesada

50 El sistema de fotoféresis puede maximizar la recogida de células diana, incrementando por ello el rendimiento de células diana, mediante la recirculación de la sangre previamente procesada. Esto puede disminuir el tiempo del procedimiento y la cantidad total de sangre procesada con el fin de recoger la cantidad de células diana. La figura 16 presenta un ejemplo en forma de un protocolo 880.

Puede extraerse sangre entera de un paciente y procesarse usando una centrífuga con una cuba centrífuga. El plasma y los glóbulos rojos son desviados a una bolsa de retorno, y una vez que hay en la bolsa de retorno una cantidad umbral de fluido (por ejemplo, aproximadamente 150 ml), puede detenerse la extracción/recogida de sangre (881), y como se representa en la figura 16. La sangre procesada puede ser recirculada a través de la centrífuga (882). La sangre procesada en una bolsa de retorno es bombeada de nuevo a la cuba centrífuga usando al menos una de las 55

bombas usadas para recoger sangre del paciente y hacer volver los fluidos al paciente. Esto continúa hasta que se haya recirculado una cantidad umbral de sangre procesada, por ejemplo, aproximadamente 150 ml (883). Una vez que la cantidad umbral de sangre procesada ha sido recirculada, la recirculación se detiene (884), y la sangre reprocesada vuelve a entrar en el paciente mediante la bolsa de retorno. Esto continúa hasta que la bolsa de retorno esté vacía (885), punto en el que se reanuda la recogida de sangre/extracción del paciente (886). El proceso puede repetirse, puesto que de nuevo se extrae/recoge sangre y se procesa a través de la cuba centrífuga, desviando el plasma y los glóbulos rojos a la bolsa de retorno. Se determina si la cantidad de sangre entera procesada ha alcanzado el volumen diana para procesamiento (887). Esta determinación se puede hacer simultáneamente, o casi simultáneamente, cuando se reanuda la extracción de sangre. Si se ha alcanzado el volumen diana, el procedimiento finaliza (889); en caso negativo, se determina el volumen de la bolsa de retorno (888), y si la cantidad umbral de fluido está en la bolsa de retorno, la sangre procesada es recirculada, y el proceso continúa como se ha descrito anteriormente.

Varios conceptos novedosos pueden ser implementarse como uno o varios métodos, de los que se han ofrecido uno o varios ejemplos. Los actos realizados como parte del método pueden ordenarse de cualquier forma adecuada. Consiguientemente, se puede construir realizaciones en las que los actos se lleven a cabo en un orden diferente del ilustrado, lo que puede incluir realizar algunos actos simultáneamente, incluso aunque se muestren como actos secuenciales en realizaciones ilustrativas.

Al menos algunas de las realizaciones descritas anteriormente, en particular al menos algunos de los métodos/procesos descritos, se pueden implementar como circuitería, *hardware* informático, microprogramas, *software* y sus combinaciones (por ejemplo, un sistema informático). Tales sistemas informáticos pueden incluir ordenadores (que pueden incluir uno o varios periféricos bien conocidos en la técnica), teléfonos inteligentes, aparatos/dispositivos médicos específicamente diseñados y/u otros aparatos/dispositivos móviles/portátiles. En algunas realizaciones, los sistemas informáticos están configurados incluyendo clientes y servidores. Un cliente y un servidor están generalmente remotos uno de otro y generalmente interactúan a través de una red de comunicaciones (por ejemplo, VPN, Internet). La relación de cliente y servidor surge en virtud de programas informáticos que se ejecutan en los respectivos ordenadores y que tienen una relación de cliente-servidor entre sí.

Algunas realizaciones de la descripción (por ejemplo, los métodos y procesos descritos anteriormente) se pueden implementar como un programa o programas informáticos/instrucciones ejecutables y/o interpretables en un procesador, que puede estar acoplado a otros dispositivos (por ejemplo, dispositivos de entrada, y dispositivos de salida/pantalla) que se comunican mediante conexión inalámbrica o por cable (por ejemplo).

Aunque se han descrito e ilustrado diversas realizaciones inventivas en el presente documento, los expertos en la materia visualizarán fácilmente una variedad de otros medios y/o estructuras para realizar la función y/o obtener los resultados y/o una o más de las ventajas descritas en el presente documento. De manera más general, los expertos en la materia apreciarán fácilmente que todos los parámetros, dimensiones, materiales y configuraciones descritos en el presente documento tienen la intención de ser un ejemplo y que los parámetros, dimensiones, materiales y/o configuraciones reales dependerán de la aplicación o aplicaciones específicas para las que se utilicen las enseñanzas inventivas. Los expertos en la materia reconocerán, o podrán determinar mediante experimentos rutinarios, muchos equivalentes a las realizaciones inventivas específicas descritas en el presente documento. Por lo tanto, debe entenderse que las realizaciones anteriores se presentan únicamente a modo de ejemplo y que, dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas, las realizaciones inventivas pueden ponerse en práctica de manera diferente a la descrita específicamente.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema de procesamiento de sangre, en el que dicho sistema de procesamiento de sangre (200) comprende una centrífuga (210), y en el que dicha centrífuga (210) comprende un primer puerto (218), un segundo puerto (222) y un tercer puerto (220), estando configurado dicho sistema de procesamiento de sangre (200) para ejecutar un método que comprende las etapas de:
- 5 cargar un primer fluido en dicha centrífuga a través de dicho primer puerto (218);
- ejecutar una primera operación de purga que comprende:
- ejecutar una primera etapa de presurización que comprende presurizar dicha centrífuga (210) hasta un primer umbral de presión;
- 10 rotar dicha centrífuga (210); y
- ejecutar una primera etapa de dirección que comprende dirigir el aire fuera de dicha centrífuga (210) a través de dicho tercer puerto (220) después de completar dicha primera etapa de presurización; y **caracterizado por:**
- ejecutar una segunda operación de purga después de completar dicha primera operación de purga y con dicha centrífuga (210) estando estacionaria, en donde dicha segunda operación de purga comprende:
- 15 ejecutar una segunda etapa de presurización que comprende presurizar dicha centrífuga (210) a un segundo umbral de presión; y
- ejecutar una segunda etapa de dirección que comprende dirigir aire fuera de dicha centrífuga (210) a través de dicho segundo puerto (222) después de completar dicha segunda etapa de presurización; y
- 20 ejecutar una tercera operación de purga después de completar dicha segunda operación de purga, en la que dicha segunda operación de purga comprende:
- ejecutar una tercera etapa de presurización que comprende presurizar dicha centrífuga (210) a un tercer umbral de presión;
- rotar dicha centrífuga (210); y
- 25 ejecutar una tercera etapa de dirección que comprende dirigir aire fuera de dicha centrífuga (210) a través de dicho segundo puerto (222) después de dicha tercera etapa de presurización.
2. El sistema de procesamiento de sangre (200) de la reivindicación 1, en el que el sistema de procesamiento de sangre (200) está configurado para ejecutar dicha etapa de rotación para dicha primera operación de purga durante dicha primera etapa de presurización de dicha primera operación de purga.
3. El sistema de procesamiento de sangre (200) de cualquiera de las reivindicaciones 1-2, en el que dicha etapa de rotación para dicha primera operación de purga comprende girar dicha centrífuga (210) a 400 RPM.
- 30 4. El sistema de procesamiento de sangre (200) de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en el que dicho primer umbral de presión para dicha primera operación de purga es una presión de al menos 460 mmHG.
5. El sistema de procesamiento de sangre (200) de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en el que el sistema de procesamiento de sangre (200) está configurado para ejecutar dicha primera etapa de dirección después de la terminación de dicha etapa de rotación para dicha primera operación de purga.
- 35 6. El sistema de procesamiento de sangre (200) de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en el que dicho primer umbral de presión para dicha primera operación de purga es el mismo que dicho segundo umbral de presión para dicha segunda operación de purga.
7. El sistema de procesamiento de sangre (200) de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en el que el sistema de procesamiento de sangre (200) está configurado para iniciar dicha etapa de rotación para dicha tercera operación de purga después de completar dicho tercer etapa de presurización de dicha tercera operación de purga.
- 40 8. El sistema de procesamiento de sangre (200) de cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en el que dicho tercer umbral de presión para dicha tercera operación de purga es una presión de al menos 300 mmHG.
9. El sistema de procesamiento de sangre (200) de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, 7 y 8, en el que dicho tercer umbral de presión para dicha tercera operación de purga es menor que cada uno de dicho primer umbral de presión para dicha primera operación de purga y dicho segundo umbral de presión para dicha segunda operación de purga.
- 45 10. El sistema de procesamiento de sangre (200) de la reivindicación 9, en el que dicho primer umbral de presión para dicha primera operación de purga es el mismo que dicho segundo umbral de presión para dicha segunda operación

de purga.

11. El sistema de procesamiento de sangre (200) de cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en el que una velocidad para dicha etapa de rotación de dicha tercera operación de purga es mayor que una velocidad para dicha etapa de rotación de dicha primera operación de purga.
- 5 12. El sistema de procesamiento de sangre (200) de cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en el que una velocidad para dicha etapa de rotación de dicha tercera operación de purga es al menos 8 veces mayor que una velocidad para dicha etapa de rotación de dicha primera operación de purga.
- 10 13. El sistema de procesamiento de sangre (200) de cualquiera de las reivindicaciones 1-12, en el que dicho sistema de procesamiento de sangre (200) comprende además un primer recipiente (270, 280) conectable de manera fluida con dicha centrífuga (210), y en el que el sistema de procesamiento de sangre (200) está configurado para transferir aire desde cada uno de dichas primera etapa de dirección, segunda etapa de dirección y tercera etapa de dirección a dicho primer recipiente (270).
- 15 14. El sistema de procesamiento de sangre (200) de la reivindicación 13, en el que dicho primer recipiente (270) es una bolsa de retorno.
- 15 15. El sistema de procesamiento de sangre (200) de la reivindicación 14, en el que dicho sistema de procesamiento de sangre (200) comprende además un kit desechable (208), que a su vez comprende dicha centrífuga (210) y dicho primer recipiente (270).
16. El sistema de procesamiento de sangre (200) de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en el que dicho segundo puerto (222) y dicho tercer puerto (220) de dicha centrífuga (210) están separados verticalmente entre sí.
- 20 17. El sistema de procesamiento de sangre (200) de la reivindicación 16, en el que una entrada a dicho tercer puerto (222) en relación con el fluido que sale de dicha centrífuga (210) a través de dicho tercer puerto (220) está en una porción inferior de un volumen que contiene fluido de dicha centrífuga (210), y en el que una entrada a dicho segundo puerto (222) en relación con el fluido que sale de dicha centrífuga (210) a través de dicho segundo puerto (222) está en una porción superior de dicho volumen que contiene fluido de dicha centrífuga (210).
- 25 18. El sistema de procesamiento de sangre (200) de cualquiera de las reivindicaciones 1-15, en el que dicha centrífuga (210) está configurada para girar alrededor de un eje de rotación (940) para dicha etapa de rotación de dicha primera operación de purga y dicha etapa de rotación de dicha tercera operación de purga, y en el que dicho segundo puerto (222) y dicho tercer puerto (220) de dicha centrífuga (210) están espaciados entre sí en una dimensión que corresponde con dicho eje de rotación (940).
- 30 19. El sistema de procesamiento de sangre (200) de la reivindicación 18, en el que una dimensión de longitud de un volumen que contiene fluido de dicha centrífuga (210) se mide a lo largo de dicho eje de rotación (940), y en el que una entrada a dicho tercer puerto (220) en relación con el fluido que sale de dicha centrífuga (210) a través de dicho tercer puerto (220), y una entrada a dicho segundo puerto (222) en relación con el fluido que sale de dicha centrífuga (210) a través de dicho segundo puerto (222), están espaciadas entre sí, a lo largo de un eje que es paralelo a dicho eje de rotación (940), por una distancia de al menos aproximadamente el 90% de una longitud de dicho volumen que contiene fluido de dicha centrífuga (210).
- 35 20. El sistema de procesamiento de sangre (200) de cualquiera de las reivindicaciones 1-19, en el que dicho sistema de procesamiento de sangre (200) es un sistema de fotoféresis.
- 40 21. El sistema de procesamiento de sangre (200) de la reivindicación 15, en el que dicho sistema de procesamiento de sangre (200) es un sistema de fotoféresis, en el que dicho sistema de fotoféresis comprende un gabinete de fotoféresis (3100), que a su vez comprende un módulo de fotoactivación (290), en el que dicho módulo de fotoactivación (290) comprende al menos una fuente de luz, y en el que dicho kit desechable (208) comprende una bolsa de tratamiento (280) colocada dentro de dicho módulo de fotoactivación (290).

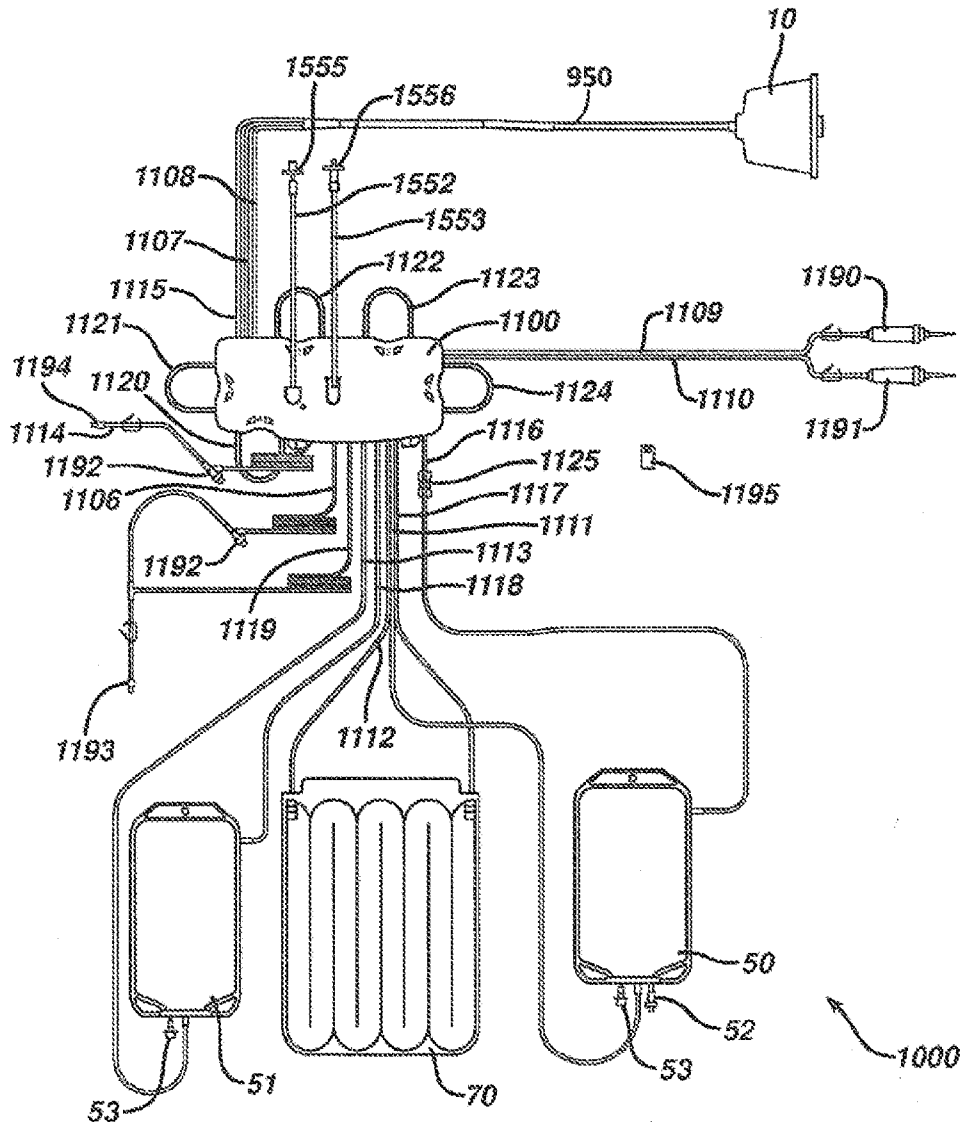


Figura 1A

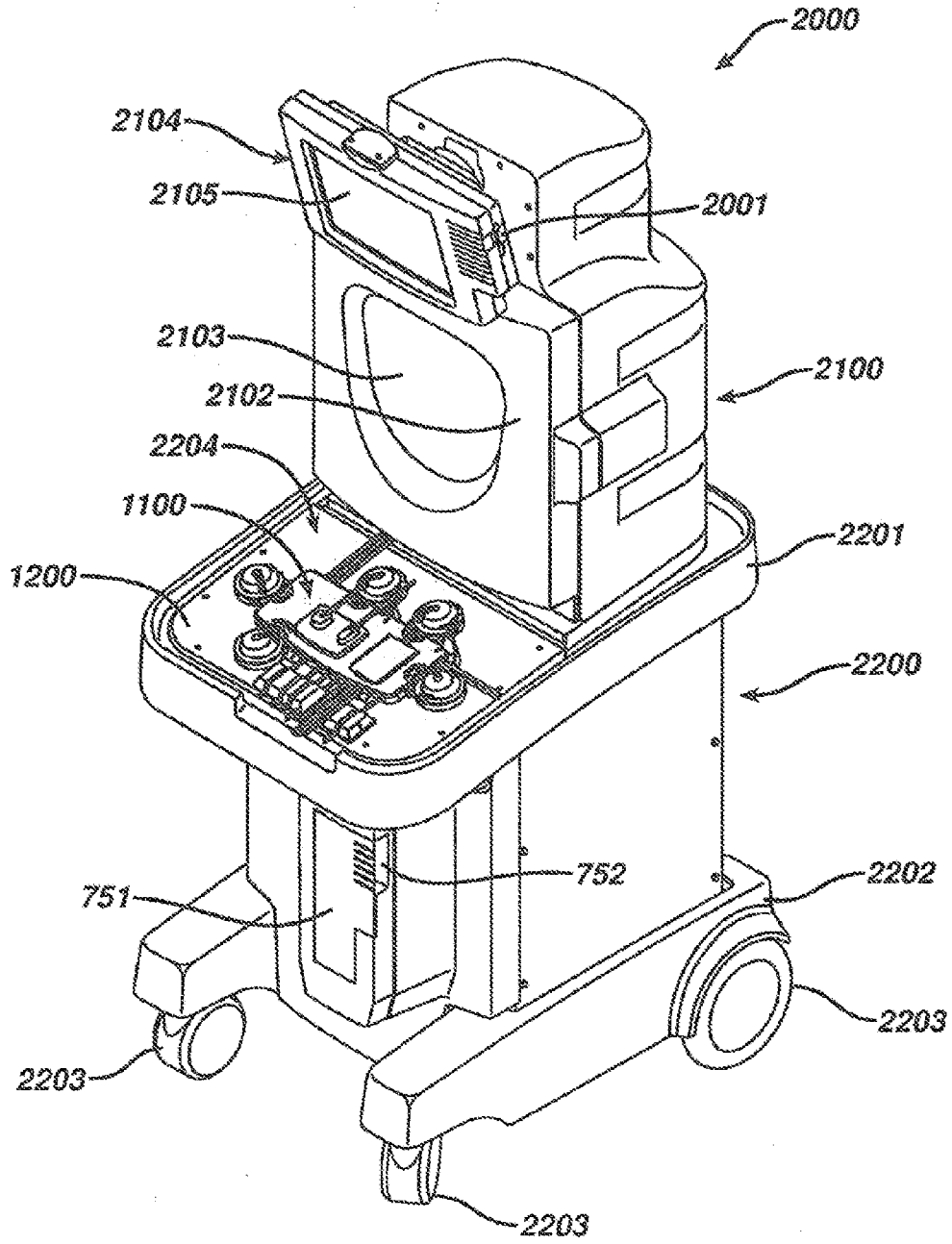


Figura 1B

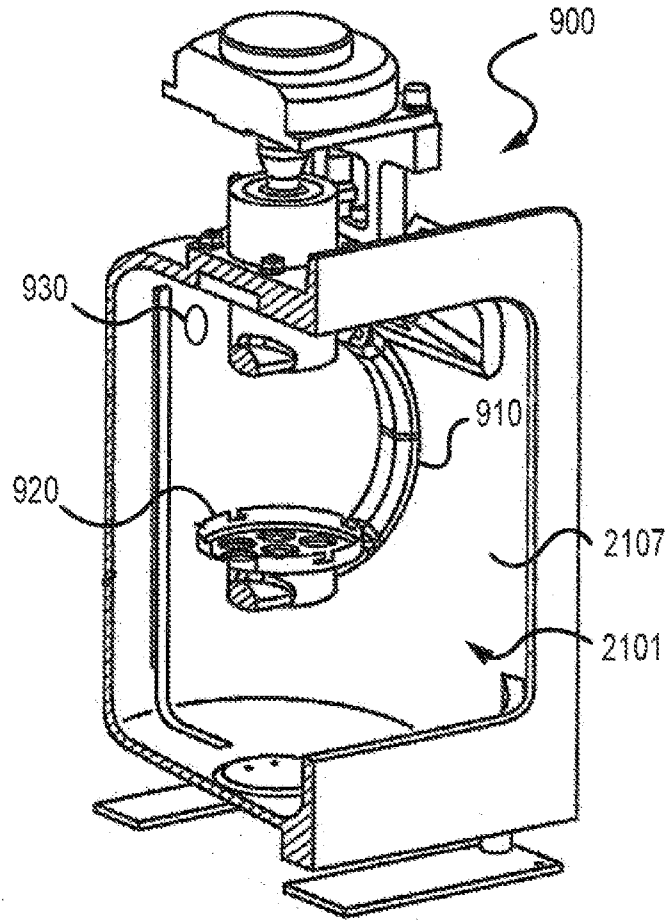


FIG.1C

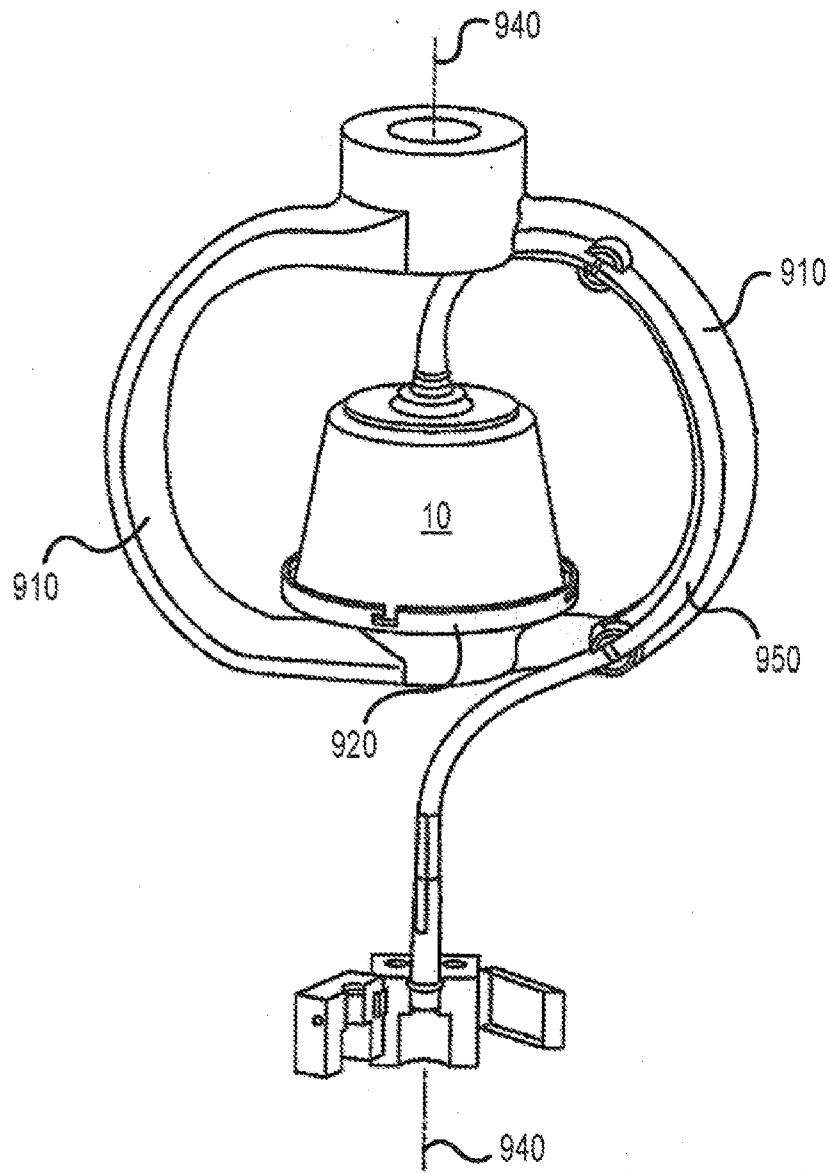


FIG.1D

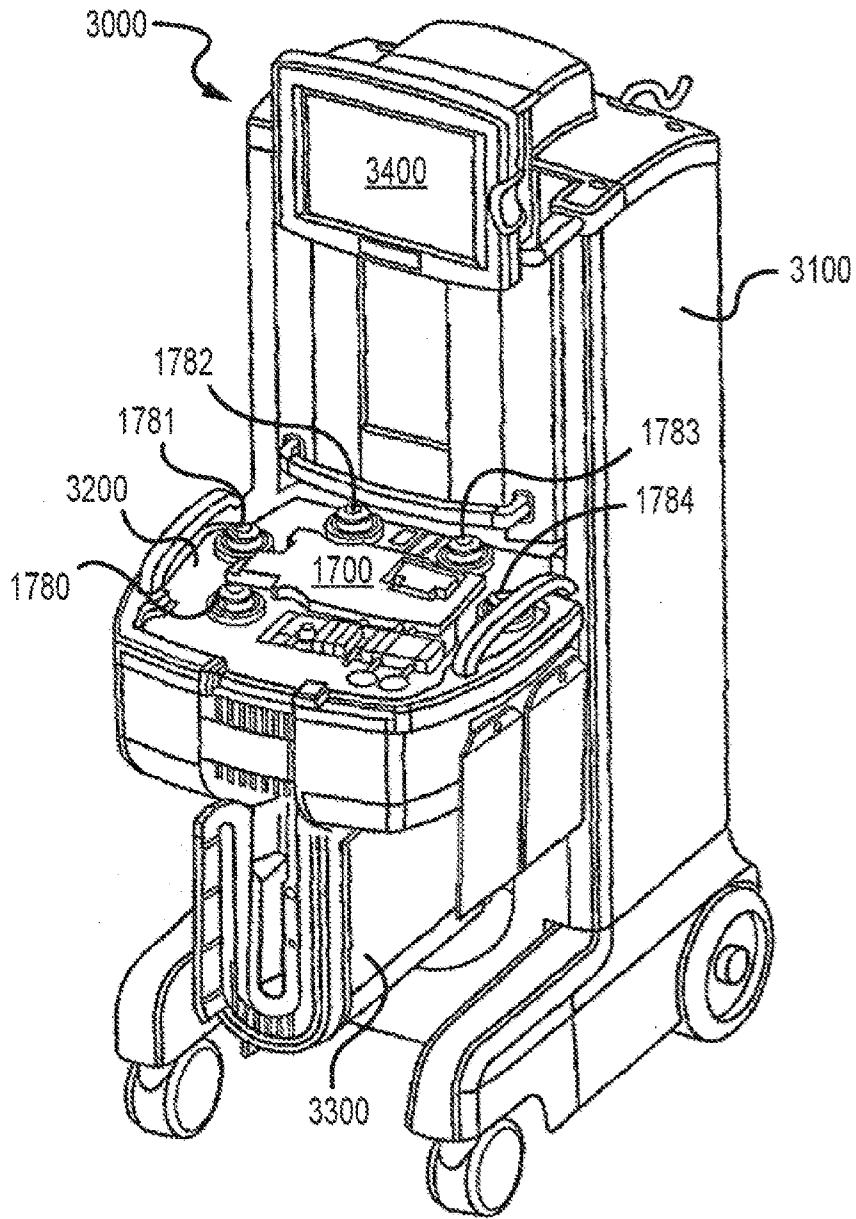


FIG.2A

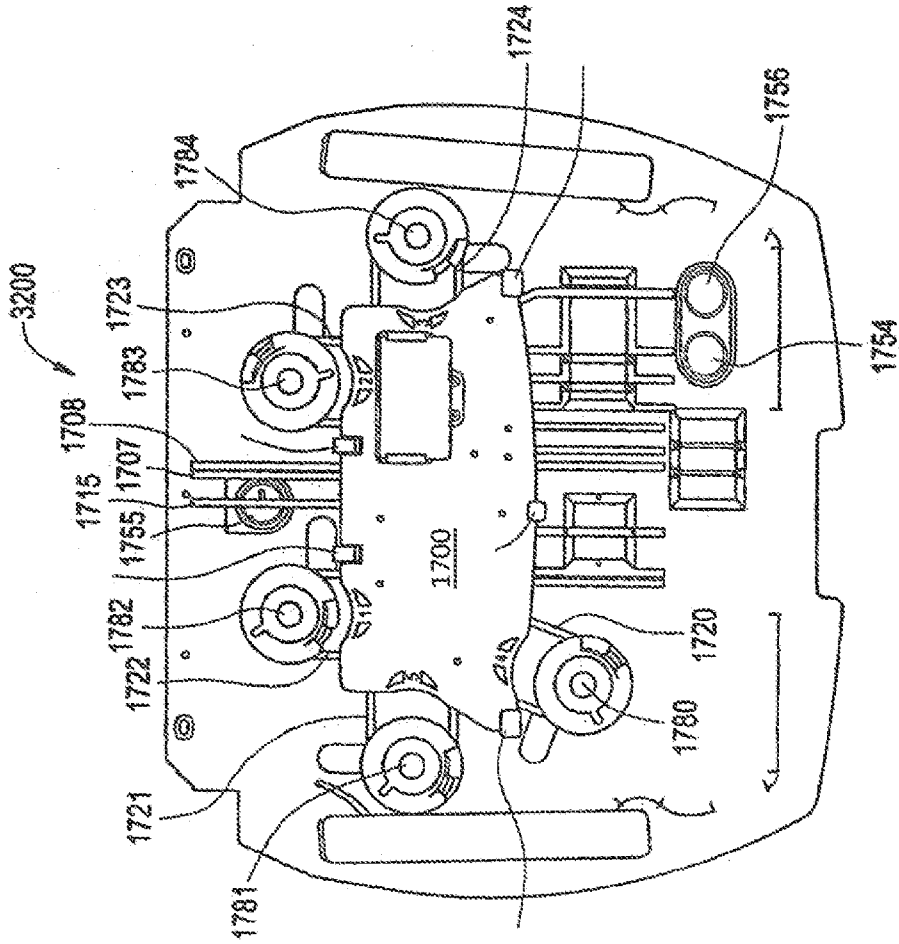


Figure 2B

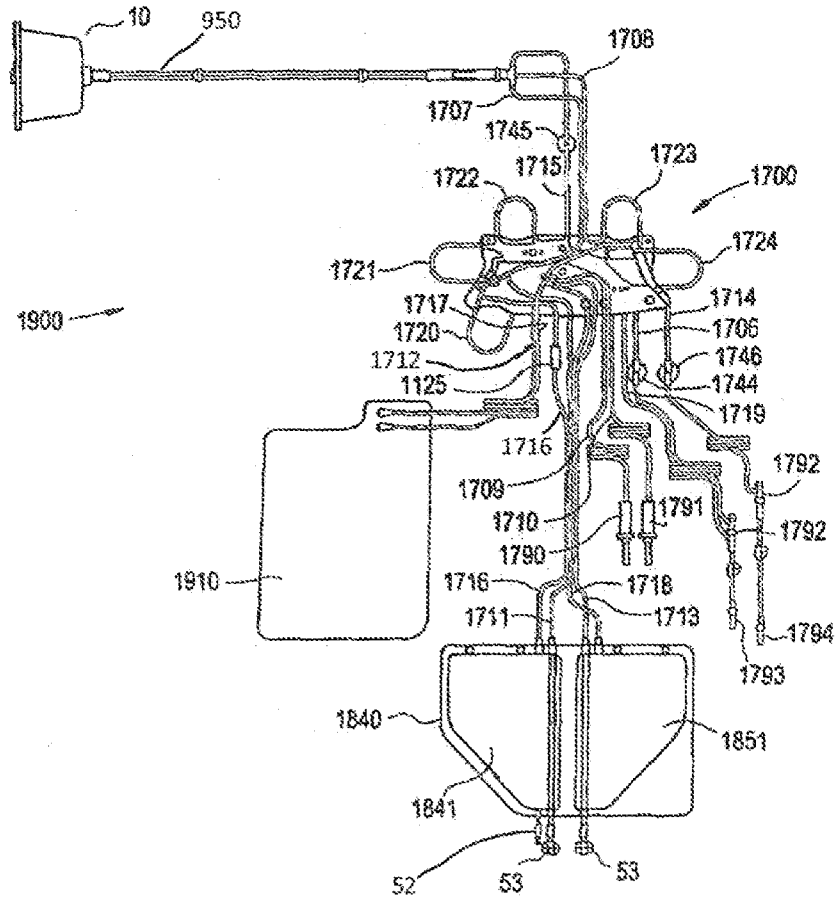


Figura 2C

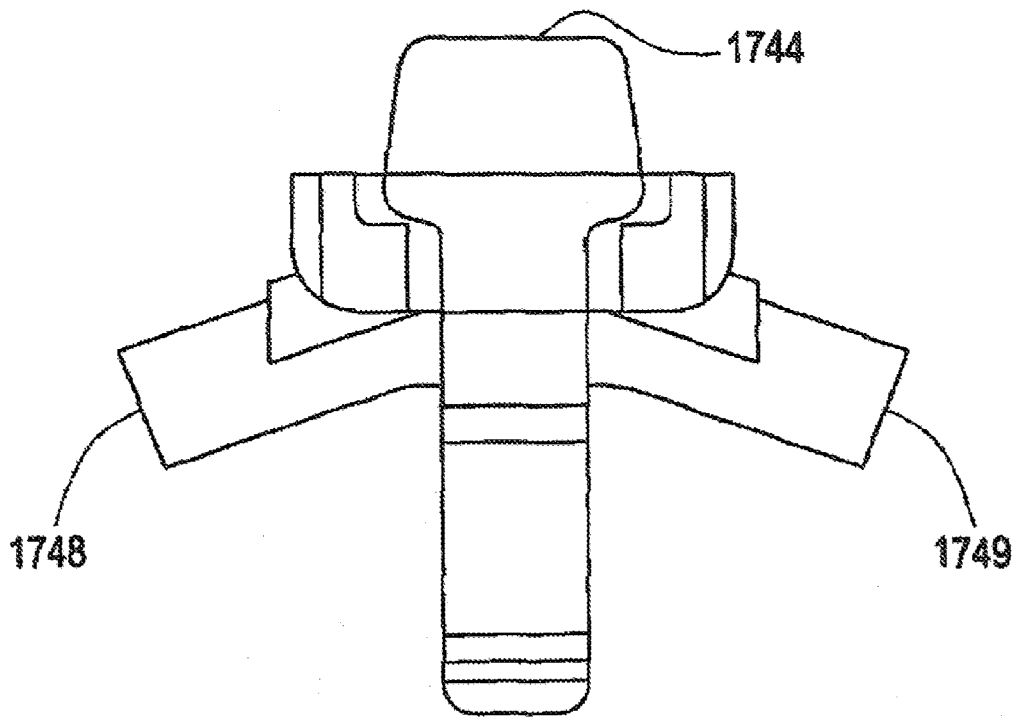


FIG. 2D

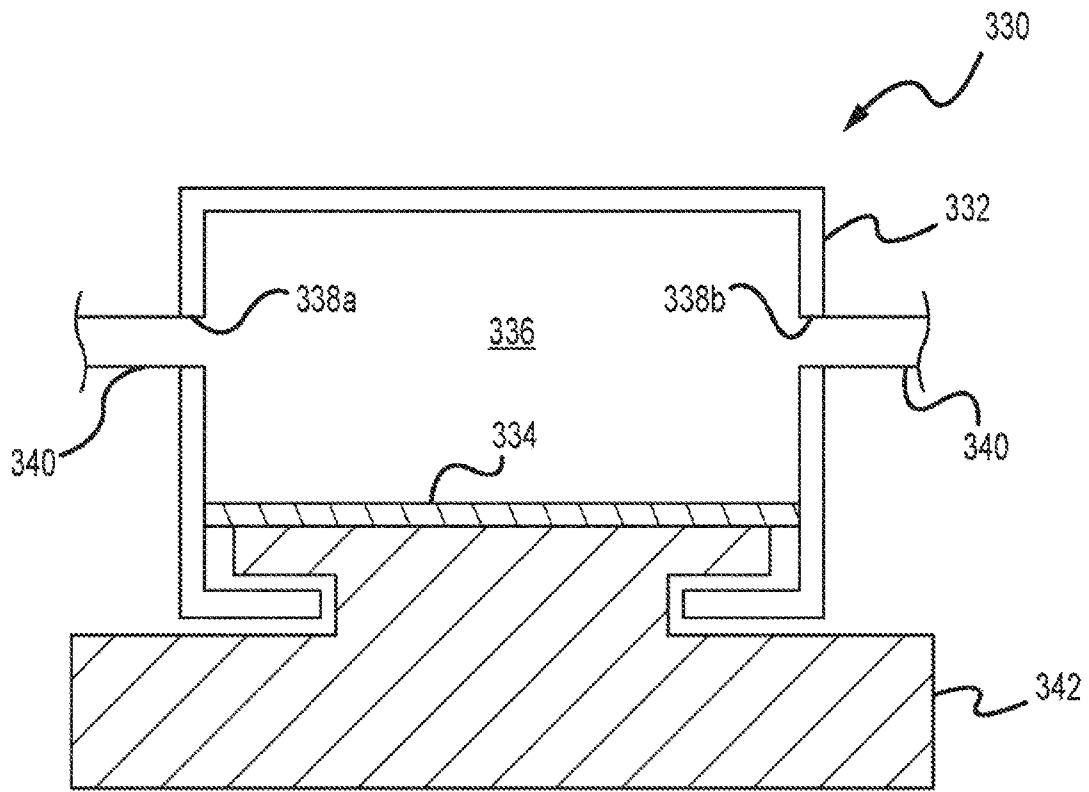


FIG.2E

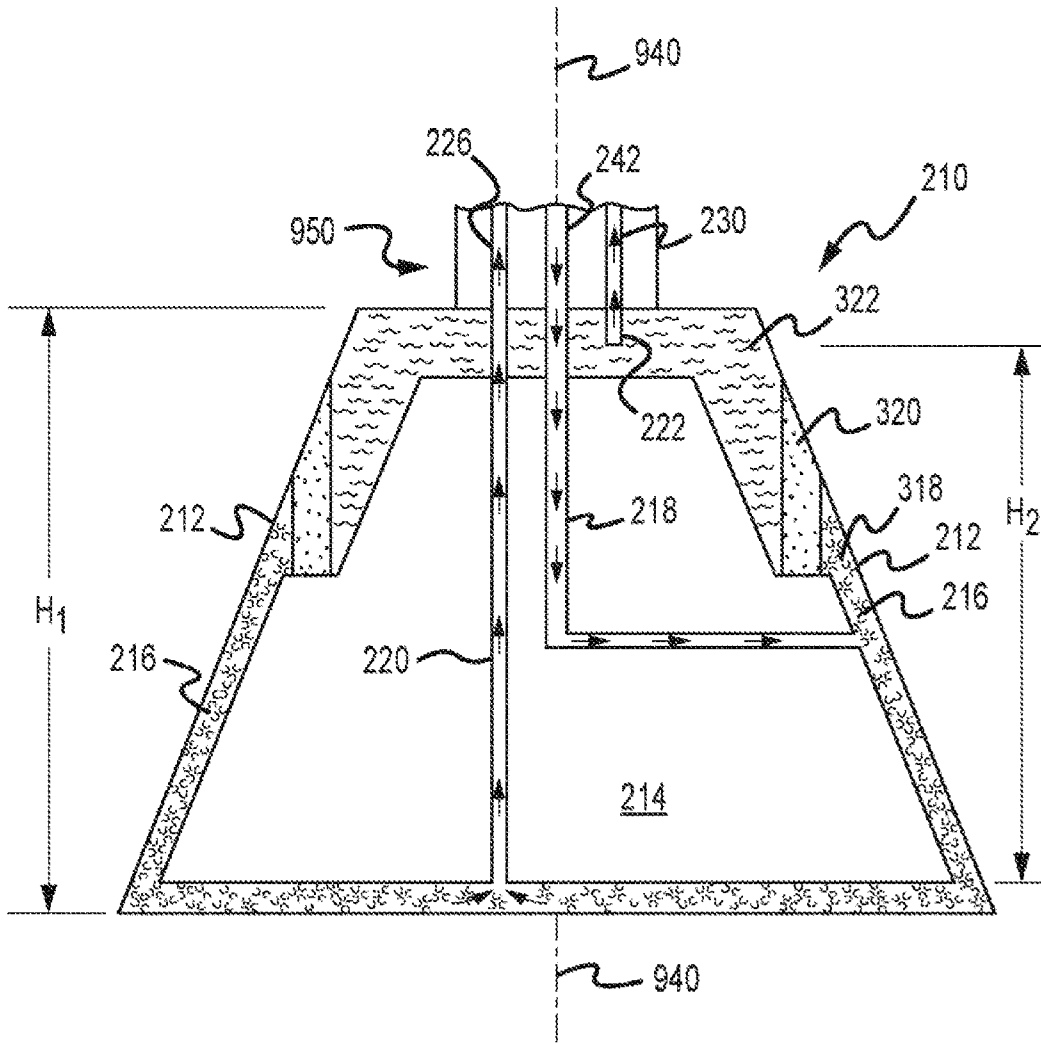


FIG.2F

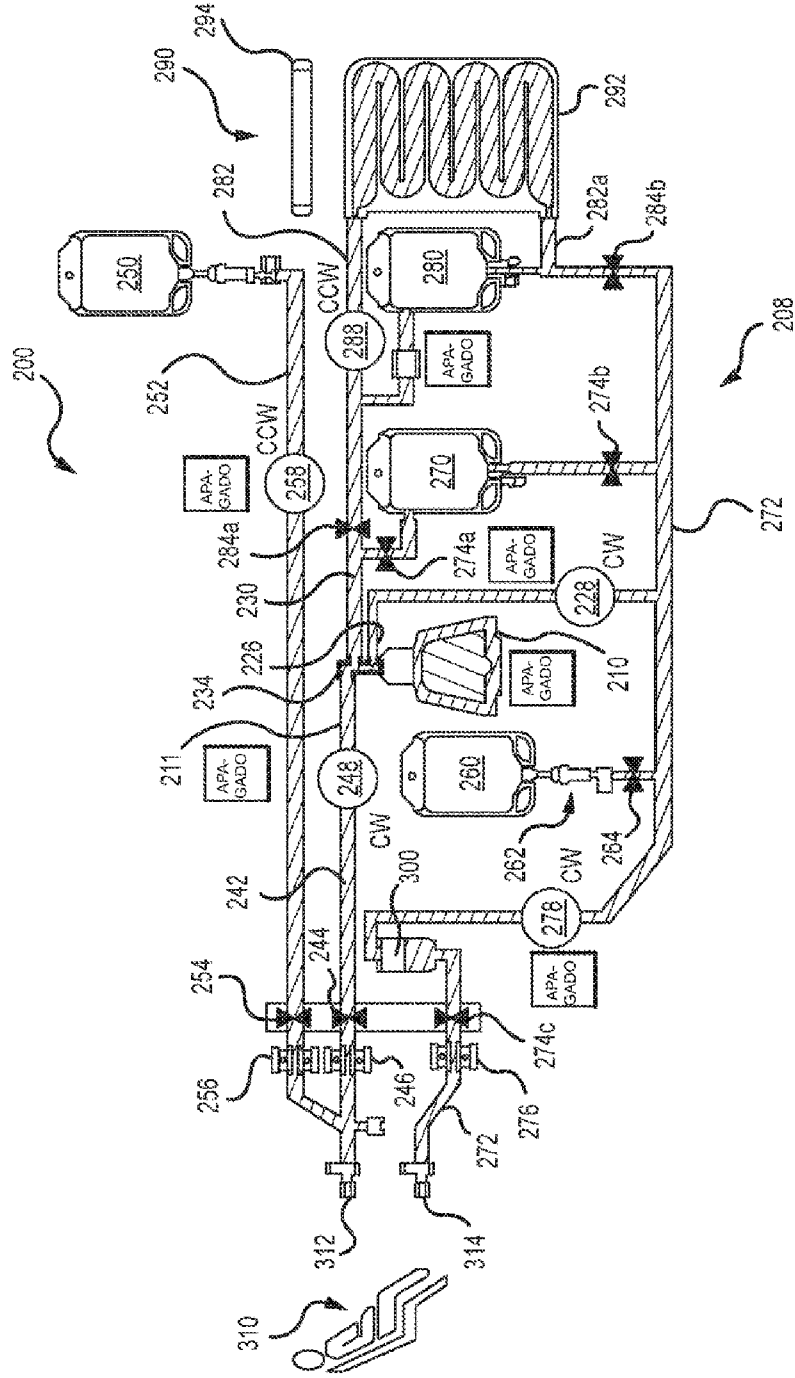


FIG.2G

200

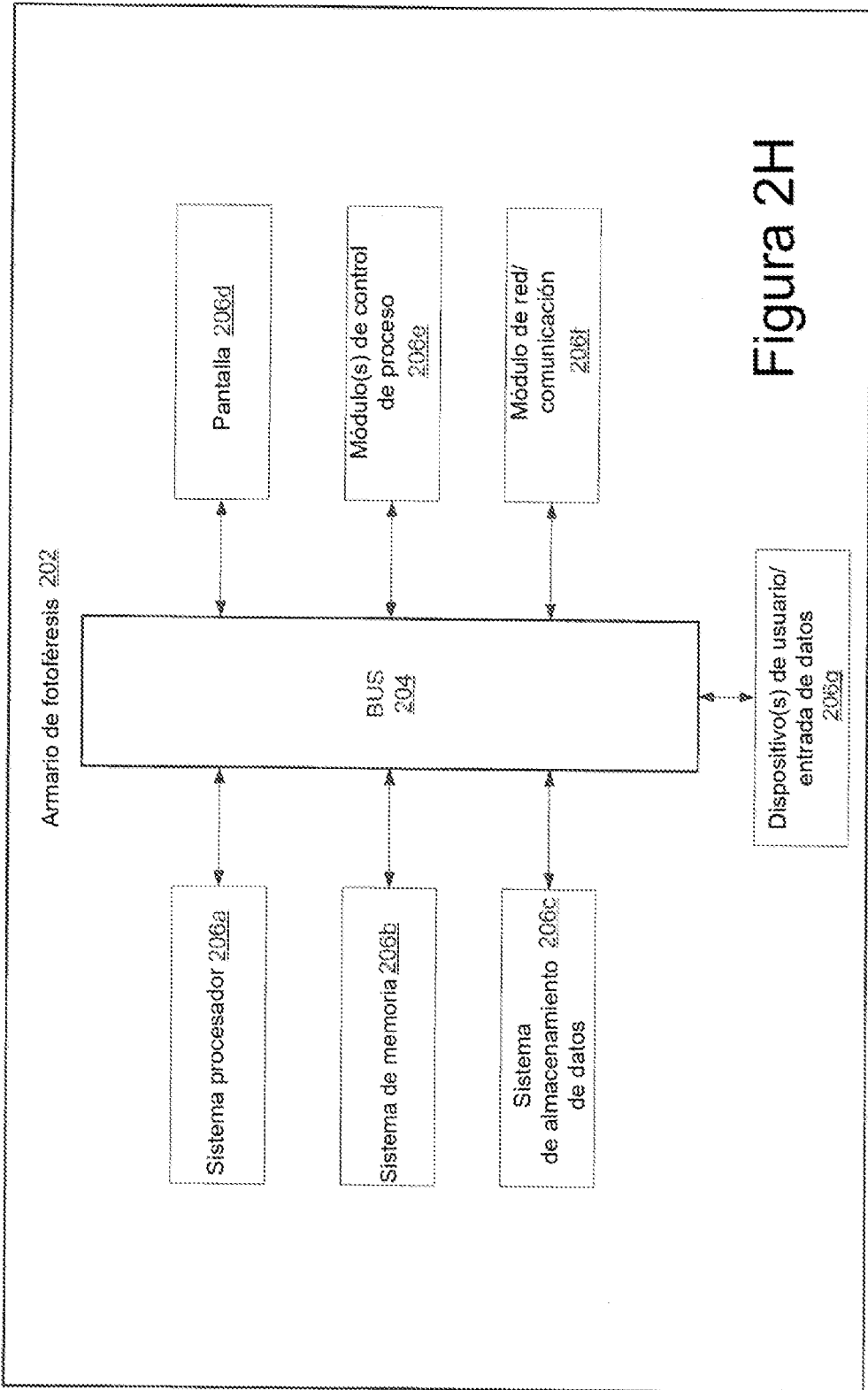


Figura 2H

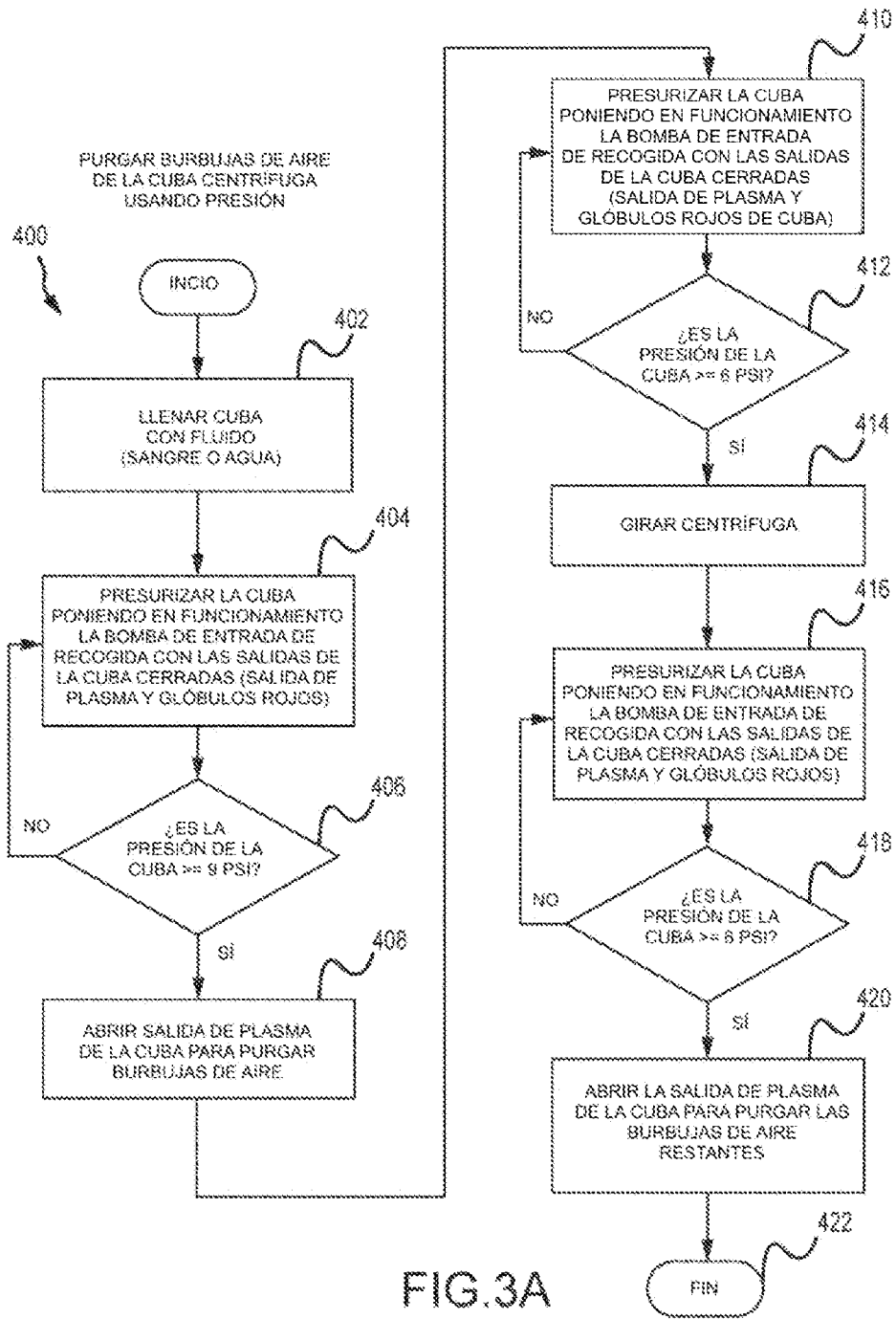
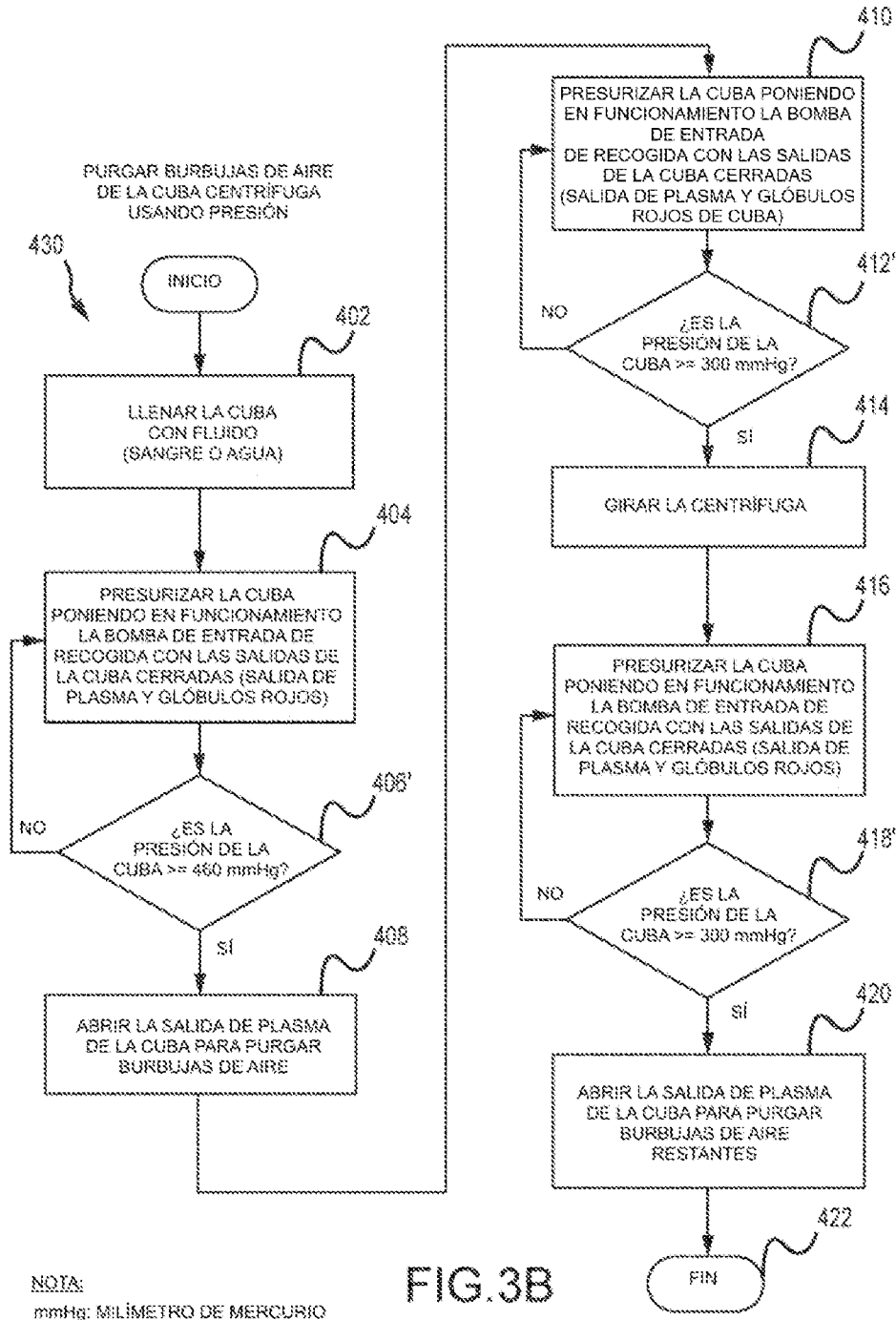


FIG.3A



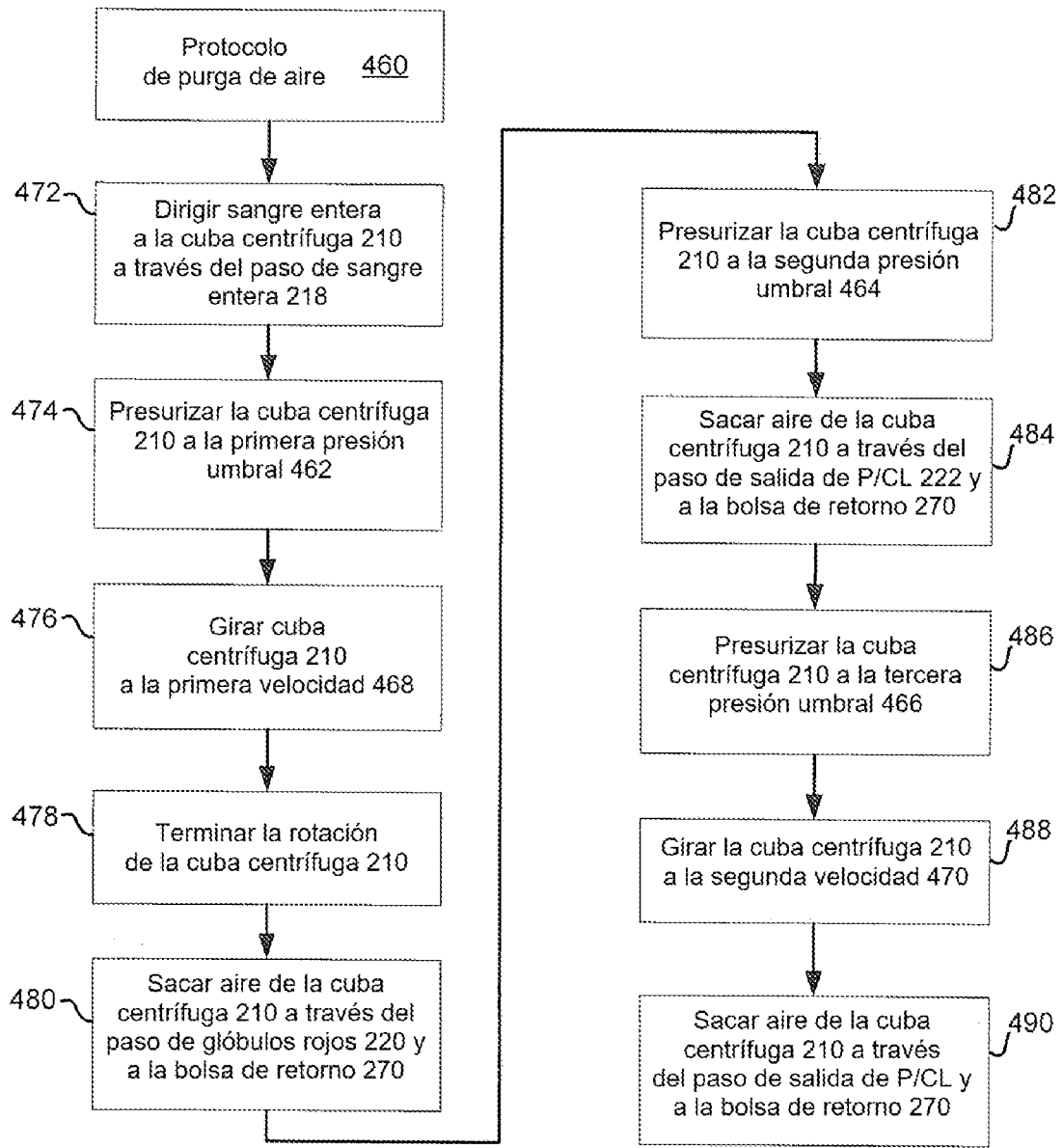


FIG. 4

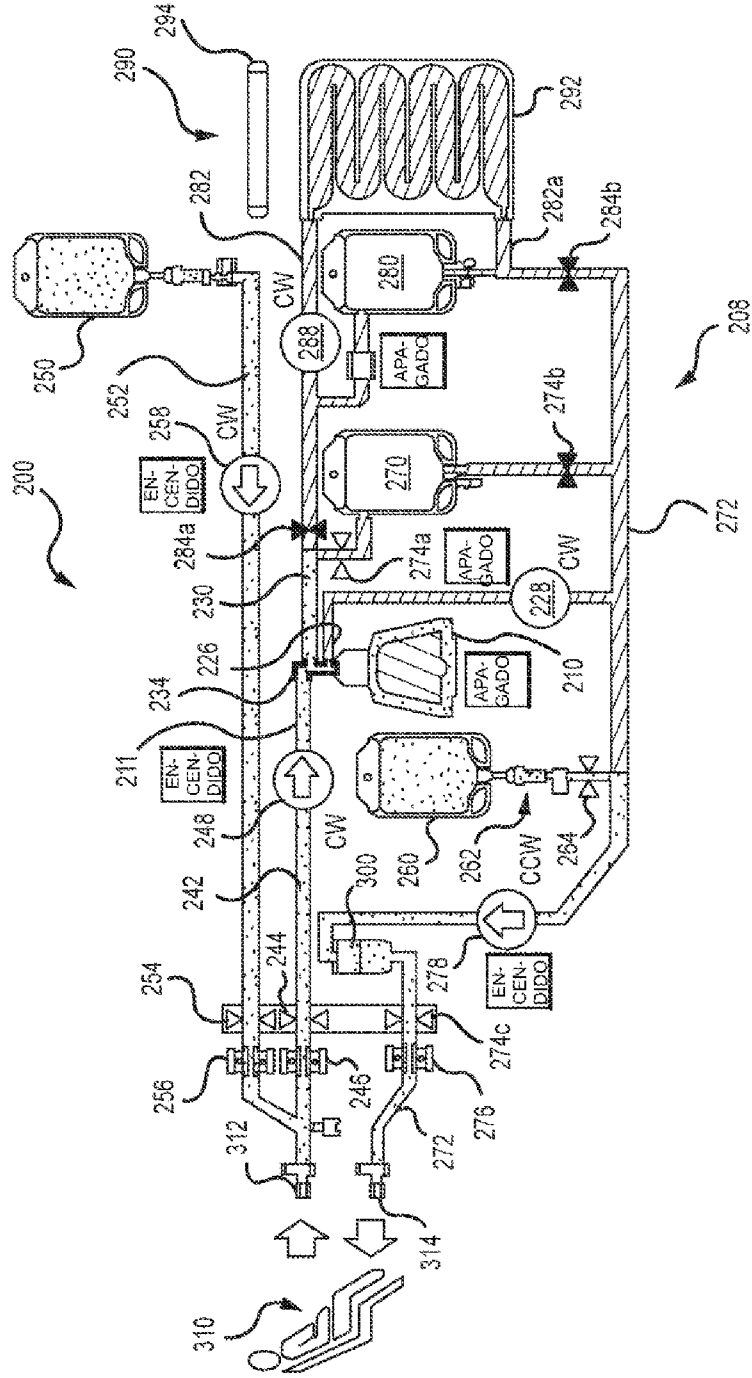


FIG.4A

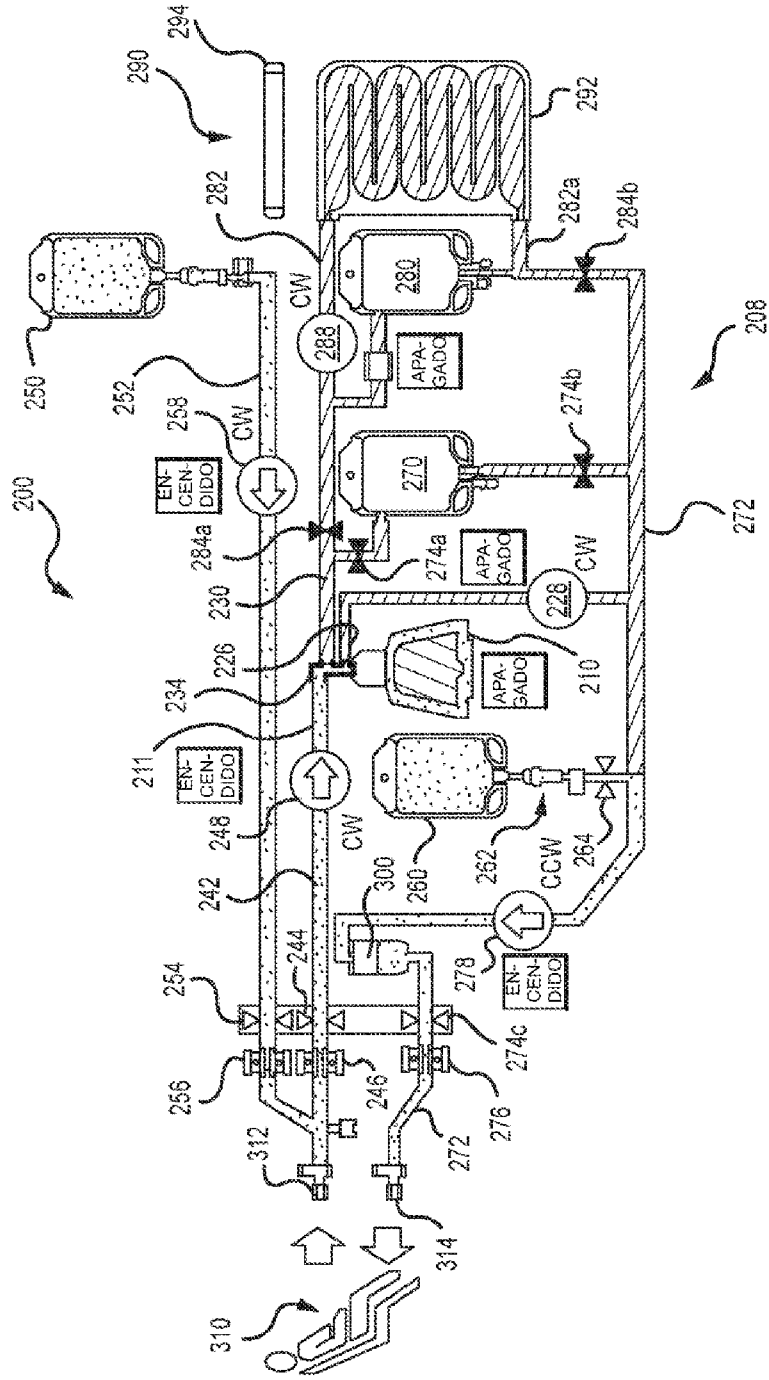


FIG.4D

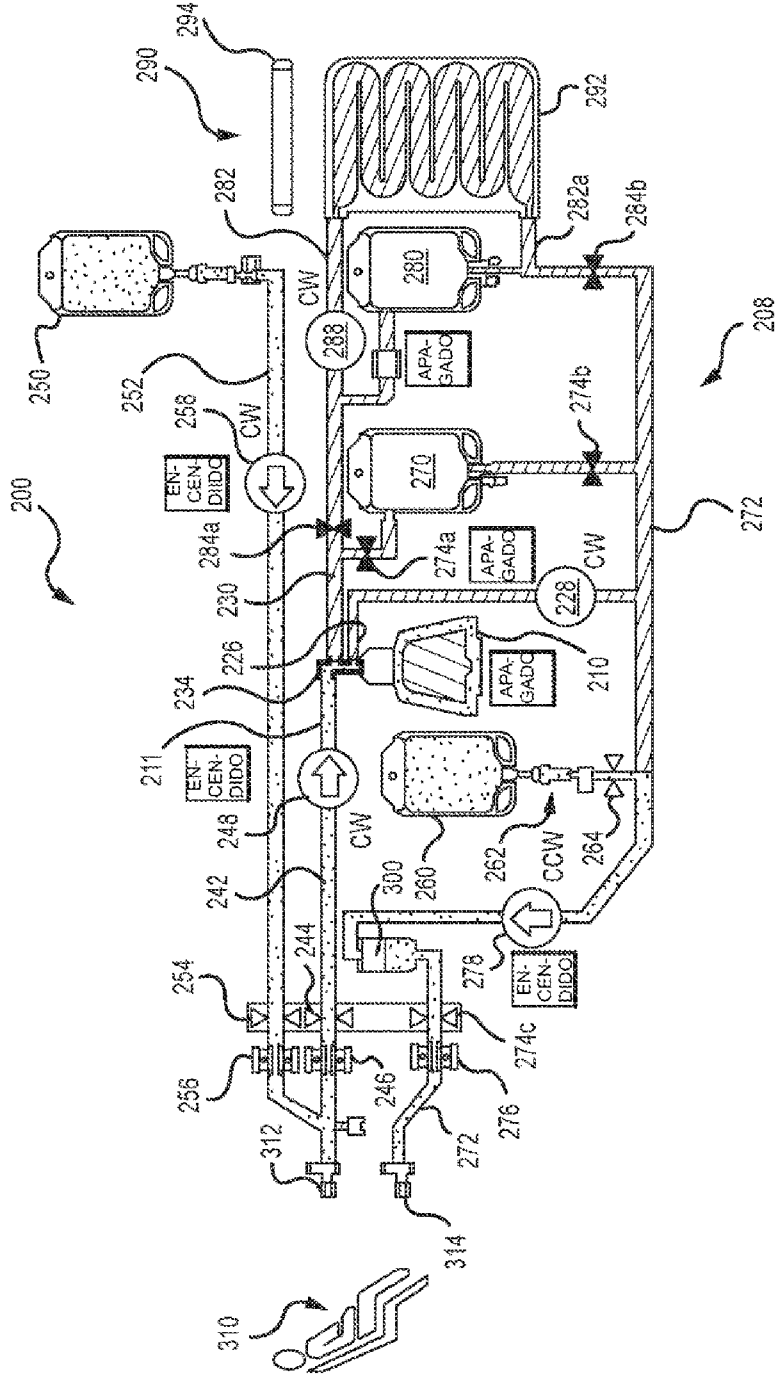


FIG.4F

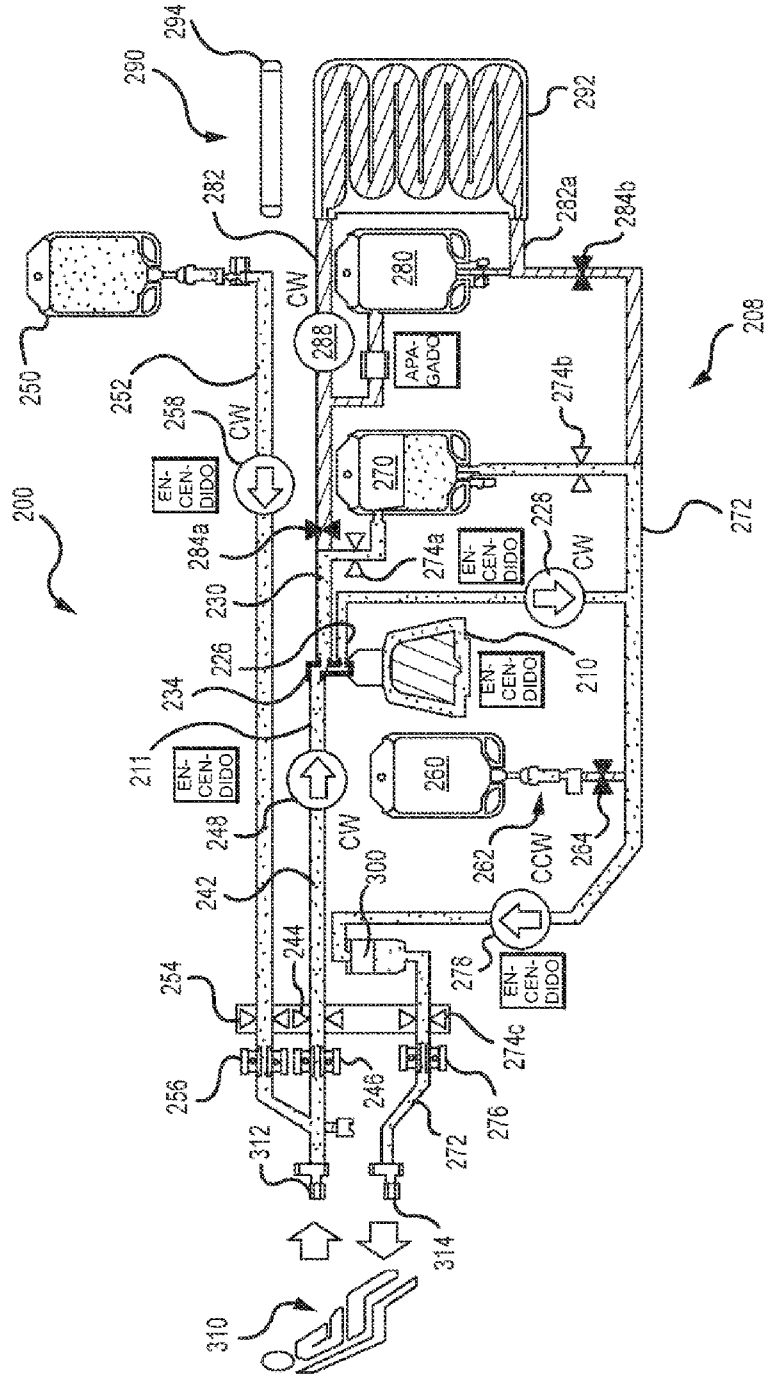


FIG.4H

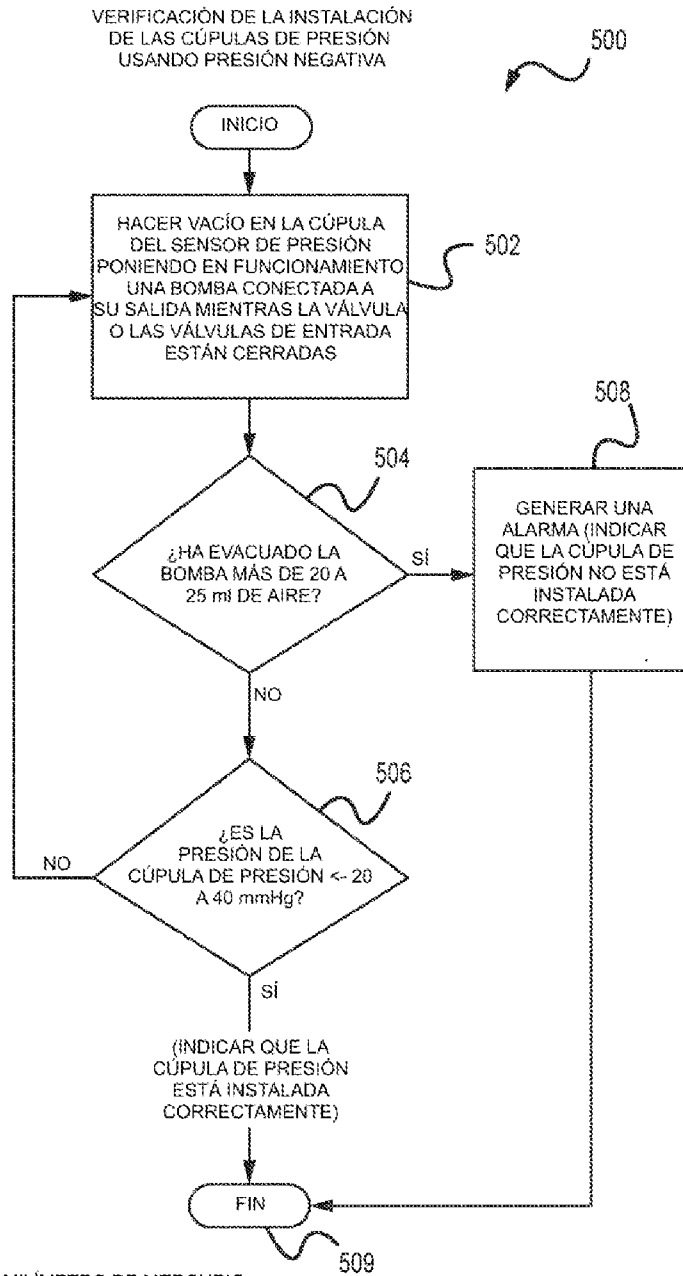


FIG.5A

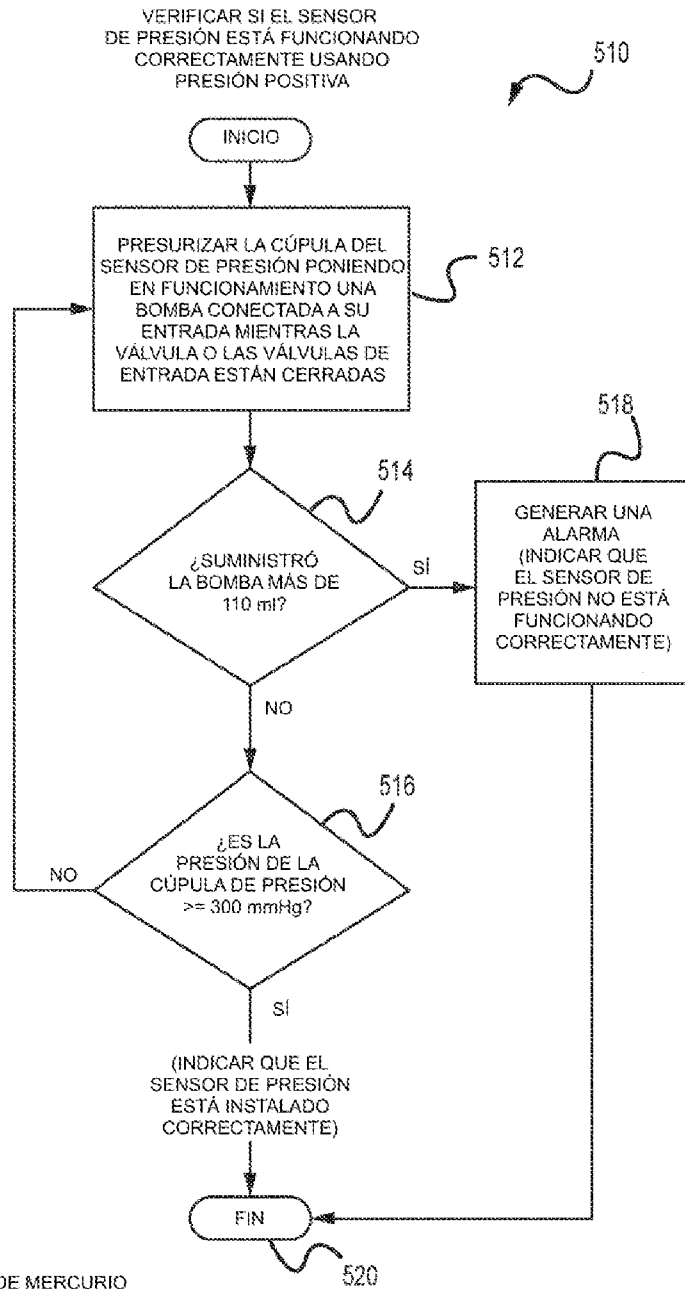


FIG.5B

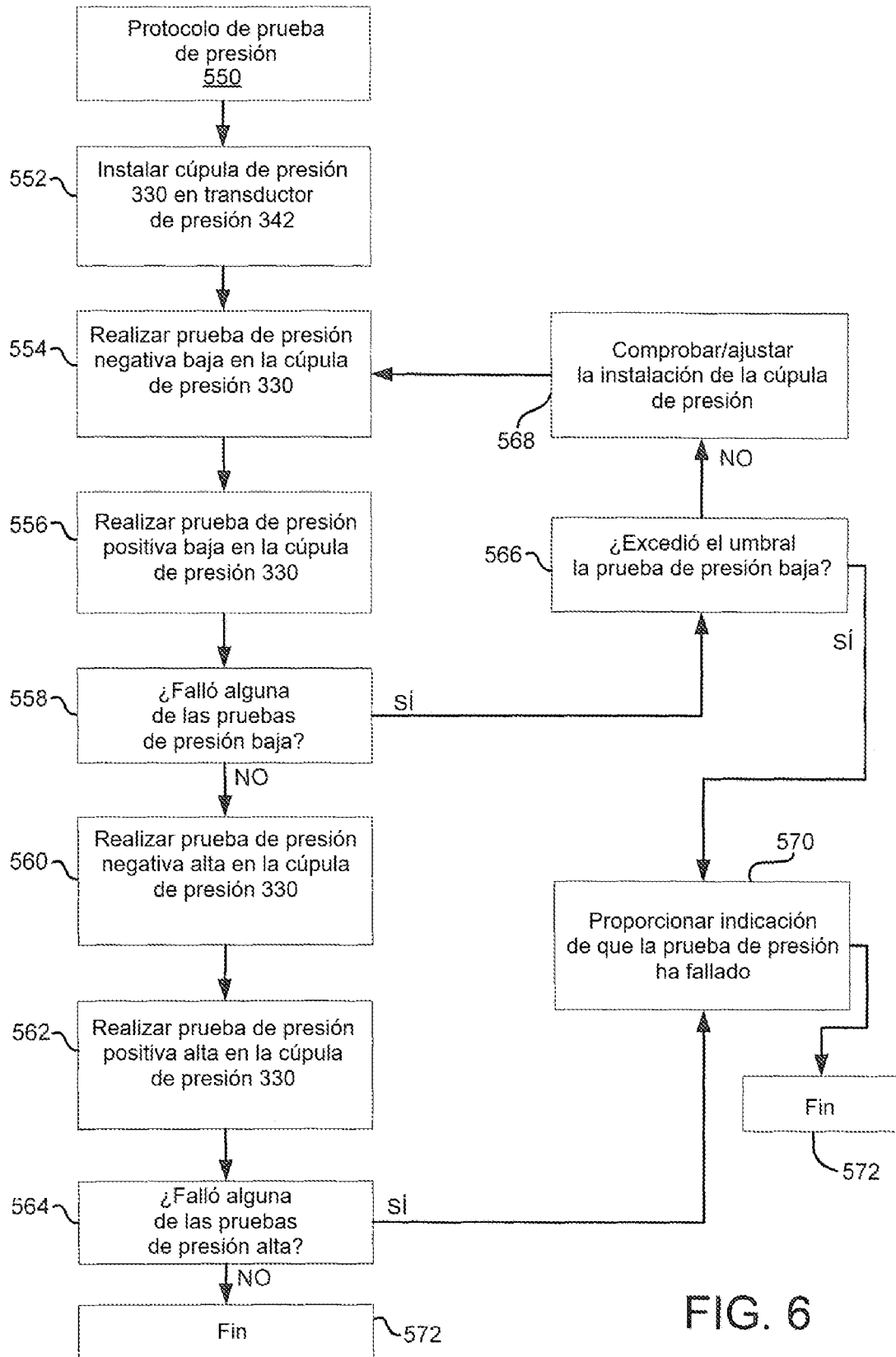
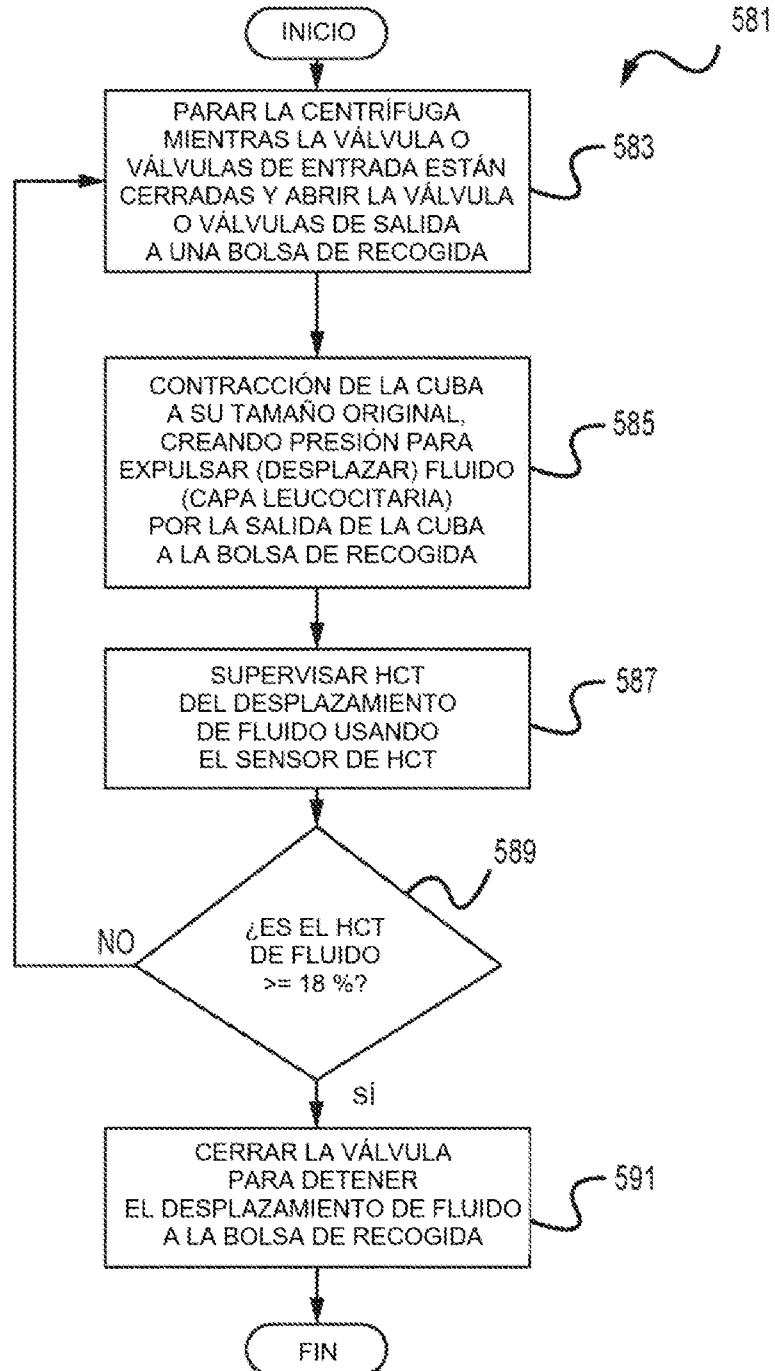


FIG. 6

DESPLAZAR FLUIDO/CAPA LEUCOCITARIA
USANDO LA ELASTICIDAD Y LA FUERZA CENTRÍFUGA
DE LA CUBA CENTRÍFUGA



NOTA:
HCT = HEMATOCRITO
(PORCENTAJE EN VOLUMEN
DE GLOBULOS ROJOS EN SANGRE)

FIG.7

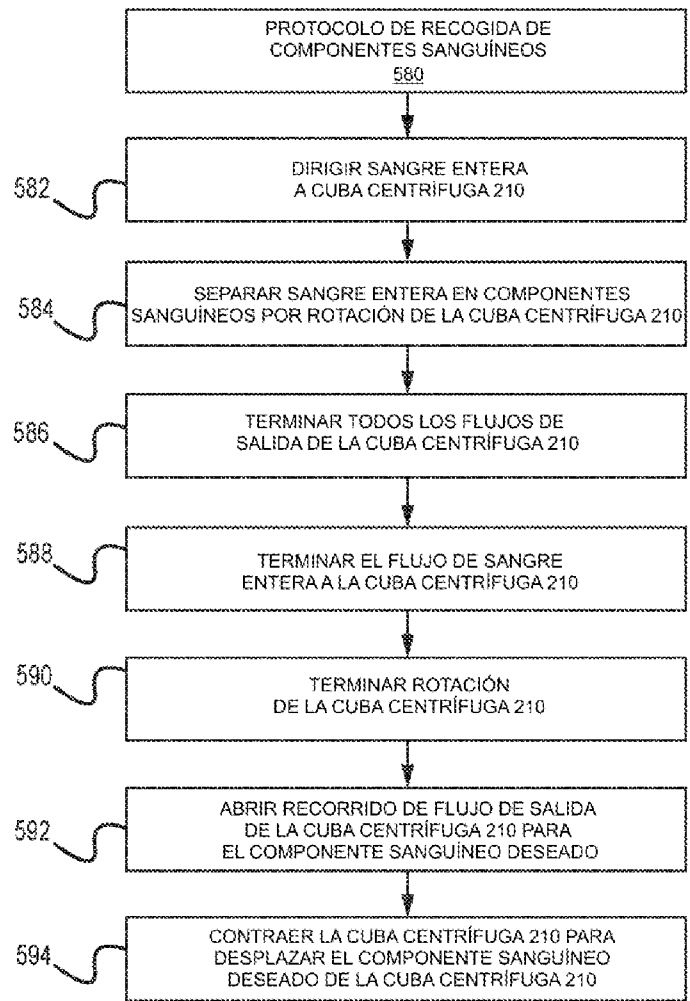


FIG.7A

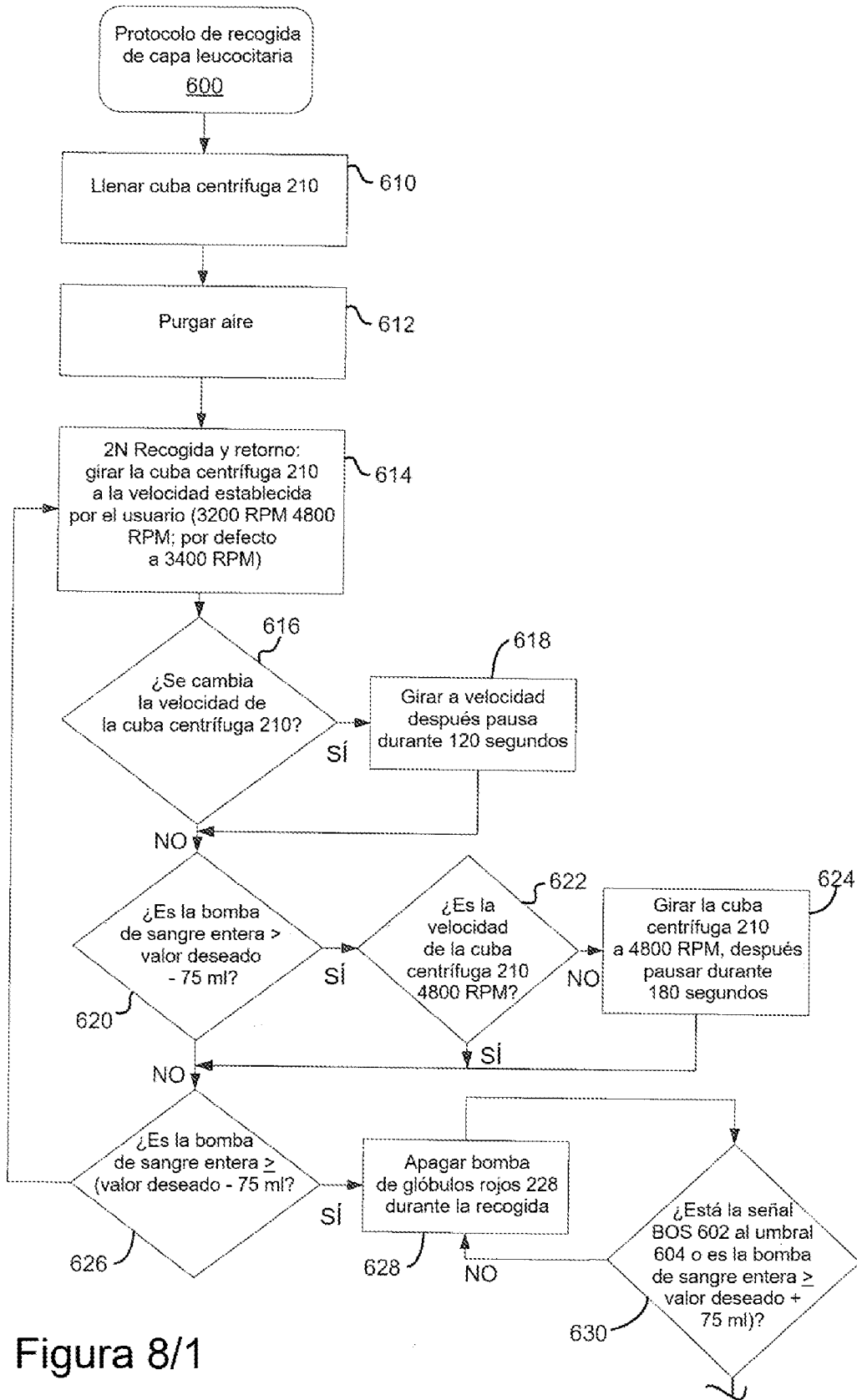


Figura 8/1

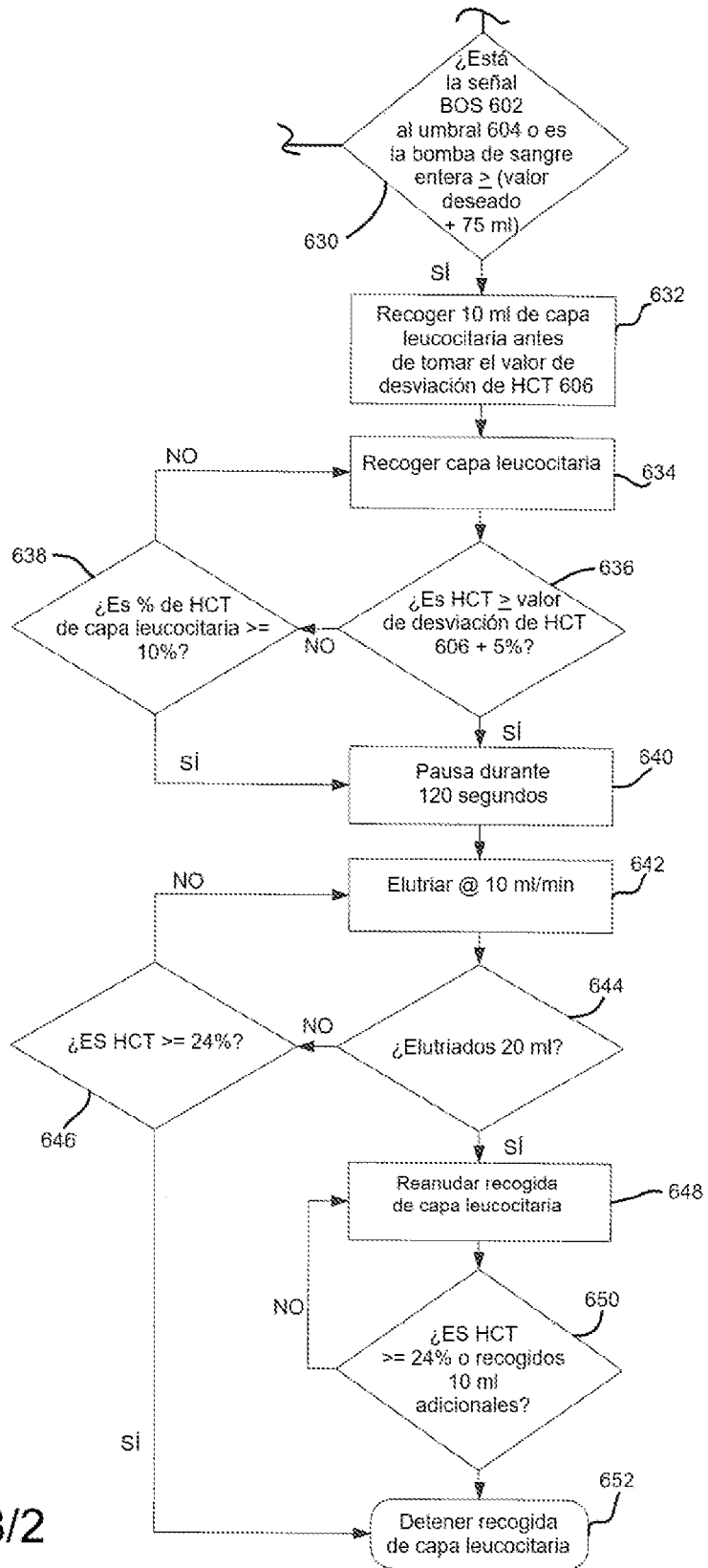


Figura 8/2

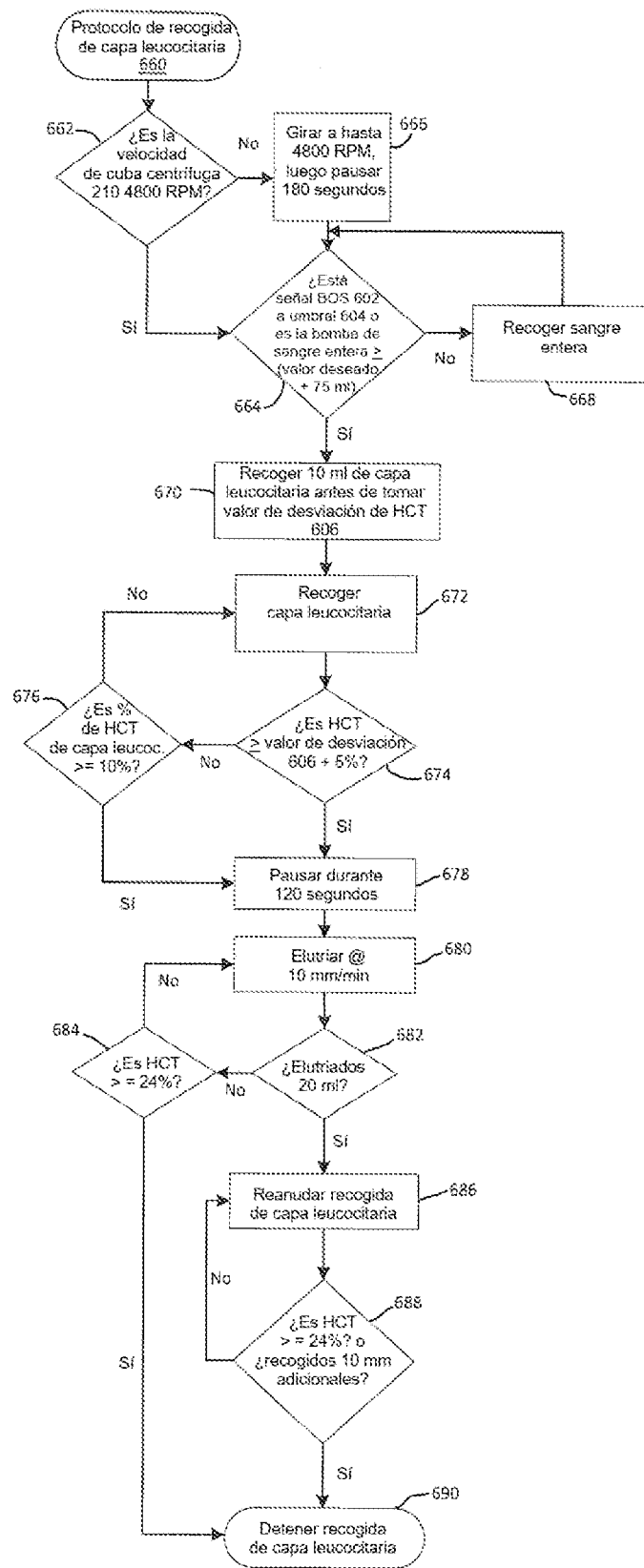
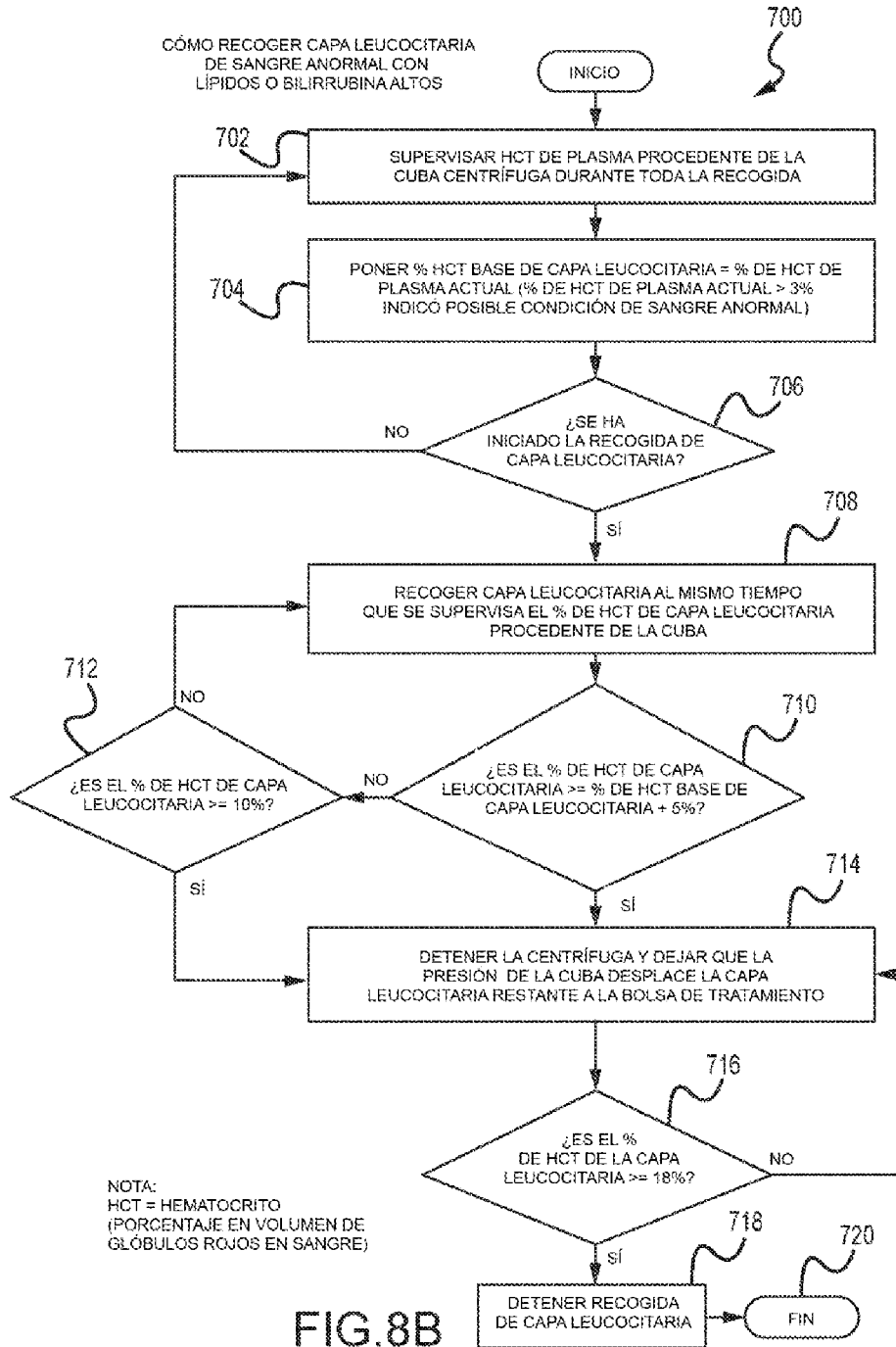


Fig. 8A



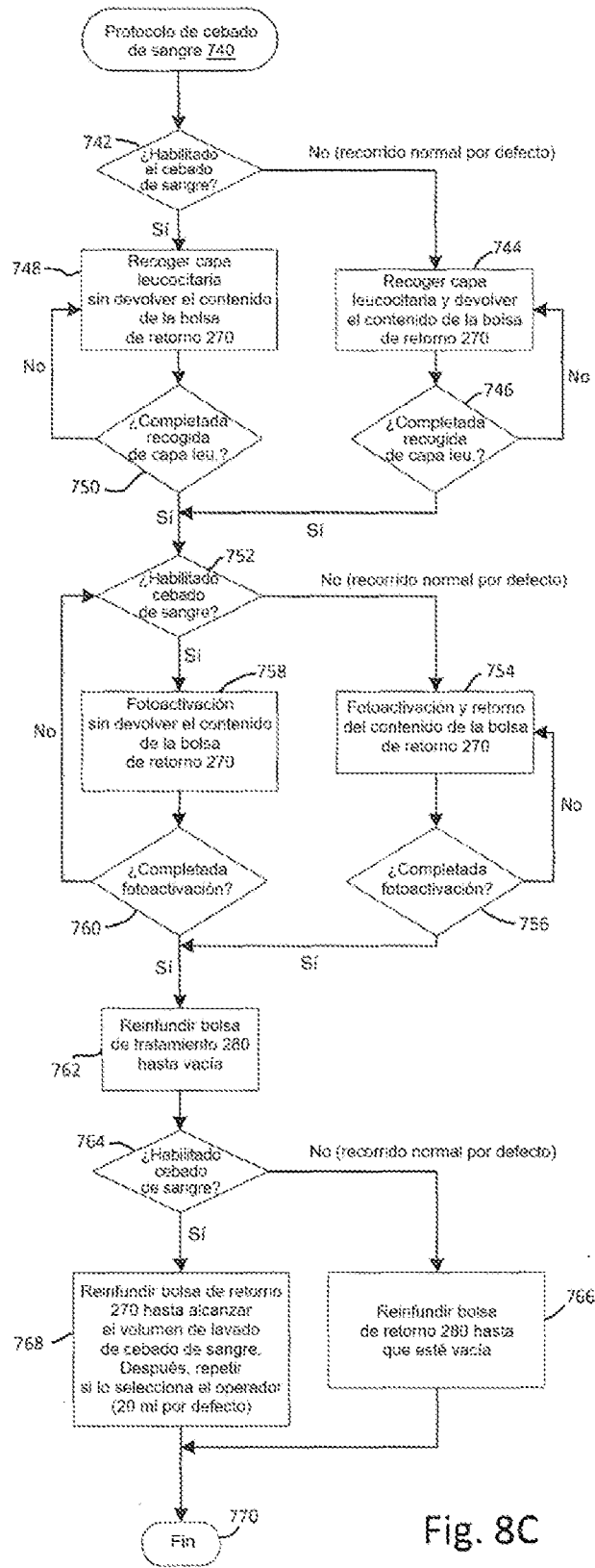


Fig. 8C

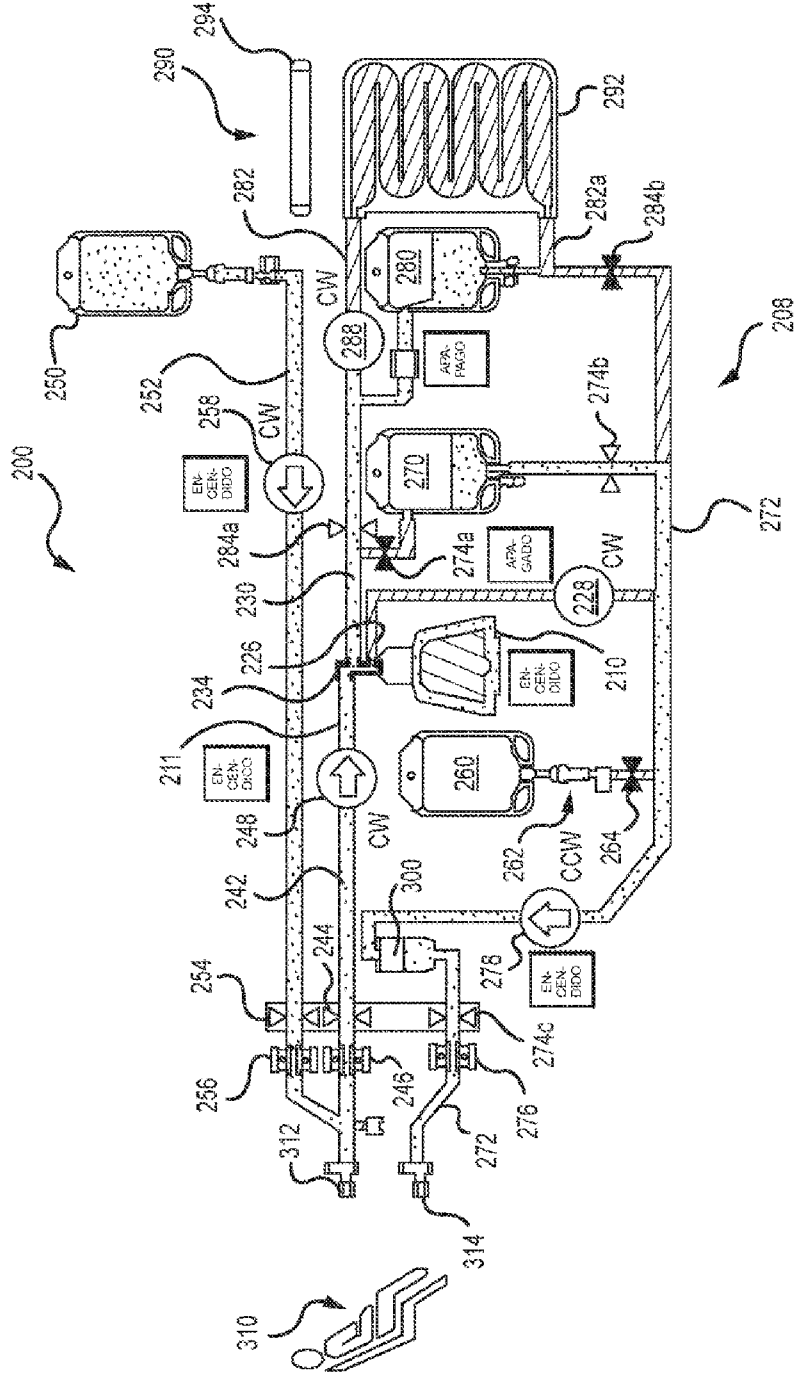
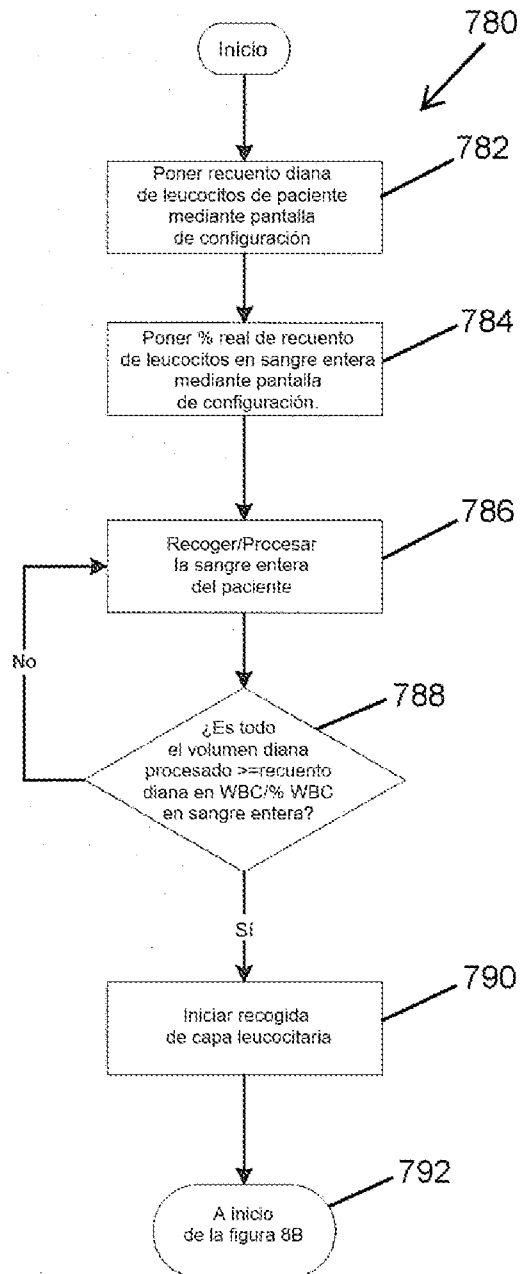


FIG.8D

FIGURA 9

Optimización del tratamiento y dosis de metoxalen en función del recuento de leucocitos del paciente.



Nota:
WBC = Recuento de leucocitos

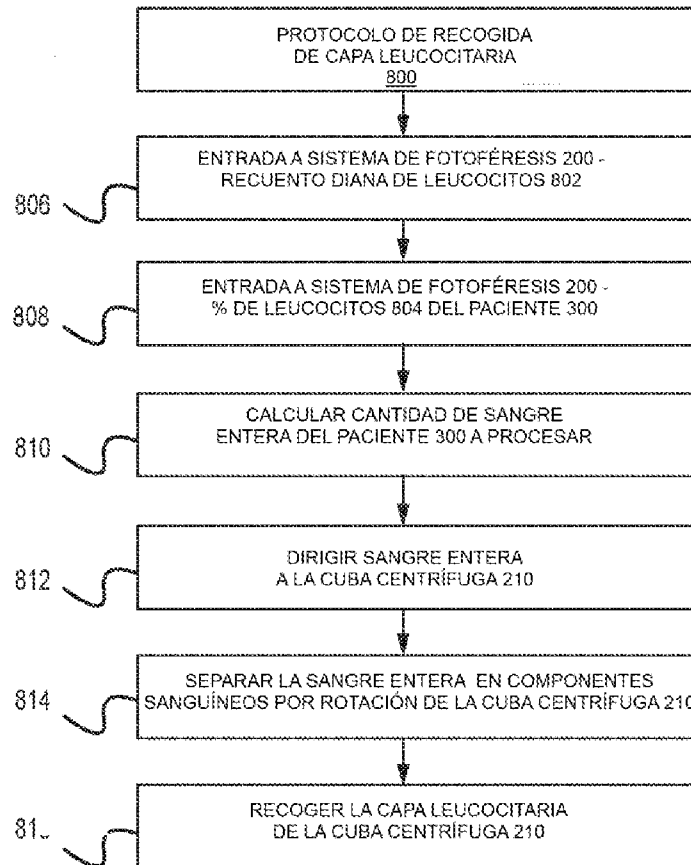


FIG.9A

FIGURA 10

Reseteo del equilibrio de fluidos para cebado de sangre

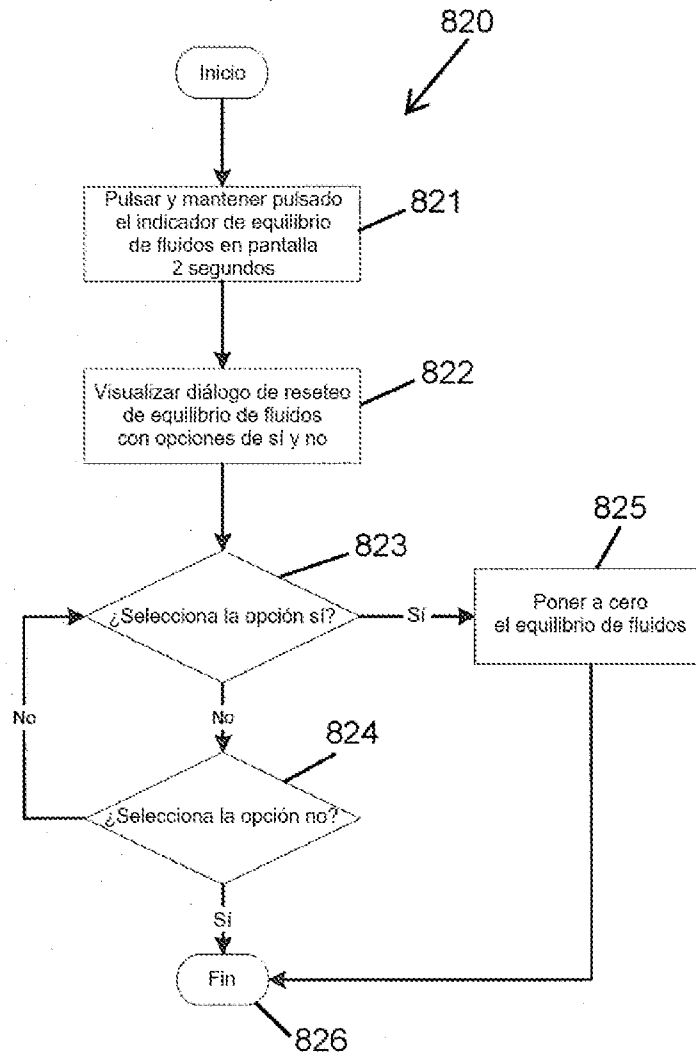
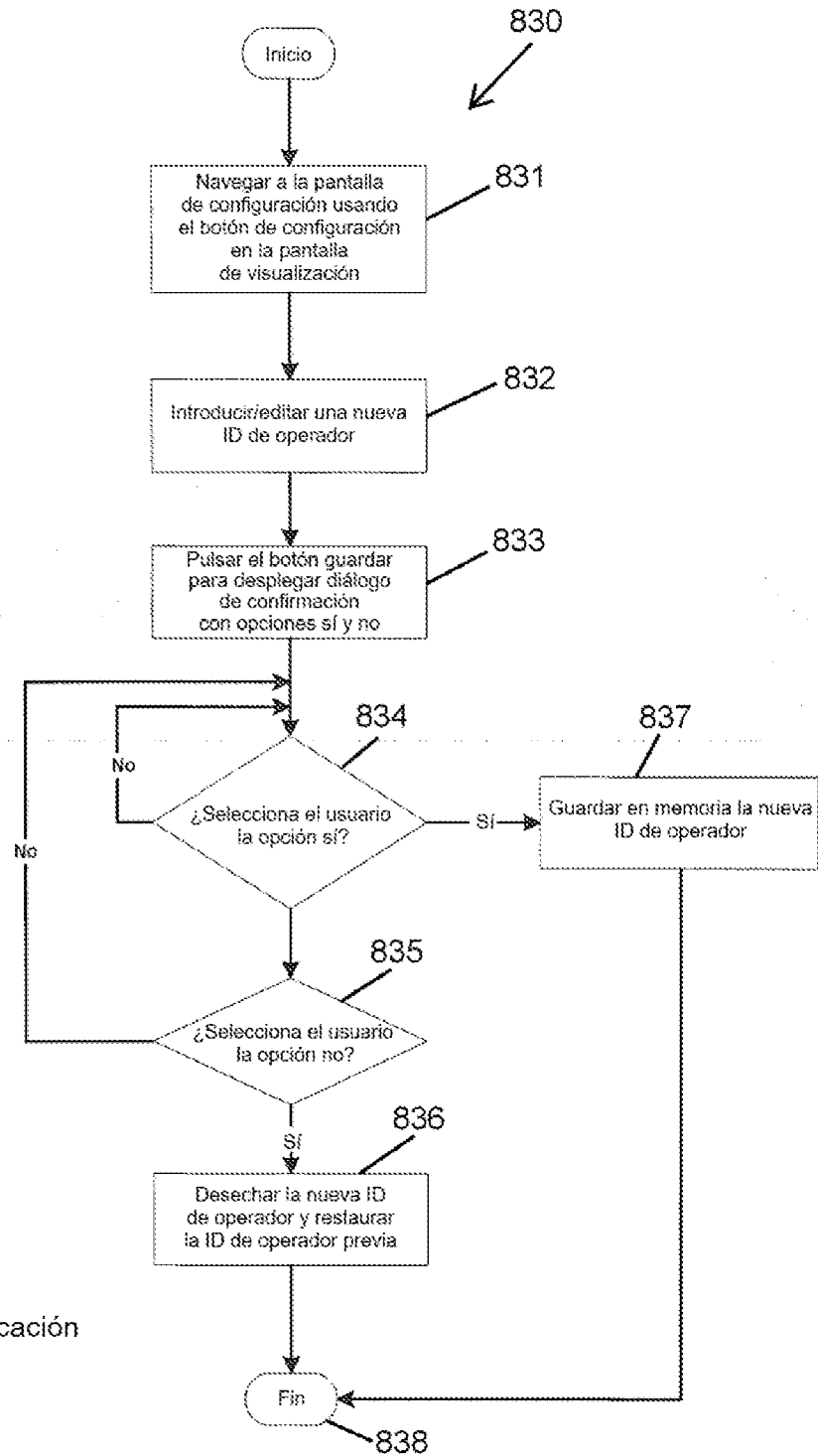


FIGURA 11

Captura de identificación (ID) de operador



Nota:
ID = número de identificación

FIGURA 12

Ajuste de caudal en base a la presión

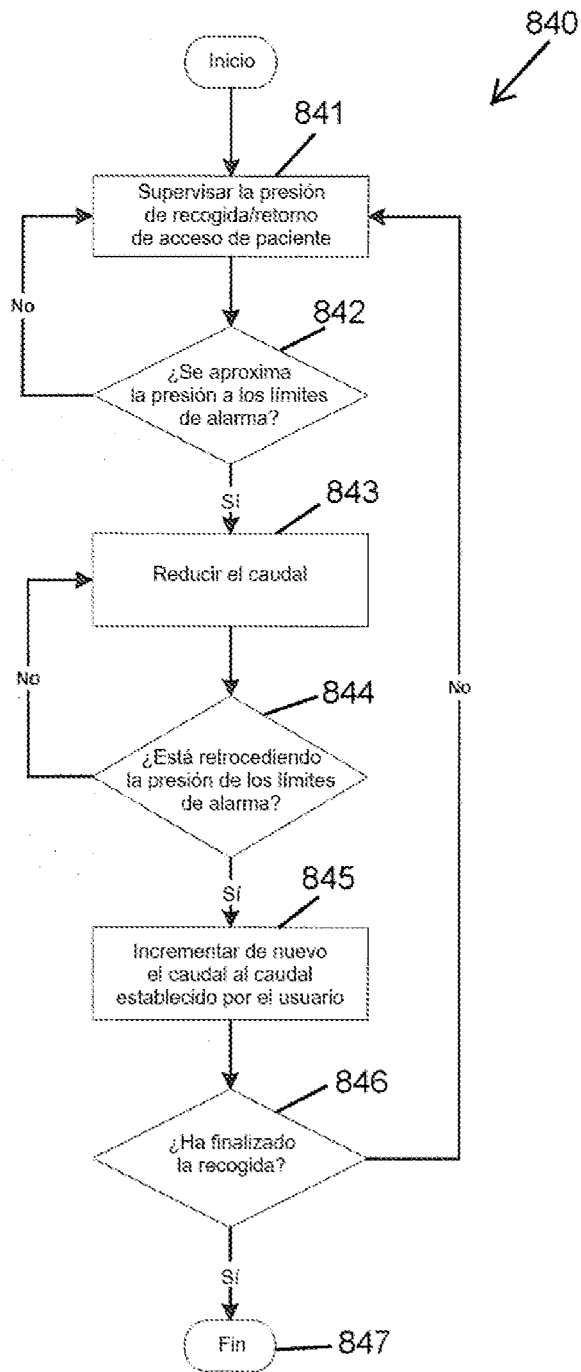
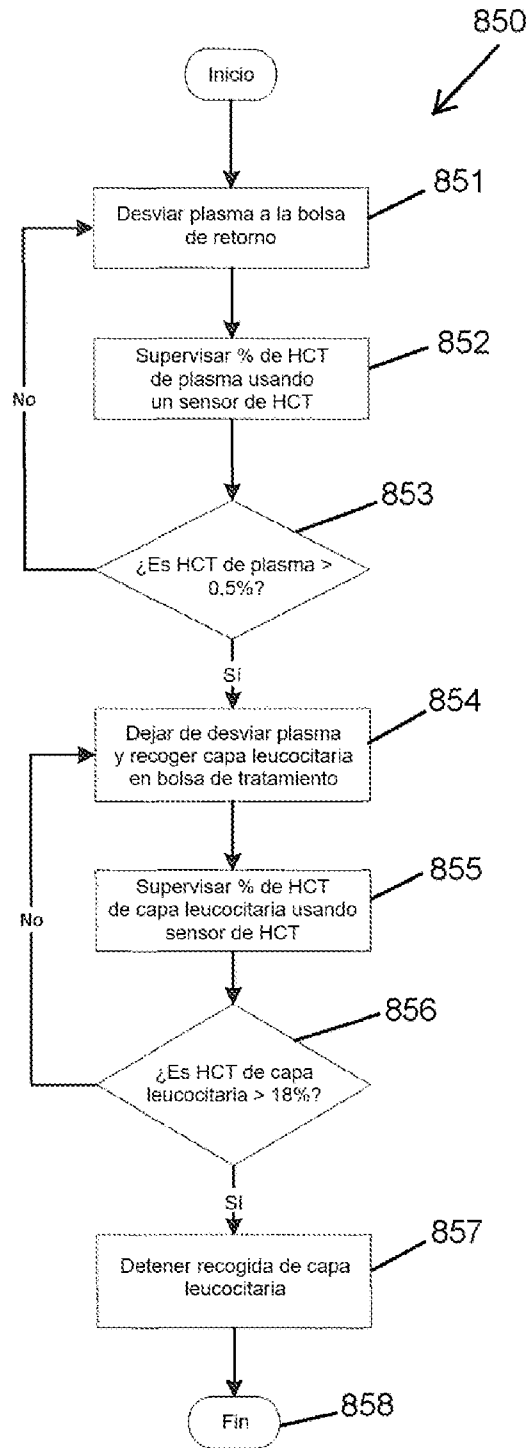


FIGURA 13

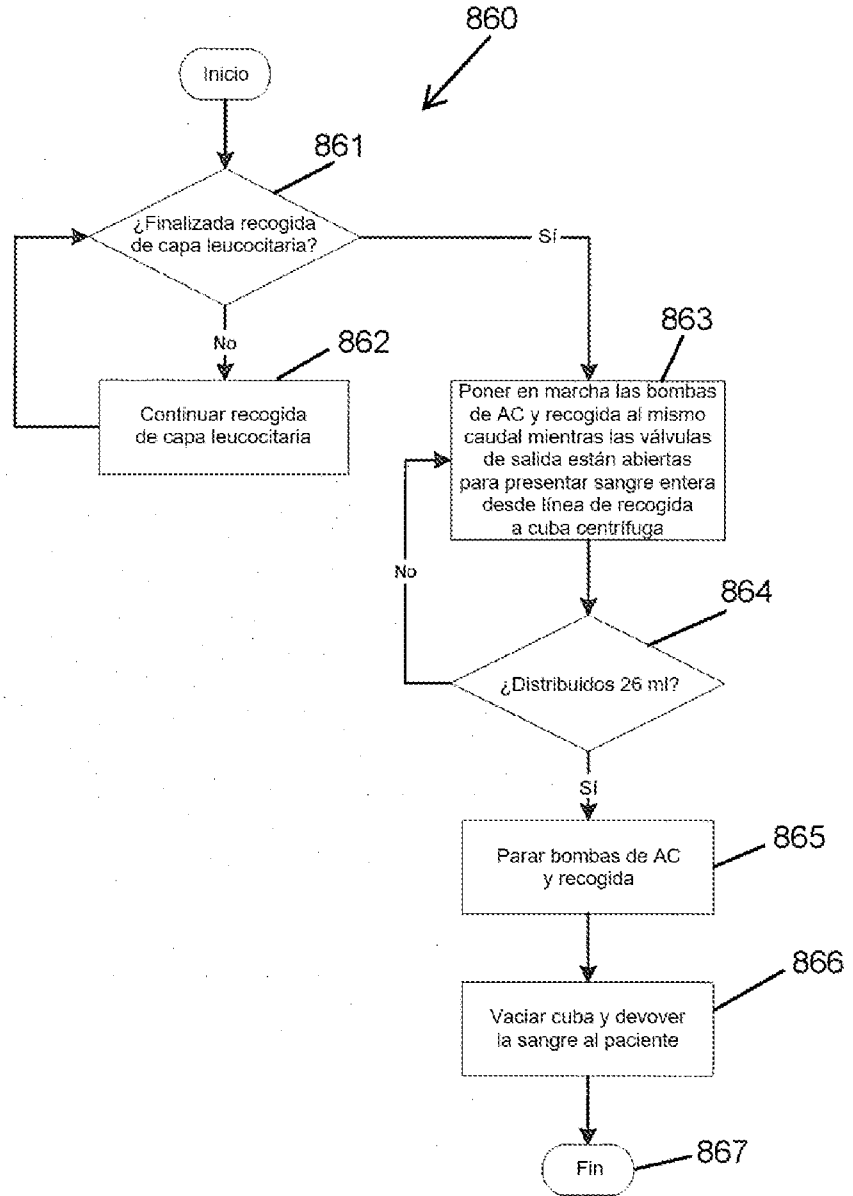
Concentración de la capa leucocitaria durante la recogida de capa leucocitaria



Nota:
 HCT = hematocrito
 (porcentaje en volumen
 de glóbulos rojos en sangre)

FIGURA 14

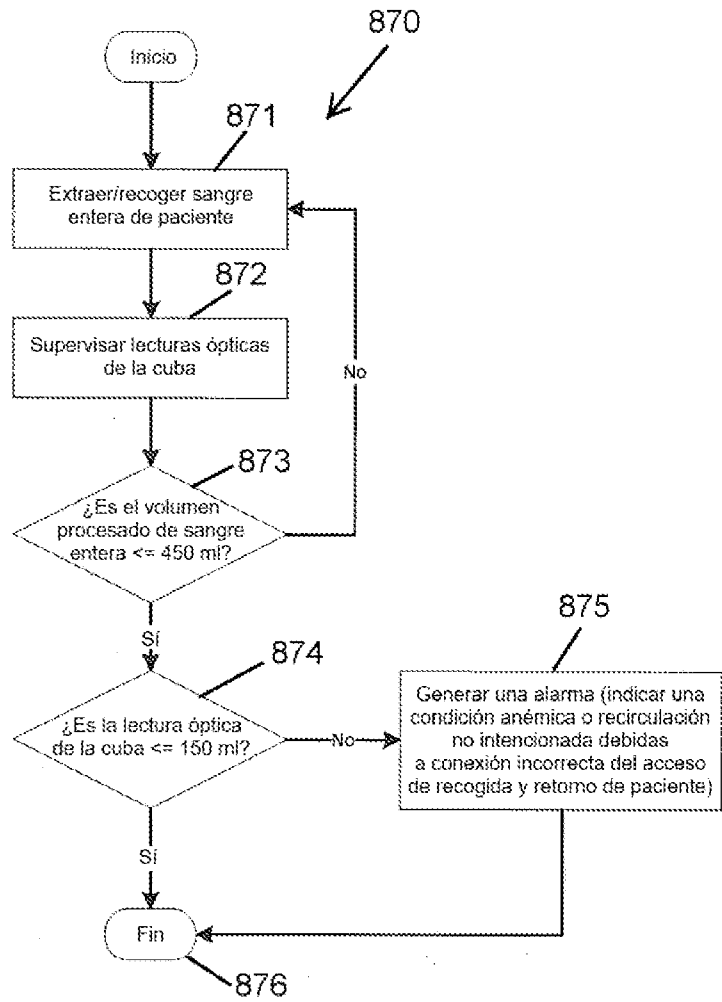
Reducción del volumen de sangre residual del paciente en el kit desechable



Nota:
AC = anticoagulante
ml = mililitro

FIGURA 15

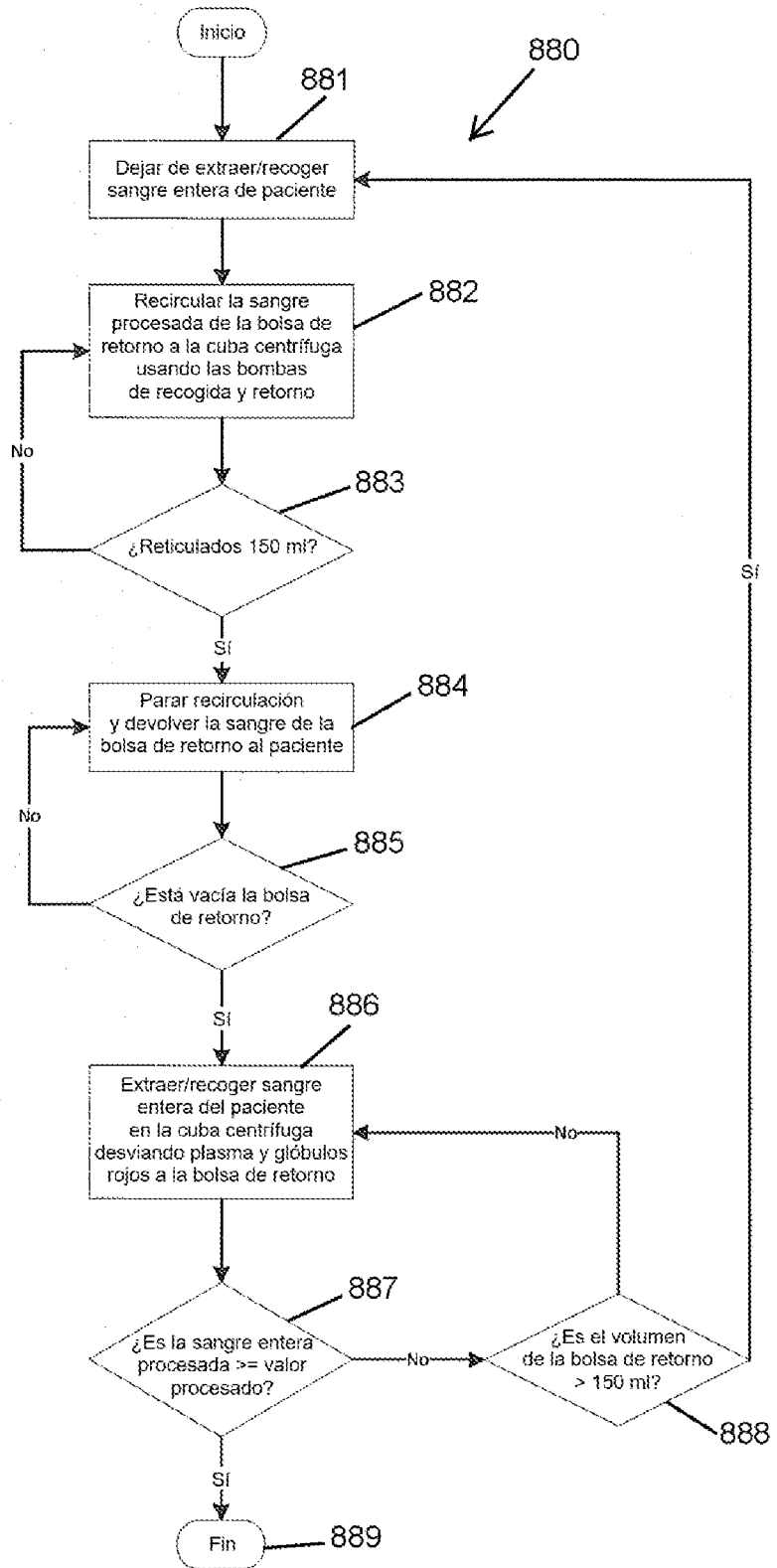
Cómo detectar paciente anémico y recirculación sanguínea no intencionada



Nota:
ml = mililitro

FIGURA 16

Maximizar recogida de células diana mediante recirculación de la sangre previamente procesada



Nota:
ml = mililitro