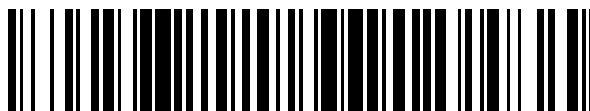


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 426 941**

51 Int. Cl.:

A61M 1/36 (2006.01)

B04B 5/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.01.2006 E 06720111 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.06.2013 EP 1848474**

54 Título: **Aparato y procedimiento de concentrados de plasma rico en plaquetas**

30 Prioridad:

07.02.2005 US 651050 P

17.02.2005 US 654718 P

04.10.2005 US 723312 P

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

25.10.2013

73 Titular/es:

HANUMAN LLC (50.0%)
2180 Palou Avenue
San Francisco, CA 94124, US y
BIOMET BIOLOGICS, LLC (50.0%)

72 Inventor/es:

DORIAN, RANDEL y
LEACH, MICHAEL D.

74 Agente/Representante:

PONTI SALES, Adelaida

ES 2 426 941 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

Aparato y procedimiento de concentrados de plasma rico en plaquetas.

5 CAMPO DE LA INVENCION

[0001] Esta invención se refiere a un dispositivo y procedimiento para preparar concentrados de plasma rico en plaquetas con propiedades de curación de heridas mejoradas para su uso como un sellante y adhesivo tisular. El producto tiene una concentración de fibrinógenos completamente activa (sin desnaturalizar) que es varias veces mayor que la encontrada en la sangre, y una concentración de plaquetas que es muchas veces mayor que la encontrada en la sangre.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

15 [0002] La sangre puede fraccionarse, y las diferentes fracciones de la sangre pueden usarse para diferentes necesidades médicas. Bajo la influencia de la gravedad o la fuerza centrífuga, la sangre sedimenta espontáneamente en tres capas. En equilibrio, la capa superior de baja densidad es un fluido transparente de color pajizo denominado plasma. El plasma es una solución acuosa de sales, metabolitos, péptidos y muchas proteínas que varían de pequeñas (insulina) a muy grandes (componentes complementarios).

20 [0003] La capa inferior de alta densidad es un fluido viscoso de color rojo intenso que comprende glóbulos rojos anucleados (eritrocitos) especializados en el transporte de oxígeno. El color rojo se imparte por una alta concentración de hierro quelado o hemo que es el responsable de la alta gravedad específica de los eritrocitos. El volumen relativo de la sangre entera que consiste en eritrocitos se denomina el hematocrito, y en seres humanos normales puede variar de aproximadamente el 37% a aproximadamente el 52% de la sangre entera.

30 [0004] La capa intermedia es la más pequeña, con el aspecto de una fina banda de color blanco por encima de la capa de los eritrocitos y por debajo de la capa del plasma; esta se denomina capa leucocitaria. La propia capa leucocitaria tiene dos componentes principales, leucocitos nucleados (glóbulos blancos) y cuerpos anucleados más pequeños denominados plaquetas (o trombocitos). Los leucocitos confieren inmunidad y contribuyen a la eliminación de desechos. Las plaquetas sellan rupturas en los vasos sanguíneos para detener el sangrado, y generan un crecimiento y factores curativos a un sitio de la herida. Una centrifugación de velocidad más lenta o una duración más corta permite la separación de los eritrocitos y los leucocitos del plasma, mientras que las plaquetas más pequeñas permanecen suspendidas en el plasma, dando como resultado PRP.

35 [0005] Una mejora importante en la fabricación de concentrado de plasma de sangre entera para su uso en la cicatrización de heridas y como un sellador tisular se describe en la patente de Estados Unidos N° 5.585.007. Este dispositivo, diseñado para su colocación en un laboratorio médico o anfiteatro quirúrgico, usaba un cartucho desechable para preparar el sellante tisular. El dispositivo fue particularmente aplicable para preparaciones inmediatas de sellantes tisulares autólogos. La preparación en la sala de operaciones de 5 ml de sellante a partir de 40 50 ml de sangre del paciente requería menos de 15 minutos y únicamente un sencillo paso del operario. No había riesgo de error de seguimiento porque el proceso se puede hacer en la sala de operaciones. Los productos químicos agregados podrían limitarse a anticoagulantes (por ejemplo, citrato) y cloruro de calcio. El cartucho desechable cabía en la palma de la mano y se selló herméticamente para evitar la posible exposición a la sangre paciente y garantizar la esterilidad. La resistencia adhesiva y de tracción del producto fue comparable o superior a la de los 45 sellantes de fibrina combinados en sangre hechos con procedimientos de precipitación. El uso de los agentes antifibrinolíticos (tal como aprotinina) no fue necesario porque el sellante tisular contenía altas concentraciones de inhibidores naturales de la fibrinólisis de la sangre del paciente. Este nuevo sellante tisular también contenía opcionalmente plaquetas del paciente y factores adicionales que promueven la cicatrización de heridas, factores 50 curativos que no están presentes en los sellantes de fibrina disponibles en el mercado.

[0006] Este dispositivo utiliza un nuevo cartucho desechable estéril con las cámaras de separación para cada ejecución. Puesto que el dispositivo se diseñó para ser utilizado en un entorno médico normal con suficiente potencia, los componentes permanentes, diseñados para una durabilidad a largo plazo, seguridad y fiabilidad, eran 55 relativamente pesados, que usaban motores de centrifuga y accesorios convencionales.

[0007] Se describen dispositivos de centrifuga autónomos pequeños para obtener concentrados de plaquetas a partir de sangre en el documento US 6905612. Este dispositivo separa la sangre en capas de eritrocitos, plasma y plaquetas, y elimina selectivamente la capa de plaquetas en forma de un concentrado de plaquetas, es decir,

plaquetas suspendidas en plasma. La fracción de plasma, que está en forma no concentrada, no es eficaz como un hemostático o un adhesivo tisular.

5 **[0008]** El documento US3785549 desvela un mandril adecuado para sostener un rotor de centrifuga desechable durante la centrifugación. Una vez que el rotor queda encajado en su posición sobre el mandril, éste se sujeta por un miembro agarre elastomérico. La base del rotor está diseñada para realizar esta sujeción.

10 **[0009]** El documento US6544162 desvela un separador centrífugo de sangre para separar sangre entera en al menos dos fracciones de sangre, tal como una fracción de plasma y una fracción de células sanguíneas. El separador de sangre tiene un recipiente de centrifuga con una cámara de separación que tiene al menos dos secciones con diferentes tamaños diamétricos. La sección de gran diámetro recoge la fracción de células sanguíneas más pesada durante la centrifugación. La sección de diámetro más pequeño recoge la fracción de plasma más ligera.

15 **[0010]** El documento EP0295771 desvela un aparato de centrifuga manual para sedimentar una suspensión de fluido en un tubo de muestras, estando el tubo de muestras sometido a centrifugación en un ángulo agudo con respecto al eje de rotación.

RESUMEN DE LA INVENCIÓN

20 **[0011]** Es un objeto de esta invención proporcionar un sistema autónomo compacto para producir un concentrado de plaquetas suspendido en plasma concentrado completamente activo, es decir plaquetas sustancialmente inactivadas suspendidas en plasma concentrado mediante la eliminación del agua, dejando el fibrinógeno en una forma completamente activa.

25 **[0012]** El separador-concentrador de PRP de la presente invención es apto para su uso en oficina o uso de emergencia en víctimas de traumas.

30 **[0013]** Una realización es una unidad de separador y concentrador de PRP autónoma desechable como se define en la reivindicación 1 que incluye un motor interno y un conjunto de alimentación.

[0014] Una realización adicional más comprende una unidad de separación centrífuga motorizada para preparar PRP.

35 **[0015]** El separador de PRP comprende un conjunto de separación centrífuga motorizado y un conjunto de concentrador opcional para concentrar el PRP. El conjunto de separador centrífugo comprende un separador de tambor centrífugo que incluye un módulo de captura de eritrocitos y un motor con un eje de accionamiento conectado al separador de tambor centrífugo. El conjunto de concentrador comprende un sistema de eliminación de agua para preparar un concentrado e PRP.

40 **[0016]** El tambor centrífugo tiene una superficie de pared interna con un borde superior y un borde inferior, un fondo de tambor y un eje central; el fondo de tambor puede tener una depresión central y tiene un suelo en pendiente descendente desde el borde inferior hasta el centro de la depresión central.

45 **[0017]** En la realización autónoma portátil del separador-concentrador de PRP de esta invención, el conjunto de separación centrífuga motorizado incluye un motor que tiene un eje de accionamiento, siendo el eje de accionamiento coaxial con el eje central. El motor tiene la capacidad de girar el tambor centrífugo a una velocidad de al menos 2.000 rpm durante 120 segundos. La pila puede estar conectada al motor a través de un interruptor de encendido/apagado o un interruptor horario, teniendo la pila la capacidad de proporcionar suficiente energía para 50 completar el procedimiento de separación. El separador centrífugo portátil puede estar completamente alojado dentro de un recipiente externo, teniendo el recipiente externo una parte superior con un puerto de jeringa estéril alineado con la depresión central, y un tubo de acceso conectado a y que se extiende hacia abajo desde el puerto de jeringa.

55 **[0018]** En una realización, el módulo de captura de eritrocitos es un filtro de profundidad que reviste la superficie de pared interna de la unidad de separador centrífugo, teniendo el filtro de profundidad poros dimensionados para capturar eritrocitos que se mueven hasta los poros durante la separación centrífuga de los eritrocitos de la sangre y para retener los eritrocitos en el filtro de profundidad cuando se completa la separación centrífuga. La expresión "filtro de profundidad", como se usa en este documento, se define como un medio de filtro que retiene los

contaminantes principalmente dentro de los pasos tortuosos. Puede incluir una espuma de celda abierta u otra matriz hecha de un material tal como un fieltro, que no activa significativamente las plaquetas en contacto con la superficie del mismo, por lo que los eritrocitos que se mueven hacia fuera a través del plasma durante la centrifugación se mueven hacia y se captura por el filtro de profundidad, dando como resultado PRP sustancialmente libre de eritrocitos.

[0019] En una realización alternativa de la invención, la superficie de pared interna del tambor centrífugo puede inclinarse hacia fuera desde el fondo a un ángulo de 1° a 15° con respecto al eje central. El borde superior del tambor centrífugo puede estar rodeado por una cámara de captura de eritrocitos anular externa, incluyendo la cámara de captura de eritrocitos, una pared externa y una pared interna, teniendo la pared externa un borde superior con una elevación superior a la de la pared interna. El volumen de la cámara de captura de eritrocitos bajo la parte superior de la pared interna se dimensiona para retener el volumen total de eritrocitos separados en la sangre al mismo tiempo que retiene un volumen mínimo del PRP. En esta realización, los eritrocitos que se mueven hacia fuera a través del plasma durante la centrifugación se retienen contra la pared externa de la cámara de captura de eritrocitos y se deslizan hacia abajo para llenar sustancialmente el volumen inferior de la cámara de captura de eritrocitos cuando se finaliza la centrifugación. Durante la centrifugación, las plaquetas suspendidas en el líquido de la cámara de captura de eritrocitos se transportan con el flujo de plasma desplazado por la sedimentación de eritrocitos de manera que viajen hasta la parte superior y sobre la superficie interna de la cámara de captura de eritrocitos y hasta el tambor centrífugo. Opcionalmente, al menos la superficie superior de la pared interna de la cámara de captura de eritrocitos tiene una inclinación que forma un ángulo "a" de al menos 25° con respecto al eje central para facilitar el flujo de plaquetas contra la fuerza centrífuga hacia arriba y sobre el borde superior de la cámara de captura de eritrocitos durante la centrifugación. Según el plasma fluye desde la cámara de captura de eritrocitos hasta la cámara centrífuga, el portal o área en sección transversal a través del cual fluye el plasma se reduce por la inclinación ascendente de la superficie de pared interna, provocando un aumento de la velocidad de flujo del plasma sobre la superficie y aumentando la porción de plaquetas transportadas con éxito por el plasma.

[0020] En una realización, el conjunto de concentrador del separador-concentrador de PRP incluye un cartucho de fibra hueca de eliminación del agua, una bomba, y un entubado que conecta con el cartucho de fibra hueca y la bomba que hace circular el PRP en el tambor centrífugo a través de la bomba y el cartucho de fibra hueca y después lo devuelve al tambor centrífugo. En el cartucho de fibra hueca, las fibras son membranas de ultrafiltración con poros que permiten el flujo de agua a través de la membrana de las fibras al mismo tiempo que excluyen el paso de factores de crecimiento útiles para la curación. La estructura y la superficie de los poros se seleccionan para evitar la activación de las plaquetas y la alteración de cualquier eritrocito que quede en el PRP.

[0021] En otra realización, el conjunto de concentrador incluye una jeringa de concentración de plasma, teniendo la jeringa un conector Luer para su conexión al tubo de acceso al centro o la depresión central del tambor centrífugo. En esta realización, la jeringa de concentración de plasma comprende un barril cilíndrico con una superficie interna y un puerto de entrada/salida, y un pistón accionado cilíndrico que tiene una superficie externa que acopla la superficie interna del barril. Las perlas de concentración que pueden ser hidrogel disecado, se sitúan entre el pistón y el puerto de entrada/salida. Se sitúan un filtro adyacente al puerto de entrada/salida para impedir el escape de las perlas de concentración a través del puerto de entrada/salida. En la operación del concentrador de jeringa, el desplazamiento del pistón en una dirección desde el puerto de entrada/salida introduce el PRP en la cámara de concentración. El agua se elimina del PRP por las perlas de concentración, concentrando de esta manera el PRP sin activar las plaquetas o desnaturalizar el fibrinógeno en el plasma. El movimiento del pistón hacia el puerto de entrada/salida expulsa el PRP concentrado a través del puerto de entrada/salida.

[0022] Puesto que los dispositivos de esta invención pueden funcionar con pilas convencionales según su fuente de energía, consumen mucha menos energía que los dispositivos de centrífuga de la técnica anterior, lo que conduce a un ahorro de energía sustancial.

[0023] Una realización de separador y concentrador de PRP adicional de esta invención tiene un eje central que comprende un alojamiento fijo y un conjunto giratorio montado para que gira sobre el eje central con respecto al alojamiento fijo. El conjunto giratorio comprende un separador y concentrador centrífugo giratorio y un motor de accionamiento. Un acoplamiento conecta el motor de accionamiento y el conjunto giratorio, estando el motor y el acoplamiento de accionamiento situados para girar el conjunto giratorio sobre el eje central.

[0024] El separador centrífugo tiene una cámara de separación interna y un sistema de captura de eritrocitos externo. El concentrador comprende una cámara de concentración que contiene perlas disecadas. La cámara de concentración comprende un suelo y una pluralidad de soportes de tamiz verticales, teniendo los soportes de tamiz

verticales una superficie interna y una superficie externa. Un tamiz cilíndrico se soporta sobre la superficie externa de los soportes de tamiz verticales.

5 **[0025]** Un tubo fijo axialmente concéntrico se fija al alojamiento y se extiende a través de la cámara de concentración. Un rastrillo de perlas fijo se fija al tubo y se extiende radialmente hacia fuera. El rastrillo tiene un borde distal que se sitúa adyacente a la superficie interna de los soportes de tamiz verticales.

[0026] Con este montaje, la rotación lenta del conjunto giratorio con respecto al alojamiento fijo tira de las perlas más allá del rastrillo fijo, reduciendo la polarización en gel y la aglutinación de las perlas.

10 **[0027]** Cada par de soportes de tamiz verticales adyacentes puede definir un receptor de perlas desecantes para mantener las perlas disecadas radialmente hacia fuera del borde distal del rastrillo, evitando así sustancialmente la interrupción de las perlas por el rastrillo durante las fases giratorias de alta velocidad.

15 **[0028]** El separador y el concentrador pueden incluir un controlador de motor, donde el motor de accionamiento tiene una alta velocidad de giro requerida para las fases de separación centrífuga y acumulación de PRP, y una velocidad de giro baja requerida para la eliminación del agua por las perlas disecadas, incluyendo el controlador de motor un interruptor para iniciar velocidades de giro altas y bajas del conjunto giratorio.

20 **[0029]** El interruptor inicia una velocidad de giro alta del conjunto giratorio durante las fases de centrifugación y acumulación de concentrados de PRP, e inicia una velocidad de giro lenta del conjunto giratorio durante la fase de acumulación de concentrado de PRP.

25 **[0030]** Otro concentrador giratorio de PRP de esta invención tiene un alojamiento fijo con un eje central, incluyendo el concentrador un motor de accionamiento y un acoplamiento que conecta el motor de accionamiento y el separador centrífugo para girar alrededor de su eje central. El concentrador comprende una cámara de concentración que contiene perlas disecadas, comprendiendo la cámara de concentración un suelo y una pluralidad de soportes de tamiz verticales. Los soportes de tamiz verticales tienen una superficie interna y una superficie externa. Un tamiz cilíndrico se soporta sobre la superficie externa de los soportes de tamiz verticales. Un tubo fijo
30 axialmente concéntrico fijado al alojamiento se extiende a través de la cámara de concentración. Un rastrillo de perlas fijo se fija al tubo y se extiende radialmente hacia fuera adyacente a la superficie interna de los soportes de tamiz verticales.

35 **[0031]** Con esta configuración, la rotación lenta del conjunto giratorio con respecto al alojamiento fijo tira de las perlas más allá del rastrillo fijo, reduciendo la polarización en gel y el aglutinamiento de las perlas.

[0032] Cada par de soportes de tamiz verticales adyacentes y los segmentos de tamiz que se extienden entre los mismos define un receptor de perlas desecantes para mantener perlas disecadas radialmente hacia fuera del borde distal del rastrillo, evitando así sustancialmente la interrupción de las perlas por el rastrillo durante las fases giratorias
40 de alta velocidad.

[0033] El separador y el concentrador pueden incluir un controlador de motor, en el que el motor de accionamiento tiene una alta velocidad de giro necesaria para la fase de acumulación de PRP y una velocidad de giro lenta necesaria para la eliminación de agua por las perlas disecadas. El controlador del motor incluye un interruptor para
45 iniciar la velocidad de giro alta y baja del conjunto giratorio. El interruptor inicia una velocidad de giro alta del conjunto giratorio durante la fase de acumulación de concentrado de PRP, e inicia una velocidad de giro lenta del conjunto giratorio durante la fase de acumulación de concentrado de PRP.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

50 **[0034]** Una apreciación más completa de la invención y muchas de las ventajas consecuentes de la misma se obtendrán fácilmente ya que las mismas se entenderán mejor entendida por referencia a la siguiente descripción detallada al considerarse con los dibujos adjuntos, en los que:

55 La figura 1 es un dibujo esquemático en sección transversal de un separador centrífugo de esta invención con un colector de eritrocitos anular.

La figura 2 es un dibujo fragmentario en sección transversal del separador centrífugo y la porción de colector de eritrocitos anular del separador centrífugo mostrado en la figura 1.

La figura 2A es un dibujo fragmentario en sección transversal de un colector de eritrocitos alternativo.

La figura 2B es una vista fragmentaria detallada de un sistema de ventilación de acuerdo con esta invención que usa una lámina porosa estéril para permitir el movimiento del aire hasta y desde el recipiente externo.

La figura 2C es una vista fragmentaria detallada de un sistema de ventilación de acuerdo con esta invención que usa un globo o diafragma flexible para permitir el movimiento del aire hasta y desde el recipiente externo.

La figura 3 es un dibujo esquemático en sección transversal del separador de separación de la figura 1 después de cargarse con sangre.

La figura 4 es un dibujo esquemático en sección transversal del separador de separación de la figura 1 durante la fase de separación por rotación.

La figura 5 es un dibujo esquemático en sección transversal del separador de separación de la figura 1 después de la finalización de la centrifugación.

La figura 6 es un dibujo en sección transversal de una jeringa de concentrador.

La figura 7 es un dibujo esquemático en sección transversal del separador de separación de la figura 1 después de que el PRP se haya introducido en una jeringa de concentrador.

La figura 8 muestra una jeringa de concentrador que contiene PRP después de la fase de eliminación de agua con el concentrado PRP listo para usar.

La figura 9 es un dibujo esquemático en sección transversal de un separador de separación de esta invención con un colector de eritrocitos con filtro de profundidad.

La figura 10 es un dibujo esquemático en sección transversal del separador de separación de la figura 9 después de cargarse con sangre.

La figura 11 es un dibujo esquemático en sección transversal del separador de separación de la figura 10 durante la fase de separación por rotación.

La figura 12 es un dibujo esquemático en sección transversal del separador de separación de la figura 10 después de la finalización de la centrifugación.

La figura 13 es un dibujo esquemático en sección transversal del separador de separación de la figura 9 después de que el PRP se haya introducido en una jeringa de concentrador.

La figura 14 es una representación esquemática de una combinación del separador centrífugo y el concentrador de fibra hueca de esta invención.

La figura 15 es una vista esquemática en sección transversal de un concentrador de fibra hueca de acuerdo con esta invención.

La figura 16 es una vista en sección transversal del concentrador de fibra hueca de la figura 15, tomada a lo largo de la línea 16-16.

La figura 17 es una vista esquemática en sección transversal de la válvula de membrana en el concentrador de fibra hueca de la figura 15.

La figura 18 es un dibujo esquemático en sección transversal de un sistema de embrague por resorte automatizado para preparar concentrado de PRP a partir de la sangre de un paciente.

La figura 19 es una vista isométrica de una realización de un separador y concentrador de plasma de esta invención.

La figura 20 es una vista superior del separador y concentrador de plasma mostrados en la figura 19.

La figura 21 es una vista en sección transversal del separador y concentrador de plasma de la figura 20, tomada a lo largo de la línea 21-21, despiezada a lo largo del eje vertical para mostrar la relación del accionamiento por motor y el receptor del accionamiento antes de colocar el conjunto separador-concentrador desechable sobre la base de accionamiento.

La figura 22 es una vista en sección transversal del separador y concentrador de plasma de la figura 20, tomada a lo largo de la línea 22-22.

La figura 23 es una vista fragmentaria en sección transversal del separador-concentrador mostrado en la figura 22.

La figura 24 es un dibujo en sección transversal del dispositivo de las figuras 19-23 después de añadir la sangre.

La figura 25 es un dibujo en sección transversal del dispositivo de las figuras 19-23 durante la fase de separación centrífuga que produce el PRP.

La figura 26 es un dibujo en sección transversal del dispositivo de las figuras 19-23 durante la fase de concentración por rotación lenta.

La figura 27 es un dibujo en sección transversal del dispositivo de las figuras 19-23 durante la fase de separación de los concentrados de PRP por centrifugación.

La figura 28 es una vista en sección transversal de una realización portátil de esta invención.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

- [0035]** Este dispositivo y procedimiento separa el plasma rico en plaquetas de la sangre y elimina el agua del plasma rico en plaquetas sin desnaturalizar el fibrinógeno o activar las plaquetas de la invención. Un aspecto de la invención es un dispositivo portátil completamente autónomo que realiza este procedimiento con la sangre de un paciente para proporcionar un producto autólogo que es útil como sellante y adhesivo tisular en la curación de heridas que promueve y acelera la curación. Otro aspecto de la invención es un sistema desechable portátil que puede usarse con una unidad motorizada permanente para proporcionar este procedimiento y producto. Un aspecto más adicional es un sistema desechable portátil para producir PRP a partir de la sangre de un paciente.
- [0036]** Los dispositivos de esta invención son sistemas de separación de PRP desechables, autónomos, portátiles y pequeños. Los módulos de separación centrífuga descritos con respecto a las figuras 1-13 son un aspecto de esta invención. Se refieren a sistemas de separación de PRP desechables que pueden usarse por un asistente médico o un doctor sin demasiada preparación para hacer PRP y un concentrado de PRP a partir de la sangre de un paciente en minutos, con una alta recuperación de plaquetas y sin una activación significativa de las plaquetas. Los dispositivos son completamente automáticos y no requieren la intervención del usuario entre, en primer lugar, cargar y activar el dispositivo y, en segundo lugar, recuperar el PRP. Los dispositivos son capaces de procesar sangre de diferentes hematocritos y diferentes densidades de plasma.
- [0037]** Otro separador-concentrador altamente automatizado más de esta invención es la combinación del separador centrífugo y el concentrador de cartucho de fibra hueca que se muestra en la figura 14. Este sistema no requiere la intervención del usuario entre la carga de la sangre y la recuperación del concentrado de PRP.
- [0038]** La figura 1 es un dibujo esquemático en sección transversal de un separador centrífugo de esta invención con un colector de eritrocitos anular, y la figura 2 es un dibujo fragmentario en sección transversal del separador centrífugo y el colector de eritrocitos anular que se muestra en la figura 1. Haciendo referencia a las figuras 1 y 2, el sistema de separación comprende una unidad de separador centrífugo 2 y un motor 4. La unidad de separador centrífugo comprende un tambor centrífugo 5 que tiene una superficie de pared interna 6 con un borde superior 8 y un borde inferior 10, un fondo de tambor 12 y un eje central (no mostrado). El fondo de tambor 12 tiene una depresión central 14, constituyendo el fondo 12 un suelo en pendiente descendente desde el borde inferior 10 hasta la depresión central 14. El motor 4 tiene un eje de accionamiento 16 que es coaxial con el eje central. El motor 4 tiene la capacidad de girar el tambor centrífugo a una velocidad de al menos 2.000 rpm durante 120 segundos.
- [0039]** La unidad autónoma completa incluye una pila 18 conectada al motor 4 a través de conexiones de alimentación convencionales, teniendo la pila 18 suficiente capacidad para completar el proceso de separación. La pila 18 está conectada al motor a través de un interruptor horario de encendido y apagado 20 con un botón manual 22.
- [0040]** Un recipiente externo 24 encierra la unidad de separación centrífuga. El recipiente 24 tiene una parte superior 26 con un puerto de jeringa estéril 28 que puede ser un conector Luer alineado con la depresión central 14. Un tubo de acceso 29 conecta a y se extiende hacia abajo desde el puerto de jeringa 28 hasta la cámara de separación 2. El tubo 29 se usa para introducir sangre en la cámara de separación 2 y para eliminar el PRP de la cámara de separación 2 como se explica en más detalle con respecto a las figuras 2-6 en lo sucesivo en este documento.
- [0041]** La superficie de pared interna 6 del tambor centrífugo 5 está inclinado hacia fuera desde el fondo 12 a un ángulo de 75° a 89° desde el eje central. El borde superior 8 del tambor centrífugo 5 está rodeado por una cámara de captura de eritrocitos anular externa 30.
- [0042]** Preferiblemente, el recipiente externo 24 para el sistema está cerrado herméticamente para mantener la esterilidad. Para impedir fluctuaciones en la presión del desplazamiento del líquido en y desde el sistema, se proporciona un sistema de ventilación 30 en una pared del recipiente externo que permite el desplazamiento del aire fuera del recipiente cuando se introduce líquido y el desplazamiento del aire en el recipiente cuando se elimina el líquido. Se describen detalles de sistemas de ventilación adecuados en lo sucesivo en este documento con respecto a las figuras 2B y 2C.
- [0043]** Haciendo referencia a la figura 2, la cámara de captura de eritrocitos 31 incluye una pared externa 32 y una pared interna 34, teniendo la pared externa 32 un borde superior 36 con una elevación superior que la de la parte superior 8 de la pared interna 6. La distancia vertical entre el borde superior y la parte superior de la pared interna es

pequeña, preferiblemente menor de 1 mm, pero lo suficientemente grande para permitir el paso de las células, preferiblemente superior a 50 micrómetros. El hueco estrecho entre la parte superior de la pared interna y la parte superior de la cámara sirve para reducir al mínimo el barrido de eritrocitos desde la cámara de captura de eritrocitos hasta el tambor centrífugo por la onda de remolinos del PRP durante la deceleración después de la finalización de la etapa de centrifugación. Para minimizar adicionalmente el barrido de eritrocitos de vuelta al tambor centrífugo durante la deceleración, el hueco por encima de la pared interna puede llenarse con un filtro de profundidad o pantalla. El volumen de la cámara de captura de eritrocitos 31 se dimensiona para retener el volumen total de eritrocitos y leucocitos separados en la sangre al mismo tiempo que retiene un volumen mínimo de PRP. Se fija un tapón anular 38 a la parte superior del tambor centrífugo 5 y la cámara de captura de eritrocitos 31 en un acoplamiento de sellado hermético que impide que la sangre y los productos de la sangre escapen de la cámara centrífuga durante la etapa de separación centrífuga.

[0044] La porción superficial superior 42 de la pared interna 34 de la cámara de captura de eritrocitos 31 puede tener opcionalmente una inclinación que forma un ángulo "a" de al menos 25° con el eje central, facilitando el flujo de plaquetas en el PRP que fluye hacia dentro sobre el borde superior 8 de la cámara de captura de eritrocitos 31 cuando los eritrocitos sedimentan para llenar la cámara de captura de eritrocitos 31.

[0045] La figura 1 muestra el sistema de separación acoplado con una jeringa 44 situada para introducir sangre en la cámara de separación 2. La jeringa 44 se muestra con el émbolo o pistón 46 en la posición extendida completa antes de la introducción de la sangre.

[0046] La figura 2A es un dibujo fragmentario en sección transversal de una configuración de colector de eritrocitos alternativa. En esta realización alternativa, la porción superficial superior 48 de la cámara de captura de eritrocitos 31 mostrada en la figura 2 se extiende hacia abajo hasta la pared opuesta 50, proporcionando una superficie inclinada continua para el desplazamiento de las plaquetas hasta la cámara centrífuga 5 durante la centrifugación. La superficie 48 forma el ángulo "a" con el eje central (no mostrado) de la cámara de captura de eritrocitos.

[0047] La figura 2B es una vista fragmentaria detallada de un sistema de ventilación 30 de acuerdo con esta invención que usa una lámina porosa estéril para permitir el movimiento del aire hasta y desde el recipiente externo. En esta realización, un paso del flujo de aire 52 en una pared 54 del recipiente externo 24 (figuras 1 y 2) se cierra herméticamente con una lámina porosa estéril convencional 56 que tiene una porosidad suficiente para permitir el libre desplazamiento del aire a través de la lámina pero es una barrera para los microorganismos eficaz que impide el desplazamiento de los microorganismo desde el entorno exterior hasta el recipiente 24. Esto impide fluctuaciones significativas de la presión del aire en el recipiente externo 24 durante el desplazamiento del líquido en y fuera del sistema.

[0048] La figura 2C es una vista fragmentaria detallada de un sistema de ventilación 30 de acuerdo con esta invención que usa un globo o diafragma flexible para permitir el desplazamiento del aire en y fuera del recipiente externo 24. En esta realización, un paso del flujo de aire 58 en una pared 54 del recipiente externo 24 (figuras 1 y 2) se cierra herméticamente con un globo o diafragma flexible 60. El globo o diafragma flexible 60 debe tener la suficiente flexibilidad y tamaño para permitir el libre desplazamiento del aire a través del paso del flujo de aire 56 en un volumen que pueda ser al menos igual al volumen total de sangre que se introduce en el sistema durante el proceso de separación. Esto impide fluctuaciones significativas de la presión del aire en el recipiente externo 24 durante el desplazamiento del líquido en y fuera del sistema. El globo o diafragma flexible 60 debe tener la integridad de una barrera para microorganismos eficaz para impedir el desplazamiento de los microorganismos desde el entorno exterior al recipiente 24 durante la eliminación del PRP.

[0049] Las figuras 3-5 muestran fases sucesivas en la preparación de PRP con el dispositivo de la figura 1. La figura 3 es un dibujo esquemático en sección transversal del separador centrífugo de la figura 1 después de cargarse con sangre 62 de la jeringa 44. La jeringa 44 se fija a través del puerto Luer 28 y comunica con el tubo de acceso 29, y el émbolo 46 se ha rebajado para expulsar el contenido de sangre de la jeringa en la cámara de separación 2.

[0050] La figura 4 es un dibujo esquemático en sección transversal del separador centrífugo de la figura 1 durante la fase de separación por rotación. Durante esta fase, la jeringa 44 puede retirarse como se muestra, para ser reemplazada por un tapón estéril o una jeringa nueva para eliminar el producto de PRP separado. Como alternativa, la jeringa 44 puede quedarse en el sitio durante la fase de separación (no mostrado) y reutilizarse para eliminar el producto de PRP. Durante la fase de rotación, la fuerza centrífuga hace que los eritrocitos más densos 64 se muevan hacia fuera a través del plasma hasta que se acumulan en la cámara de captura de eritrocitos, dejando el

PRP 66 en el tambor centrífugo 5.

- [0051]** La figura 5 es un dibujo esquemático en sección transversal del separador centrífugo de la figura 1 después de la finalización de la centrifugación. Cuando se completa la centrifugación y las fuerzas centrífugas ya no están presentes, la capa de eritrocitos densa permanece aislada en la cámara de captura de eritrocitos 30, y la capa de PRP 66 en el tambor centrífugo se acumula en la sección inferior de la cámara centrífuga. Después, el PRP puede eliminarse a través del tubo de acceso 29 del tambor centrífugo 5 con la jeringa original 44 (figura 3) o una jeringa nueva situada como se muestra en la figura 3.
- 10 **[0052]** Si se desea obtener un concentrado de PRP de acuerdo con esta invención, se puede usar la jeringa de concentración mostrada en la figura 6, en la que la figura 6 es una vista esquemática en sección transversal de una realización de jeringa para producir concentrado de PRP a partir de PRP. El dispositivo de jeringa 69 incluye una cámara de proceso 70 que tiene una pared externa 72. En la cámara de proceso 70, se sitúa un émbolo 74 por encima del filtro 76, definiendo el émbolo 74 y el filtro 76 una porción o cámara de concentración 78 de la cámara de proceso 70. La cámara de concentración 78 contiene perlas de hidrogel disecadas de concentración 80 y uno o más agitadores 82. Una cámara de concentrado 84, situada por debajo y corriente abajo del filtro 76, incluye un puerto de entrada/salida 86.
- 20 **[0053]** Las perlas de hidrogel disecadas de concentración 80 pueden ser perlas no solubles o discos que absorberán un volumen sustancial de agua y no introducen ningún contaminante no deseado en el plasma. Pueden ser perlas de dextranómero o acrilamida que están disponibles en el mercado (Debrisan de Pharmacia y BIO-GEL P™ de Bio-Rad Laboratories, respectivamente). Como alternativa, pueden usarse otros concentradores, tales como absorbentes de la humedad o el agua SEPHADEX™ (disponibles en Pharmacia), gel de sílice, zeolitas, agarosa reticulada, etc., en forma de perlas inertes no solubles.
- 25 **[0054]** Los agitadores 82 pueden ser objetos densos, tales como esferas de metal inertes. Será fácilmente evidente para un experto en la técnica que la forma, composición y densidad de los agitadores 82 puede variar ampliamente sin apartarse de la invención siempre que el agitador tenga una densidad sustancialmente superior que la de la sangre entera. Es ventajoso que el agitador sea una esfera metálica, tal como una esfera de titanio o de acero inoxidable, que no reaccionará con los componentes de la sangre, o una esfera densa revestida con un revestimiento inerte que no reaccionará con los componentes de la sangre.
- 30 **[0055]** El filtro 76 puede ser cualquier malla inerte o materiales porosos que permitirán el paso del plasma e impedirán el paso de las perlas de hidrogel y el agitador. El filtro puede ser un cable metálico o una frita de fibra inerte de composición tejida o no tejida, o cualquier otra construcción de frita que, cuando el líquido en la cámara de concentración pasa a través del filtro, permitirá el paso del PRP y no el de las perlas de hidrogel y el agitador, separando de forma eficaz el PRP de las perlas de hidrogel y los agitadores como se describirá en más detalle en lo sucesivo en este documento.
- 35 **[0056]** Es importante que el procedimiento de eliminación del agua se realiza con una activación mínima de las plaquetas y una mínima desnaturalización del fibrinógeno. Los procedimientos comerciales de la técnica anterior para preparar concentrado de plasma usan la precipitación para separar el fibrinógeno de la albúmina y la reconstitución para preparar el sellante. Esto desactiva una porción principal del fibrinógeno y elimina los factores curativos. Como resultado, se requiere una mayor proporción del precipitado reconstituido para conseguir un sellado del tejido eficaz. Con el dispositivo de esta invención, se evita la desnaturalización del fibrinógeno por la eliminación del agua, y los factores curativos en el plasma se conservan con el fibrinógeno durante la etapa de concentración, produciendo un sellante y adhesivo tisular más eficaz que también promueve la curación.
- 40 **[0057]** Las figuras 7 y 8 muestran la preparación de un concentrado de PRP usando el concentrador de jeringa que se muestra en la figura 6. La figura 7 es un dibujo esquemático en sección transversal del separador centrífugo de la figura 5 después de que el PRP 66 se haya introducido en una jeringa de concentrador, y la figura 8 muestra una jeringa de concentrador que contiene el concentrado de PRP 90 después de la fase de eliminación del agua. El movimiento del émbolo o pistón 74 extrae el PRP 66 del tambor centrífugo 5 hasta la cámara de la jeringa. También se extrae un volumen de aire en la jeringa para facilitar la expulsión del concentrado de PRP después de la concentración.
- 50 **[0058]** Después, la jeringa de concentrador se retira del separador centrífugo y se agita mediante un movimiento recíproco en la dirección del eje de la jeringa. Este movimiento provoca un movimiento de agitación relativo de las bolas del agitador 82 en el PRP 66, agitando las perlas de hidrogel en la solución, y mezclando el PRP para reducir

las concentraciones localizadas y la polarización en gel de las proteínas de plasma alrededor de la superficie de las perlas, facilitando de esta manera el movimiento del agua del PRP hasta las perlas 80. La figura 8 muestra la jeringa de concentrador con el concentrado de PRP 90 después de que se complete la etapa de eliminación del agua. El movimiento del émbolo 74 hacia el puerto de entrada-salida 86 descarga el concentrado de PRP 90 a través de la 5 aguja aplicadora 92, impidiendo el filtro 76 el desplazamiento de las perlas hidratadas 94 y el agitador 82 con el concentrado de PRP. El PRP concentrado retenido en el espacio intersticial entre las perlas se purga por el aire según el émbolo se pulsa más.

10 **[0059]** La figura 9 es un dibujo esquemático en sección transversal de un separador centrífugo de esta invención con un colector de eritrocitos con filtro de profundidad. Esta realización también comprende una unidad de separador centrífugo 102 y un motor 104. La unidad de separador centrífugo comprende un tambor centrífugo 106 que tiene una superficie de pared interna 108 con un borde inferior 110, un fondo de tambor 112 y un eje central (no 15 mostrado). El fondo de tambor 112 tiene una depresión central 114, constituyendo el fondo 112 un suelo en pendiente descendente desde el borde inferior 110 hasta la depresión central 114. El motor 104 tiene un eje de accionamiento 116 coaxial con el eje central. El motor 104 tiene la capacidad de girar el tambor centrífugo 102 a una velocidad de al menos 2.000 rpm durante 120 segundos con un consumo de energía total de menos de 500 mAh, potencia que puede obtenerse a partir de una pila pequeña, tal como una pila alcalina de 9 voltios convencional.

20 **[0060]** La unidad autónoma completa incluye una pila 118 conectada al motor 104 a través de conexiones de alimentación convencionales. La pila 118 tiene la capacidad de proporcionar suficiente energía para completar el proceso de separación y estando conectada al motor a través de un conmutador o interruptor horario de encendido/apagado 120 con un botón manual 122.

25 **[0061]** Un recipiente externo 124 encierra la unidad de separación centrífuga. El recipiente 124 tiene una parte superior 126 con un puerto de jeringa estéril 128 alineado con la depresión central 114, un tubo de acceso 130 conectado a y que se extiende hacia abajo desde el puerto de jeringa 128 para introducir la sangre en la cámara de separación 132 y para eliminar el PRP de la cámara de separación 132 como se explica en más detalle con respecto a las figuras 10-13 en lo sucesivo en este documento.

30 **[0062]** La pared interna 108 de la unidad de separador centrífugo 102 es la superficie de un filtro de profundidad 134 que tiene poros dimensionado para capturar eritrocitos que se mueven a los poros durante la separación centrífuga de los eritrocitos de la sangre y para retener los eritrocitos en el material del filtro de profundidad cuando se completa la separación centrífuga, estando el material del filtro de profundidad seleccionado a partir de un material que no activa significativamente las plaquetas en contacto con la superficie del mismo.

35 **[0063]** El filtro de profundidad 134 puede ser un material de fibra en forma de panal o tejida que permita que los fluidos y las partículas pequeñas fluyan libremente (por ejemplo, filtro o espuma de poliuretano de celda abierta). Como una esponja humedecida, el filtro de profundidad retiene el líquido contra un determinado cabezal de presión debido a las fuerzas de tensión superficial. Por lo tanto, los glóbulos rojos u otros particulados suspendidos 40 permanecen atrapados en la espuma cuando la centrífuga se detiene y el plasma rico en plaquetas separado se drena de la superficie con la fuerza de la gravedad. La espuma puede ser rígida o flexible y puede conformarse de la forma anular apropiada para el dispositivo por moldeo o corte con troquel. Las partes se dimensionan de manera que la capa de la célula concentrada (por ejemplo, eritrocito y leucocito) esté contenida completamente en la cámara de filtro de profundidad externa, que retiene las células cuando la centrífuga se detiene.

45 **[0064]** Con este dispositivo, los eritrocitos que se mueven hacia fuera a través del plasma durante la centrifugación pasan al y se capturan por el filtro de profundidad 134, y el PRP que fluye hacia abajo cuando la centrifugación se termina está sustancialmente libre de eritrocitos como se describe en lo sucesivo en este documento en mayor detalle con respecto a las figuras 10-13.

50 **[0065]** De forma análoga al sistema de ventilación proporcionado en el sistema mostrado en las figuras 1 y 2, puede proporcionarse un sistema de ventilación 136 en el recipiente externo 124. Este sistema de ventilación puede ser el mismo que se ha descrito anteriormente en este documento con respecto a las figuras 2B y 2C.

55 **[0066]** La figura 10 es un dibujo esquemático en sección transversal del separador centrífugo de la figura 9 después de cargarse con sangre 138 de la jeringa 140, estando la jeringa conectada a través del sello estéril 128 y en el tubo vertical 130, y habiendo rebajado el émbolo 142 para expulsar el contenido de sangre de la jeringa en la cámara de separación 132.

- [0067]** La figura 11 es un dibujo esquemático en sección transversal del separador centrífugo de la figura 10 durante la fase de separación por rotación. Durante esta fase, la jeringa 140 puede retirarse como se muestra, para ser reemplazada por un tapón estéril o una jeringa nueva para eliminar el producto de PRP separado. Como alternativa, la jeringa 140 puede quedarse en el sitio (no mostrado) durante la fase de separación, y usarse para eliminar el producto de PRP. Durante la fase de rotación, la fuerza centrífuga hace que los eritrocitos más densos se muevan hacia fuera a través del plasma al filtro de profundidad 134, dejando el PRP 148 sustancialmente libre de eritrocitos en el tambor centrífugo 102.
- [0068]** La figura 12 es un dibujo esquemático en sección transversal del separador centrífugo de la figura 11 después de la finalización de la centrifugación. Cuando la centrifugación se completa, y las fuerzas centrífugas ya no están presentes, el producto de PRP sin eritrocitos 148 fluye hacia abajo en la capara de separación 132, quedando los eritrocitos atrapados en el filtro de profundidad 134. El PRP 148 que se acumula en el tambor centrífugo 102 está sustancialmente libre de eritrocitos y leucocitos. Después, el PRP 148 puede eliminarse del tambor centrífugo 102 con la jeringa original 140 (figura 10) o una jeringa nueva, como será fácilmente evidente para un experto en la técnica.
- [0069]** La figura 13 es un dibujo esquemático en sección transversal del separador centrífugo de la figura 12 después de que el PRP 148 se haya introducido en una jeringa de concentrador 69. El retraimiento del émbolo o pistón 74 extrae el PRP 148 de la cámara centrífuga 132 hasta el barril de la jeringa 150.
- [0070]** El agua se elimina del PRP 148 para producir un concentrado de PRP y se expulsa de la jeringa como se ha descrito anteriormente en este documento con respecto a las figuras 7 y 8.
- [0071]** La figura 14 es una representación esquemática de una combinación de un separador centrífugo y un concentrador de fibra hueca de esta invención. La totalidad de los componentes de separación y concentración están alojados en un alojamiento 160. La parte superior del alojamiento tiene una abertura de ventilación estéril 162 para permitir el paso del aire desplazado durante la adición y la eliminación de fluido del dispositivo, y un conector Luer 164 al que puede acoplarse una jeringa convencional 166 con un pistón 168 y un accionador de pistón 170.
- [0072]** Un separador centrífugo 172 puede tener el sistema colector de eritrocitos anular que se ha mostrado y se ha descrito anteriormente en este documento con respecto a las figuras 1-5, o puede tener el sistema colector de eritrocitos con filtro de profundidad que se ha mostrado y se ha descrito anteriormente en este documento con respecto a las figuras 9-13.
- [0073]** Un motor de accionamiento 174 se sitúa en la sección inferior del alojamiento 160 por debajo del separador centrífugo 172 en las configuraciones básicas mostradas en las figuras 1 y 9.
- [0074]** La colocación del sistema de concentrador de fibra hueca 176 por encima del separador centrífugo 172 simplifica la transferencia líquida de componentes del concentrador, aunque será fácilmente evidente para un experto en la técnica que también son adecuadas configuraciones alternativas, tales como una colocación de lado a lado, o colocar la centrífuga por encima del concentrador, con la condición de que se proporcione un espacio adecuado para alojar los tubos de transferencia de fluidos.
- [0075]** El sistema de concentrador comprende un cartucho de fibra hueca 178 y una bomba 180.
- [0076]** Un tubo central 182 que tiene una salida 184 se extiende desde el conector Luer 164 hacia la depresión 186 en el fondo del separador centrífugo 172. Una válvula de retención del flujo de entrada 188 que limita el flujo de líquido hacia el separador centrífugo, se coloca en el tubo central 182 a un nivel intermedio.
- [0077]** La salida del tubo 184 se sitúa para que circule el PRP, preferiblemente deteniéndose antes del fondo 186.
- [0078]** Un tubo de retorno 190 se extiende desde la depresión inferior 186 hasta una válvula de retención de la entrada de la bomba 192 que comunica con la entrada de la bomba 180. La válvula de retención 192 dirige el movimiento del líquido en la dirección hacia la bomba, impidiendo de este modo el reflujo a la línea 190. Un segundo tubo de retorno 194 se extiende desde la válvula de retención de la salida de la bomba 196 que comunica con la salida de la bomba 180. La válvula de retención 196 dirige el movimiento del líquido en la dirección que conduce fuera de la bomba, impidiendo así el reflujo de la línea 194 a la bomba. El segundo tubo de retorno 194 se extiende hasta el colector de entrada 198 del concentrador de cartucho de fibra hueca 178. Un tercer tubo de retorno 200 se extiende desde el colector de salida 202 del cartucho de fibra hueca 178 hasta una válvula de retención de la salida

del concentrador 204 que conduce hasta el tubo central 182 en una posición por encima de (o corriente arriba de) la válvula de retención 188. El tubo 200 se dimensiona para restringir el flujo de fluido, generando una contrapresión corriente arriba en la trayectoria de circulación del fluido para conducir la filtración a través de las membranas de fibra hueca. La válvula de retención 284 impide el flujo de líquido del tubo 182 hasta el cartucho de fibra hueca 178.

5

[0079] El cartucho de fibra hueca incluye membranas de fibra que eliminan de forma eficaz el agua y las sales del plasma al mismo tiempo que dejan grandes factores curativos. La selección de los materiales de fibra y la distribución de los poros es un factor crítico, ya que debe conseguirse una eliminación rápida del agua sin dañar significativamente las plaquetas. La gran concentración de proteína presente en el plasma presenta otra dificultad puesto que se espesa a lo largo de la superficie de la membrana debido a la concentración localizada y la polarización en gel. Por lo tanto, las membranas de fibra y su configuración deben facilitar el barrido de la superficie de la membrana mediante el paso del plasma, la interrupción de la polarización y la redistribución de los componentes del plasma. Además, puesto que una realización preferida de este dispositivo está diseñada para sea autónomo y altamente portátil, se prefiere que el cartucho de fibra hueca proporcione su función de ultrafiltración con un consumo de energía mínimo, de manera que la separación completa pueda conseguirse con una pila pequeña convencional (por ejemplo, de transistor de 9 voltios).

10

15

[0080] La bomba 180 puede ser una bomba de pistón o de diafragma convencional que proporciona la circulación necesaria del plasma a través del separador de fibra hueca 316 sin usar un exceso de energía. Preferiblemente, la bomba 180 debe tener la capacidad de completar la concentración del plasma con un consumo de energía de menos de 500 mAh, es decir, la potencia disponible de una pila pequeña, tal como una pila alcalina de 9 voltios convencional.

20

[0081] La energía al motor 174 y la bomba 180 se proporciona mediante un cableado convencional y una pila pequeña (no mostrada) que tiene la capacidad de proporcionar energía suficiente para completar el proceso de concentración. Es aceptable una pila pequeña (por ejemplo, de radiotransistor 9 V convencional). Como alternativa, si la unidad se va a usar en una ubicación con alimentación auxiliar convencional, puede usarse un sistema de alimentación convencional usando el suministro de energía doméstico o comercial/empresarial convencional.

25

[0082] El sistema mostrado en la figura 14 funciona como se indica a continuación: La sangre se proporciona al conector Luer del separador mediante una jeringa llena de sangre, usando una jeringa tal como la jeringa 166. El movimiento descendente del accionador 170 mueve el pistón 168 en una dirección descendente, expulsando el contenido de la jeringa a través del conector Luer 164 y el entubado 182 a través de la válvula de retención de la entrada 188 hasta el fondo del separador centrífugo 172. Después de que su contenido se haya expulsado, la jeringa puede dejarse en el sitio o reemplazarse por una jeringa nueva o un tapón de cierre hermético para impedir que el fluido se salga a través del puerto Luer 164 durante la etapa de concentración del procedimiento.

30

35

[0083] La operación del separador centrífugo 172 elimina los eritrocitos y los leucocitos de la sangre, dejando el PRP en el fondo de la cámara de la centrífuga después de que se detenga la centrifugación.

40

[0084] La operación de la bomba 180 extrae el PRP de la depresión inferior 186 del separador centrífugo hacia arriba a través del tubo 190, a través de la válvula de retención de la entrada de la bomba 192 hasta la cámara de bombeo (no mostrada) de la bomba 180. Después, el PRP fluye a través de la bomba 180 y a través de la válvula de retención de la salida de la bomba 196. Desde la válvula de retención 194, el PRP pasa a través del entubado 194 hasta el colector de entrada 198 del concentrador de fibra hueca 178 y a través del concentrador de fibra hueca.

45

[0085] Después, el PRP a partir del cual se ha eliminado una porción del agua y las sales, fluye desde el colector de salida 202 del concentrador de fibra hueca 178 a través de un entubado de restricción de flujo 200 y la válvula de retención de la salida del concentrador 204 hasta el entubado de entrada 182, y después a través de la válvula de retención 188 hasta el fondo del separador centrífugo 172, donde se mezcla con el otro PRP. Este proceso de ciclado continúa, eliminando una porción del agua en cada paso, hasta que se ha obtenido la concentración deseada de PRP.

50

[0086] Con el dispositivo de esta invención, la eliminación de eritrocitos del PRP y la concentración del PRP en una concentración plaquetaria de 3 x puede conseguirse automáticamente en 5 minutos. Si es necesaria una concentración del PRP mayor para una aplicación particular, tal como para sellar tejidos para detener el sangrado, el ciclo de concentración puede continuar más de 5 minutos, por lo que puede conseguirse una concentración de hasta 5 x y superior.

55

[0087] La figura 15 es una vista esquemática en sección transversal de un concentrador de fibra hueca mostrado en la figura 14, y la figura 16 es una vista en sección transversal del concentrador de fibra hueca de la figura 15, tomada a lo largo de la línea 16-16.

5 **[0088]** Haciendo referencia a la figura 15, el concentrador de fibra hueca 178 se combina con un depósito de líquido extraído 206. El concentrador 178 tiene un alojamiento externo 208 que encierra el colector de entrada 198, un colector de salida 202, una pluralidad de fibras de ultrafiltración huecas 210 y una cámara de líquido extraído 212. Cada una de las fibras huecas 210 tiene una pared 214, un paso axial 216, un extremo de entrada 218 y un extremo de salida 220. El extremo de entrada 218 de cada fibra hueca 210 se asegura a un orificio dimensionado de forma
10 correspondiente en la placa del colector de entrada 222 de una manera convencional que establece una comunicación entre el paso de fibra hueca 216 y el colector de entrada 198 a la vez que impide el escape del contenido líquido del mismo hasta la cámara de líquido extraído 212. El extremo de salida 220 de cada fibra hueca 210 se asegura a un orificio dimensionado de forma correspondiente en la placa del colector de salida 226 de una manera convencional que establece una comunicación entre el paso de fibra hueca 216 y el colector de salida 202 al
15 mismo tiempo que impide el escape del contenido líquido del mismo hasta la cámara de líquido extraído 212.

[0089] Haciendo referencia a las figuras 15 y 16, la cámara de líquido extraído 212 es el espacio definido por la superficie de pared interna 213 del alojamiento 208, la superficie de pared externa de las fibras huecas 210, y las placas de colector 222 y 226. La cámara de líquido extraído 212 captura el líquido que pasa a través de las fibras
20 huecas 210 en el proceso de ultrafiltración.

[0090] El extremo de salida del conducto 194 mostrado en la figura 14, conecta con el colector de entrada 232 a través del conducto de entrada del colector 230. El extremo de entrada del conducto 200 mostrado en la figura 14 conecta con el colector de salida 202 a través del conducto de salida de colector 228.

25 **[0091]** Durante el proceso de eliminación del agua, el plasma presurizado pasa desde el conducto 194 a través del conducto de entrada del colector 230 hasta el colector de entrada 198, y después a través de las fibras huecas 210. En cada paso, una porción del agua y las sales pasa a través de los poros en las paredes de las fibras hasta la cámara de líquido extraído 212. Después, el plasma concentrado pasa hasta el colector de salida 202, a través del
30 conducto de salida del colector 228 y después hasta el conducto 200.

[0092] El depósito de líquido extraído 206 tiene un alojamiento de depósito 234 que conecta con un conducto de desbordamiento 236. El depósito de desbordamiento 206 tiene una abertura de ventilación de aire 238.

35 **[0093]** La figura 17 es una vista esquemática en sección transversal de la abertura de ventilación de aire de la válvula de membrana 238 en el concentrador de fibra hueca de la figura 15. La válvula 238 comprende una membrana hidrófila porosa inferior 240 que comunica con el interior del depósito de líquido extraído 206 y una membrana hidrófoba porosa superior 242 que comunica con el espacio exterior que rodea el depósito. El depósito de líquido extraído captura el líquido extraído cuando el volumen del líquido extraído excede el volumen de la
40 cámara de líquido extraído 213 y el exceso de líquido escapa a través del conducto de líquido extraído 236 hasta la cámara de líquido extraído 206. El aire en la cámara de líquido extraído desplazado por el líquido entrante escapa a través de las membranas porosas 240 y 242 hasta que el nivel del líquido alcanza las membranas, saturando la membrana hidrófila 240. El escape del líquido extraído de la cámara de líquido extraído 206 se impide por la membrana hidrófoba 242.

45 **[0094]** La válvula impide el movimiento del aire en el sistema cuando se elimina un concentrado de PRP como se indica a continuación. El movimiento del concentrado de PRP del separador centrífugo 172 (figura 14) crea un vacío parcial en el sistema. El movimiento del aire a través de la válvula 238 en respuesta a este vacío parcial se impide por la membrana hidrófila saturada de líquido 240.

50 **[0095]** La figura 18 es un dibujo esquemático en sección transversal de un sistema de embrague por resorte automatizado para preparar un concentrado de PRP a partir de la sangre de un paciente. Al igual que otras realizaciones de esta invención, el sistema de un solo uso desechable se aloja en un dispositivo portátil compacto que puede ser más pequeño que una lata de refresco de 12 onzas (33 cl).

55 **[0096]** Haciendo referencia a la figura 18, el alojamiento externo 252 se cierra herméticamente, con la excepción del puerto de entrada de sangre 254, el puerto de retirada del concentrado de PRP 256 y una abertura de ventilación estéril 258. El puerto de retirada de PRP 256 es un extremo de un tubo de retirada de concentrado de PRP rígido 260 que se asegura al alojamiento externo 252 y funciona como un eje central alrededor del cual los componentes

de separación giratorios giran, y también como un tubo de retirada de concentrado de PRP. Los componentes de separación comprenden un alojamiento del separador centrífugo giratorio superior 262 y un alojamiento del sistema de eliminación de agua giratorio inferior 264, estando estos dos alojamientos conectados por un elemento de cintura cilíndrico integral 266 en una estructura de alojamiento unitaria. El alojamiento del sistema de eliminación de agua

5 264 incluye un depósito de concentrado de PRP 268 que comunica con la abertura inferior 270 del tubo de retirada de concentrado de PRP 260.

[0097] Los componentes giratorios se soportan sobre el eje de accionamiento 272 del motor de dos velocidades y dos direcciones 274. La dirección y la velocidad del motor 274 se controlan por el controlador de motor convencional

10 276 al que está conectado por un conducto eléctrico 278. El interruptor 280 activa el controlador del motor 276.

[0098] La posición relativa de los componentes giratorios en el alojamiento externo 252 se mantiene por una estructura de conductos con rodamientos de rodillos. Esta estructura incluye una pluralidad de rodamientos de rodillos 282 situados entre una brida anular externa 284 fijada al alojamiento externo 252 y una brida anular interna

15 286 fijada al alojamiento del separador centrífugo giratorio superior 262.

[0099] Los componentes de separación centrífuga de la sangre alojados en el alojamiento superior 262 del ensamblaje giratorio tiene una estructura y función similares a otros separadores de sangre que se han descrito anteriormente en este documento con respecto a las figuras 9-13 en el que el separador centrífugo cilíndrico giratorio 290 tiene la superficie interna de su pared externa revistiendo un filtro de profundidad cilíndrico 294. También se incluye en estas realizaciones del separador centrífugo un depósito de desbordamiento de sangre 296 definido por un suelo 298 y una pared integral 300 que funciona para controlar o limitar el volumen de sangre que se somete a la operación de separación si el volumen introducido excede el volumen que puede concentrarse de forma eficaz en la operación de eliminación del agua que se describe en más detalle en lo sucesivo en este documento.

25 Cuando el separador centrífugo gira durante la fase de separación, el exceso de sangre fluye hacia arriba a lo largo de la pared 300 y hasta el depósito de PRP 296. Cuando la fase de separación finaliza y la velocidad de giro se reduce, la pared 300 impide el escape de líquido puesto que reposa en el suelo 298.

[0100] Los materiales del filtro de profundidad adecuados se han descrito anteriormente en este documento con respecto a las figuras 9-13. Como alternativa, la estructura del filtro de profundidad y la estructura del depósito de desbordamiento 294 pueden reemplazarse por un colector de eritrocitos y funcionar tal como se describe con respecto a las figuras 1-8 que se muestran anteriormente en este documento de una forma que será fácilmente evidente para un experto en la técnica.

35 **[0101]** Durante la fase de separación centrífuga, los eritrocitos que se separan del plasma fluyen hasta el filtro de profundidad 294, dejando por debajo una capa de PRP fuera del filtro de profundidad.

[0102] Cuando se completa la separación centrífuga y finaliza la separación centrífuga, el PRP fluye hasta el fondo del separador centrífugo, donde se mantiene por el sello de la placa de válvula 302 contra el suelo 304 del

40 alojamiento de separación.

[0103] El sello de la placa de válvula 302 contra el suelo 304 se abre por la acción de un conjunto de embrague por resorte. La placa de válvula 302 es una parte de un conjunto de válvula que incluye un vástago de válvula hueco superior 306 (un cilindro) solidario a la placa 302 a través del cual se extiende el tubo rígido 260. Esto estabiliza la

45 orientación del conjunto de válvula sobre el tubo rígido 260. La parte inferior del conjunto de válvula es un cilindro externo 308 con roscas internas 310.

[0104] El cilindro externo 308 encierra adicionalmente un cilindro interno 312 que tiene roscas externas 314 que acoplan las roscas internas 310 del cilindro externo 308 en un acoplamiento de deslizamiento. El embrague por resorte 288 envuelve el tubo rígido 260 y se sitúa entre el elemento roscado giratorio interno 312 al que se fija y el tubo rígido 260. El embrague por resorte 288 funciona como una rangua entre el elemento roscado giratorio interno 312 y el tubo rígido 260 durante la fase de separación puesto que la dirección del desplazamiento del resorte

50 alrededor de la barra fija 260 tiende a abrir el resorte, reduciendo entonces la fricción de deslizamiento.

55 **[0105]** Después de que se complete la separación centrífuga del PRP, después el motor 274 se activa para girar lentamente en una dirección inversa. El embrague por resorte 288 gira alrededor del tubo rígido 260 en una dirección que aprieta el resorte, bloqueando el resorte con respecto al tubo rígido 260. Según el cilindro externo 308 gira alrededor del cilindro interno fijo bloqueado 312, el cilindro externo 308 se eleva, levantando del asiento la palca de válvula 306, el movimiento que continua hasta la superficie superior 318 del vástago de válvula superior 306

empalma el collar 318 fijado al tubo rígido 260.

[0106] Cuando la placa de válvula 302 sale de su asiento, el PRP en el fondo del separador centrífugo 290 fluye hacia abajo a través de un canal 320 definido por la superficie externa 322 del cilindro inferior y la superficie interna 324 del cilindro de sujeción 266 hasta el sistema de eliminación de agua giratorio inferior alojado en el alojamiento inferior 264, donde entra en contacto con las perlas de gel disecadas 326. El flujo directo del líquido desde el sistema de eliminación de agua se impide mediante una junta tórica 327.

[0107] El sistema de eliminación de agua giratorio inferior 328 encerrado en el alojamiento inferior 264 comprende un elemento de tamiz cilíndrico giratorio 330 que tiene elementos de peine que se extienden radialmente hacia dentro 332 y un sistema de rastrillo. El fondo del alojamiento inferior 264 tiene una abertura central con una brida cilíndrica que se extiende hacia abajo 333 para alojar el tubo rígido 260. La junta tórica 327 se sitúa entre la brida 333 y el tubo rígido 260 para impedir que el líquido fluya entre los mismos. El sistema de rastrillo comprende un cilindro de rastrillo 334 que tiene elementos de rastrillo que se extienden radialmente hacia fuera 336 que engranan con los elementos de peine 332. El cilindro de rastrillo 334 se separa del tubo rígido 260 mediante rodamientos de rodillos 338 que reducen la fricción entre el cilindro de rastrillo 334 y el tubo 260 durante el giro de alta velocidad de la etapa de centrifugación. El cilindro de rastrillo tiene una lengüeta sobresaliente 340 que se acopla a una ranura de concavidad vertical correspondiente (ahora mostrada) en el vástago de válvula inferior 308. La lengüeta 340 se sitúa para desplazarse hacia arriba y hacia abajo en la ranura correspondiente para mantener el acoplamiento del cilindro de rastrillo 334 y el cilindro exterior del vástago de válvula inferior 308 en todas las elevaciones del vástago de válvula. El sistema de lengüeta bloquea el cilindro de rastrillo 334 con respecto al tubo fijo 260 cuando el embrague por resorte se acopla, impidiendo la rotación del cilindro de rastrillo cuando los elementos de peine se giran a través de los rastrillos.

[0108] Según el agua se elimina del PRP por las perlas disecadas 326, tiene lugar la polarización en gel, ralentizando la absorción del agua en las perlas. Para invertir este efecto, las perlas se agitan lentamente durante el proceso de desecación a partir de un giro lento del tamiz cilíndrico y los elementos de rastrillo por el motor 274. El movimiento relativo del elemento de rastrillo 336 a través de las perlas de gel 326 y a través de los espacios del peine 320 agita las perlas y rompe los grumos de las perlas, aumentando la eficiencia del procedimiento de eliminación de agua. Este procedimiento se obtiene como se indica a continuación.

[0109] Cuando se completa la eliminación de agua, el controlador del motor 276 puede invertir la dirección de giro del eje motor 272, provocando el desacoplamiento del embrague por resorte 288 del tubo rígido 260, y permitiendo que los elementos del conjunto de separación giren rápidamente como una unidad. Durante este giro, el PRP concentrado gira entorno a las perlas 270 a través del tamiz cilíndrico 330, donde se acumula en el depósito de concentrado de PRP 268. Después, el concentrado de PRP se extrae del depósito de concentrado de PRP 268 a través del tubo rígido 260 y sale a través del puerto de retirada del concentrado de PRP 256.

[0110] La figura 19 es una vista isométrica de una realización de un separador y concentrador de plasma de esta invención; y la figura 20 es una vista superior del separador y concentrador de plasma mostrado en la figura 19. Esta realización comprende un módulo separador/concentrador desechable 350 y una base permanente 352 con el motor y el sistema de control. El módulo de separador/concentrador 350 tiene un alojamiento 354 y una tapa del alojamiento 356. La tapa del alojamiento 356 tiene un puerto de entrada de sangre 358 y un puerto de salida de concentrado de plasma 360. La base 352 tiene un alojamiento de base 362 con un interruptor de control 364 y un conector de energía externa 366 (figura 20). Esta unidad compacta separa el plasma rico en plaquetas (PRP) de la sangre y elimina el agua del PRP para formar un concentrado de plasma rico en plaquetas autólogo a partir de la sangre de los pacientes en minutos.

[0111] La figura 21 es una vista en sección transversal del separador y concentrador de plasma de la figura 20, tomada a lo largo de la línea 21-21, separada a lo largo del eje vertical para mostrar la relación del accionamiento por motor y el receptor del accionamiento antes de colocar el conjunto separador-concentrador desechable sobre la base de accionamiento. La base del accionamiento 368 comprende un alojamiento de la base 370 soportado sobre una pluralidad de pies de base 372. El alojamiento tiene una superficie de guía de montaje giratoria 374 que se conforma para corresponder con la forma del receptor de la base 376 del conjunto de separador y concentrador 350. Tiene una superficie de soporte anular 380 que junto con la superficie de soporte superior 382 soporta y alinea el conjunto de separador y concentrador 350 sobre la base 368. En la base 368, se monta un motor 384 sobre una placa de soporte 386 que se mantiene en posición por una pluralidad de piezas de soporte 388. El motor 384 tiene un conector de accionamiento 390 que corresponde firmemente con el receptor de accionamiento del montaje giratorio 392. La base tiene un conector de alimentación convencional 366 y un interruptor de control del motor

convencional 364 que están eléctricamente conectados al motor con conductores de una forma convencional (no mostrada). El interruptor de control del motor 364 incluye un temporizador convencional que controla la velocidad del motor en diferentes fases del procedimiento de separación y concentración como se describe en más detalle en lo sucesivo en este documento.

5

[0112] La unidad giratoria comprende el alojamiento 354 con la tapa del alojamiento 356 que soporta el puerto de salida del concentrado de PRP 360. El alojamiento 354 incluye una base 394 con un receptor de la base 376 que tiene una forma y tamaño que corresponden con la superficie de soporte superior 374 y la guía de montaje para soportar y alinear el conjunto de separador y concentrador 350 sobre la base 374. El conjunto de cojinetes axialmente concéntricos 396 se sitúa para soportar el conjunto de separador y concentrador 350 en una posición que permita la correspondencia del conector del accionador 390 y el receptor del accionamiento 392. El conector de accionamiento 390 y el receptor de accionamiento 392 tienen formas correspondientes que requieren que las dos unidades giren en una sola unidad. Pueden tener cualquier forma en sección transversal que impida que el conector de accionamiento 390 gire en el interior del receptor de accionamiento 392, tal como la forma rectangular que se muestra. También pueden tener cualquier otra forma poligonal u ovalada que proporcione este resultado. Las secciones transversales circulares también son aceptables si se bloquean de una forma convencional completamente dentro del conocimiento de la técnica, y se pretende que todas las formas funcionalmente equivalentes estén dentro del alcance de esta invención.

10

15

20

[0113] El conjunto de separación y concentración 378 gira sobre los ejes verticales establecidos por el tubo fijo estacionario 398. El tubo 398 también constituye un conducto de concentrado de PRP. Comunica con la salida de concentrado de PRP 360. El tubo 398 se fija rígidamente contra la rotación sobre su eje central mediante su conexión con la tapa 356 del alojamiento externo 354. El extremo inferior 398 del tubo 398 incluye una entrada de concentrado de PRP 400 y un cubo de rastrillo 402 que se conecta rígidamente al tubo de manera que permanezca fijo cuando los componentes giratorios estén en movimiento como se describirá en más detalle en lo sucesivo en este documento.

25

[0114] El conjunto de separación y concentración 378 incluye un alojamiento giratorio 378, cuyo fondo ahusado 404 incluye el receptor de accionamiento 392. El conjunto de separación y concentración 378 tiene una placa superior 406 con una ventilación estéril 408 que se soporta en su posición sobre el tubo 398 por un cojinete de manguito interior 410.

30

[0115] Las perlas de gel disecadas usadas para eliminar el agua del PRP se omiten de las figuras 21-23 para presentar más claramente los demás componentes del conjunto de concentración. Se muestran en las figuras 24-27.

35

[0116] El conjunto de separación y concentración 378 tiene una pared externa 412 que aísla los componentes de la sangre durante el procedimiento de separación y concentración. La porción superior del alojamiento 378 encierra un separador de plasma centrífugo que comprende un depósito de sangre cilíndrico 416 con una superficie interna decreciente hacia fuera 418 y una pared interna 420 que rodea el tubo 398 y se configura para permitir la libre rotación de la pared interna 420 alrededor del tubo 398. Esta combinación mantiene la orientación axial del depósito de sangre durante el movimiento de centrifugación del procedimiento de separación. Rodeando el depósito de sangre 416 se encuentra un filtro de profundidad cilíndrico 424 por encima del cual se sitúa un depósito de desbordamiento de sangre anular 426, cuyos detalles y funciones se describen en más detalle a continuación en este documento con respecto a la figura 23.

40

45

[0117] Un conjunto de concentrador 428 se sitúa por debajo del depósito de sangre 416 y el filtro de profundidad 424. El conjunto de concentración comprende una cesta de concentración 429 formada por un tamiz giratorio axialmente concéntrico 430 y una base de concentrador 432. El tamiz tiene una sección transversal cilíndrica y se sostiene por un conjunto circular de soportes verticales 434. Rodeando al tamiz 430 se encuentra un depósito de concentrado de PRP concéntrico que comprende una pared lateral vertical 438 y el fondo ahusado 404. El centro del fondo ahusado 404 se sitúa adyacente a la abertura de entrada 400 del tubo 398.

50

[0118] La figura 22 es una vista en sección transversal del separador y concentrador de plasma de la figura 20, tomada a lo largo de la línea 22-22 y debe considerarse junto con las figuras 21 y 23 para formar un entendimiento completo de la estructura de la invención. La vista proporcionada por esta figura muestra, además de las características que se han descrito anteriormente con respecto a la figura 21, una vista en sección transversal de la entrada de sangre 358 soportada por la tapa del alojamiento 356 y los elementos de rastrillo 440 montados sobre el cubo de rastrillos 402.

55

[0119] La figura 23 es una vista fragmentaria en sección transversal del separador-concentrador mostrado en la figura 22. Una placa superior 442 se fija a la parte superior de la pared externa 412 para confinar la sangre en el separador durante la separación centrífuga. La placa superior 442 soporta un tubo de distribución de sangre 444 que se sitúa por debajo y alineado con el puerto de entrada de sangre 358 en la primera fase cuando la sangre se introduce en el separador.

[0120] La cámara de desbordamiento de sangre anular 426 tiene una placa superior 446 con una abertura de entrada del flujo de sangre 448 adyacente a la placa superior 442 y una segunda abertura de ventilación 450 que está radialmente hacia dentro de la abertura de entrada de sangre. Esto permite que la sangre desbordada entre en la cámara durante la fase de separación centrífuga a través de la primera abertura de entrada 448 y permite el escape del aire desplazado por la sangre a través de la segunda abertura de ventilación 450.

[0121] La pared externa ahusada 418 del depósito de sangre tiene un borde de punta 449.

[0122] Un paso del flujo de PRP 451 conduce desde la cámara de separación exterior 453 hasta la cesta de concentración 429.

[0123] Los rastrillos 440 tienen un borde de punta terminal 452 que se sitúan adyacentes a las superficies internas 454 de los soportes de tamiz verticales 434 por lo que barren de cerca las superficies 454 durante su rotación. Los soportes de tamiz verticales 434 tienen un espesor y aberturas 456 en las que se acumulan las perlas de gel durante la fase de centrifugación rápida, colocándolas más allá del borde de punta de los rastrillos.

[0124] El tamiz 430 tiene un tamaño de malla que es lo suficientemente pequeño para impedir el escape de las perlas de gel de la cámara de concentración durante la separación centrífuga final del concentrado de PRP de las perlas de gel.

[0125] Las figuras 24-27 ilustran el dispositivo de las figuras 19-23 durante las fases de la separación y la concentración de la sangre. La figura 24 es un dibujo en sección transversal del dispositivo de las figuras 19-23 después de añadir la sangre, la figura 25 es un dibujo en sección transversal del dispositivo durante la fase de separación centrífuga que produce el PRP, la figura 26 es un dibujo en sección transversal del dispositivo durante la fase de concentración por rotación lenta, y la figura 27 es un dibujo en sección transversal del dispositivo durante la fase de separación de los concentrados de PRP por centrifugación.

[0126] La separación y la concentración de sangre con el dispositivo de esta invención se realiza como se indica a continuación:

Haciendo referencia a la figura 24, una cantidad de sangre 458 que se aproxima al volumen que puede concentrarse (desecarse) por las perlas de gel, se introduce en el depósito de sangre 416 a través de la abertura de entrada 442 y el tubo de distribución 444. La sangre 458 puede introducirse a través de la aguja de la jeringa de muestra original u otro dispositivo. La sangre se muestra después de que repose en el fondo del depósito de sangre 416.

[0127] En la figura 25, el motor 384 se energiza para girar el conjunto de separador y concentrador 378 a una velocidad de giro rápida que realiza la separación centrífuga de los eritrocitos más densos en la sangre del PRP. El tubo central 360 y el rastrillo unido 440 permanecen fijos durante esta rotación rápida, y las perlas de gel 460 giran por los componentes giratorios y se mantienen por la fuerza centrífuga contra el tamiz 430, más allá del alcance de las puntas 452 de las puntas de los rastrillos fijos 440. La fuerza centrífuga hace que la sangre 458 fluya por arriba de la pared interna ahusada 418 del depósito de sangre 416 y sobre el borde de punta 449, para acumularse contra el filtro de profundidad 424 como se muestra en la figura 25. La separación se consigue en función de la densidad celular, enviando los eritrocitos más densos fuera y a través de los pasos del filtro de profundidad 424. Las plaquetas permanecen en la capa de PRP 462 que se forma contra el filtro de profundidad 424.

[0128] Después de que se complete la separación de las células, la rotación del conjunto de separador y concentrador 378 se ralentiza. Los pasos del flujo de PRP 451 conducen desde la cámara del separador externa 453 hasta la cesta del concentrador 429. El PRP 462 fluye desde los poros y la superficie del filtro de profundidad 424 hacia abajo a través del paso de flujo de PRP 451 hasta la cesta de concentración 429. Los eritrocitos permanecen atrapados en los poros y pasos del filtro de profundidad 424 de manera que el PRP 463 que alcanza la cesta 429 esté sustancialmente libre de eritrocitos.

- [0129]** Como se muestra en la figura 26, el PRP 463 fluye en contacto con las perlas de gel disecadas 460 que se han acumulado sobre la base 432 de la cesta de concentración 429. Puesto que las perlas absorben agua del PRP, se hinchan, y el PRP inmediatamente adyacente a la superficie de las perlas se espesa y se vuelve pegajoso. El movimiento lento continuo de la cesta de concentración 429 pasado el rastrillo fijo 440 y los soportes verticales 434 agita las perlas 460, reduciendo la polarización en gel sobre la superficie de las perlas, y rompiendo los grupos de las perlas. Este movimiento de agitación lenta de los componentes giratorios continúa hasta que la fase de eliminación del agua se completa.
- [0130]** Después, la velocidad del motor aumenta a un modo de giro rápido, y la fuerza centrífuga mueve las perlas de gel 460 hasta la superficie del tamiz 430. La fuerza centrífuga generada por la rotación hace que el concentrado de PRP 464 fluya lejos de las superficies de las perlas y a través del tamiz 430 para acumular el concentrado de PRP en el depósito de PRP como se muestra en la figura 27. El concentrado de PRP se elimina con una jeringa a través del tubo 398 y el puerto de salida de PRP 360.
- [0131]** La figura 28 es una vista en sección transversal de una realización portátil de esta invención. Esta realización incluye un sistema de separación y concentración de sangre en el alojamiento superior 354 que es idéntico al sistema de separación y concentración de sangre descrito con respecto a las figuras 19-23. Puesto que estos componentes son idénticos y para evitar una redundancia innecesaria, no se proporciona en este documento una descripción separada de los componentes idénticos, estando la descripción de estos elementos con respecto a las figuras 19-27 incorporada por referencia. Para obtener detalles acerca de los sistemas de separación y concentración de sangre, véase la descripción de los componentes proporcionada anteriormente en este documento con respecto a las figuras 19-23.
- [0132]** El sistema mostrado en las figuras 19-23 comprende una unidad de separación y concentración de sangre desechable y una unidad de motor permanente. Este conjunto es óptimo para su uso en un laboratorio o entorno quirúrgico de un hospital o clínica médica.
- [0133]** Para aplicación en las que no es práctico un motor permanente y un sistema de control alimentado por fuentes de alimentaciones convencionales, se proporciona una realización integrada completamente portátil de esta invención. La diferencia principal entre la realización mostrada en la figura 24 es la integración del motor, la fuente de alimentación y el sistema de control en un sistema unitario con el sistema de separación y concentración de la sangre. La carcasa o alojamiento inferior 470 encierra el motor 472, la fuente de alimentación 474 y el sistema de control 476. El motor 472 se fija a una placa de soporte de motor 478 montada sobre la suspensión de soporte del motor 480. La suspensión de soporte del motor 480 se fija a la superficie inferior 482 de la base 484 en una posición para mantener una alineación axial del motor con el eje de los elementos giratorios de la unidad de separador y concentrador. El eje conductor del motor se fija al conjunto de separador y concentrador mediante una acoplamiento 485. El motor 472 se conecta al suministro de energía de batería 474 y el sistema de control 476 con circuitos eléctricos convencionales (no mostrados). El suministro de energía de batería se conecta eléctricamente al sistema de control 476 con conexiones eléctricas convencionales 486. Una placa extraíble convencional 487 puede fijarse de forma extraíble a la porción inferior del alojamiento inferior 489 en una posición que permita la inserción de la batería de la fuente de alimentación 474 cuando se retire. Esto permite la inserción de una batería activa inmediatamente antes del despliegue o uso del sistema.
- [0134]** El sistema de control 476 es un controlador de motor convencional y un temporizador que establece y controla la velocidad del motor durante las fases de centrifugación por rotación rápida de la separación de la sangre y durante las fases de concentración, y durante la fase de concentración por rotación lenta. Estas fases son las mismas que se han descrito anteriormente en este documento con respecto a las figuras 24-27.
- [0135]** El peso y el tamaño de los elementos del separador y el concentrador se seleccionan para conservar energía y que sean completamente operativos con una pila de 9 voltios convencional. Esto permite que el dispositivo sea un sistema completamente portátil que no requiere alimentación externa. Por lo tanto, es adecuado para su uso en unidades de campo móviles y hospitales de campaña, donde son necesarias unidades completamente portátiles autoalimentadas.
- [0136]** La operación de la realización mostrada en la figura 28 es la misma que se ha descrito anteriormente con respecto a las figuras 24-27.

REIVINDICACIONES

1. Un separador de Plasma Rico en Plaquetas (PRP) de un solo uso, autónomo, desechable, encerrado y portátil, adecuado para su uso en oficina o uso de emergencia para víctimas de traumas, comprendiendo el
5 separador PRP una unidad de separador centrífugo y un motor que es capaz de separar los eritrocitos de la sangre para producir PRP en menos de 3 minutos con un consumo de energía total de menos de 500 mAh;
 - a) comprendiendo la unidad de separador centrífugo (2) un tambor centrífugo (5) que tiene una superficie de pared interna (6) con un borde superior (8) y un borde inferior (10), un fondo de tambor (12), y un eje
10 central, un suelo en pendiente descendente desde el borde inferior hasta el fondo de tambor; y
 - b) teniendo el motor (4) un eje de accionamiento (16) conectado a la unidad de separador centrífugo, teniendo el motor la capacidad de girar el tambor centrífugo a una velocidad de al menos 2.000 rpm durante 120 segundos.
- 15 2. El separador portátil de la reivindicación 1, que incluye una pila (18) conectada al motor, teniendo la pila la capacidad de proporcionar una energía de al menos 500 mAh conectada al motor a través de un conmutador.
3. El separador portátil de la reivindicación 1, en el que el separador está completamente encerrado dentro de un recipiente externo (24), teniendo el recipiente externo una parte superior (26) con una ventilación estéril
20 y un puerto de jeringa estéril (28) alineado con una depresión central (14) en el fondo de tambor, un tubo de acceso conectado a y que se extiende hacia abajo desde el puerto de jeringa.
4. El separador portátil de la reivindicación 1, en el que la superficie de pared interna (6) tiene un filtro de profundidad (134) que tiene pasos que están dimensionados para capturar los eritrocitos que se desplazan en los
25 pasos durante la separación centrífuga de los eritrocitos de la sangre y para retener los eritrocitos en el filtro de profundidad cuando se completa la separación centrífuga, estando el filtro de profundidad seleccionado a partir de un material que no activa significativamente las plaquetas en contacto con la superficie del mismo, por lo que los eritrocitos que se mueven hacia fuera a través del plasma durante la centrifugación pasan al y se capturan por el filtro de profundidad, y el PRP que fluye hacia abajo hasta el fondo de tambor cuando la centrifugación se termina
30 está sustancialmente libre de eritrocitos.
5. El separador portátil de la reivindicación 1, en el que la superficie de pared interna del tambor centrífugo está inclinado hacia fuera desde el fondo a un ángulo de 1° a 15° desde el eje central, el borde superior del tambor centrífugo (5) está rodeado por una cámara de captura de eritrocitos anular externa integral con el
35 mismo, incluyendo la cámara de captura de eritrocitos una pared externa, una pared interna y un volumen inferior, teniendo la pared externa un borde superior con una elevación superior a la de la pared interna, estando el volumen inferior de la cámara de captura de eritrocitos un volumen por debajo del borde superior de la pared interna, estando el volumen inferior dimensionado para retener el volumen total de eritrocitos separados de la sangre sin retener un volumen significativo del PRP, por lo que los eritrocitos que se mueven hacia fuera a través del plasma durante el
40 flujo de centrifugación se retienen contra la pared externa de la cámara de captura de eritrocitos durante la centrifugación y se acumulan en el volumen inferior de la cámara de captura de eritrocitos cuando termina la centrifugación.
6. El separador portátil de la reivindicación 5, en el que la pared interna de la cámara de captura de
45 eritrocitos incluye una porción superior que tiene una inclinación que forma un ángulo "a" de al menos 25° con respecto al eje central, facilitando la inclinación el flujo de plaquetas arriba y por encima de la porción superior de la cámara de captura de eritrocitos durante la centrifugación.
7. Una combinación del separador portátil de la reivindicación 1 con una jeringa de concentración de
50 plasma, teniendo la jeringa un conector Luer para su conexión a un tubo de acceso para acceder al fondo del tambor centrífugo.
8. La combinación de la reivindicación 7, en la que la jeringa de concentración de plasma comprende un barril cilíndrico con una superficie interna y un puerto de entrada/salida, un pistón cilíndrico que tiene una superficie
55 externa que acopla la superficie interna del barril, perlas de hidrogel disecadas de concentración situadas dentro de una cámara de concentración entre el pistón y el puerto de entrada/salida, y un filtro situado adyacente al puerto de entrada/salida para impedir el escape de las perlas de hidrogel disecadas de concentración a través del puerto de entrada/salida, por lo que el desplazamiento del pistón en una dirección desde el puerto de entrada/salida introduce el PRP en la cámara de concentración, el agua se elimina del PRP por las perlas de hidrogel disecadas de

concentración, concentrando de esta manera el PRP sin activar las plaquetas o desnaturalizar el fibrinógeno en el plasma, y el desplazamiento del pistón hacia el puerto de entrada/salida expulsa PRP concentrado a través del puerto de entrada/salida.

- 5 9. Un procedimiento de funcionamiento de un separador de Plasma Rico en Plaquetas (PRP) de un solo uso, autónomo, desechable, encerrado y portátil adecuado para su uso en oficina o uso de emergencia para víctimas de traumas, comprendiendo el separador PRP una unidad de separador centrífugo y un motor, comprendiendo la unidad de separador centrífugo un tambor centrífugo que tiene una superficie de pared interna con un borde superior y un borde inferior, un fondo de tambor y un eje central, el suelo en pendiente descendente
10 desde el borde inferior hasta el fondo de tambor, teniendo el motor la capacidad de girar el tambor centrífugo, comprendiendo el procedimiento:

15 controlar el motor que tiene un eje de accionamiento conectado a la unidad de separador centrífugo a una velocidad de al menos 2.000 rpm durante 120 segundos para separar los eritrocitos de la sangre para producir PRP en menos de 3 minutos con un consumo de energía total de menos de 500 mAh.

10. El procedimiento de la reivindicación 9, que comprende adicionalmente:

20 capturar los eritrocitos en un filtro de profundidad sobre la superficie de pared interna de la unidad de separador centrífugo, teniendo el filtro de profundidad pasos que están dimensionados para capturar los eritrocitos que se desplazan en los poros durante la separación centrífuga de los eritrocitos de la sangre y para retener los eritrocitos en el filtro de profundidad cuando se completa la separación centrífuga, estando el filtro de profundidad seleccionado a partir de un material que no activa significativamente las plaquetas en contacto con una superficie del filtro de profundidad, por lo que los eritrocitos que se mueven hacia fuera
25 a través del plasma durante la centrifugación pasan al y se capturan por el filtro de profundidad, y el PRP que fluye hacia abajo hasta el fondo de tambor cuando termina la centrifugación está sustancialmente libre de eritrocitos.

11. El procedimiento de la reivindicación 10, que comprende adicionalmente conectar una jeringa de
30 concentración de plasma a un tubo de acceso conectado a y que se extiende desde debajo de un puerto de jeringa de un recipiente externo que encierra el separador para acceder al fondo del tambor centrífugo.

12. El procedimiento de la reivindicación 11, que comprende adicionalmente introducir en la jeringa de
35 concentración de plasma el PRP y poner en contacto el PRP con las perlas de hidrogel disecadas de concentración para eliminar el agua del PRP, concentrando de esta manera el PRP sin activar las plaquetas o desnaturalizar el fibrinógeno en el plasma.

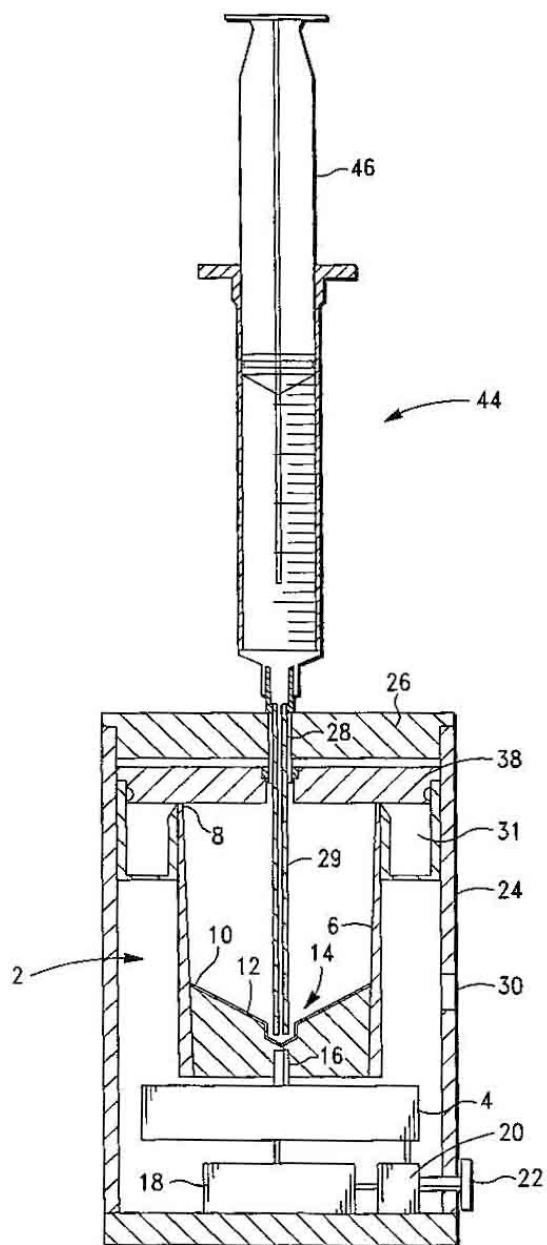


FIG.-1

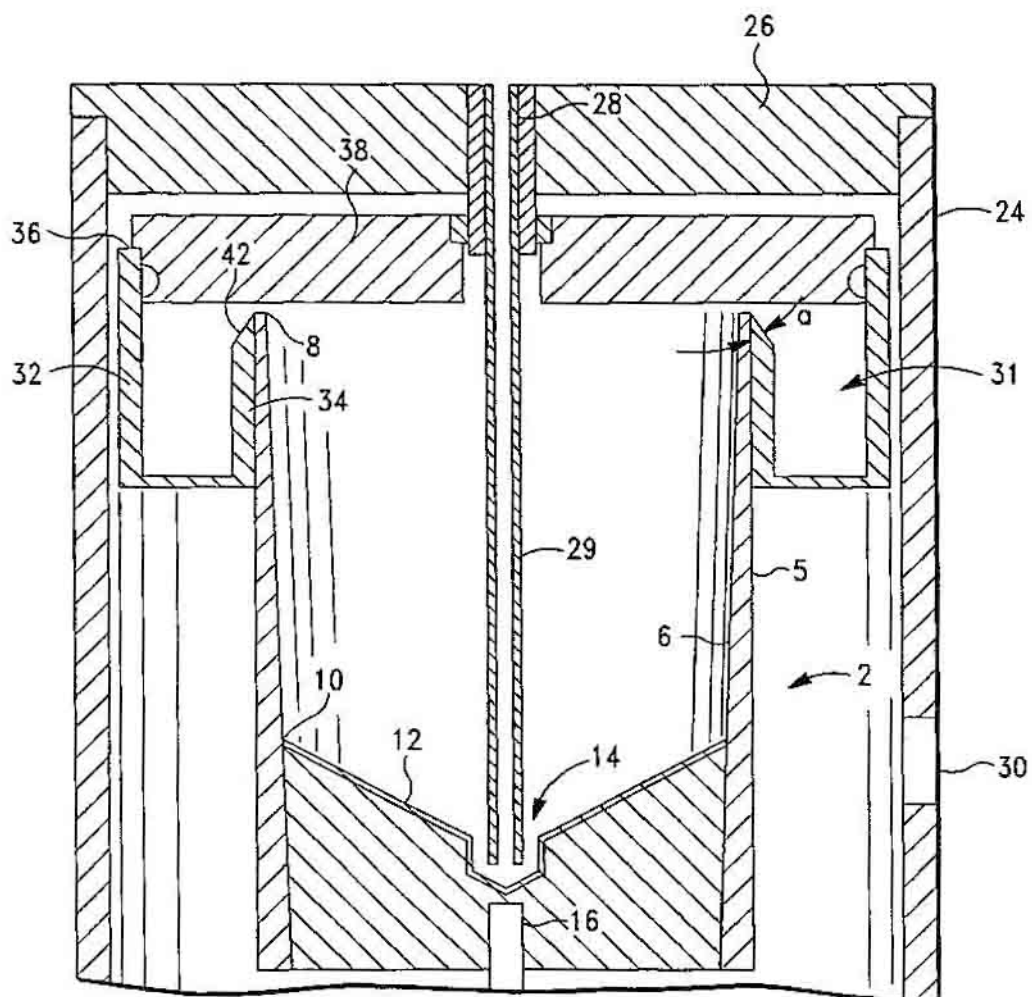


FIG.-2

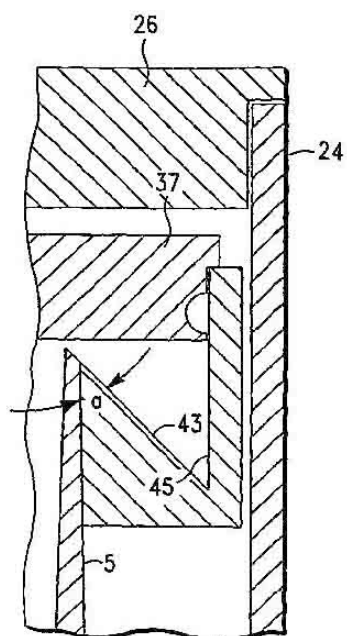


FIG. -2A

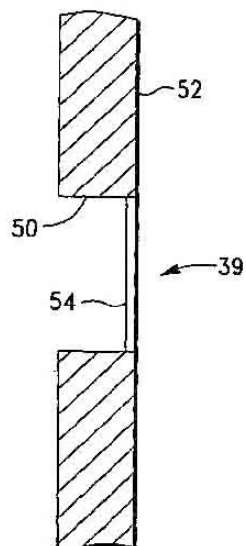


FIG. -2B

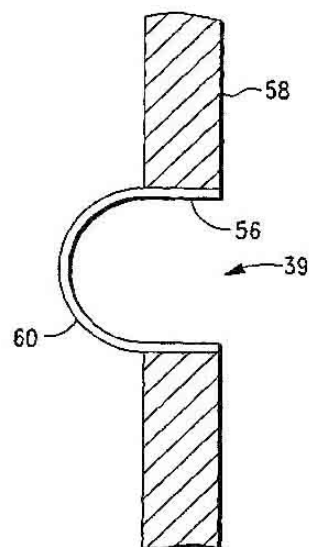


FIG. -2C

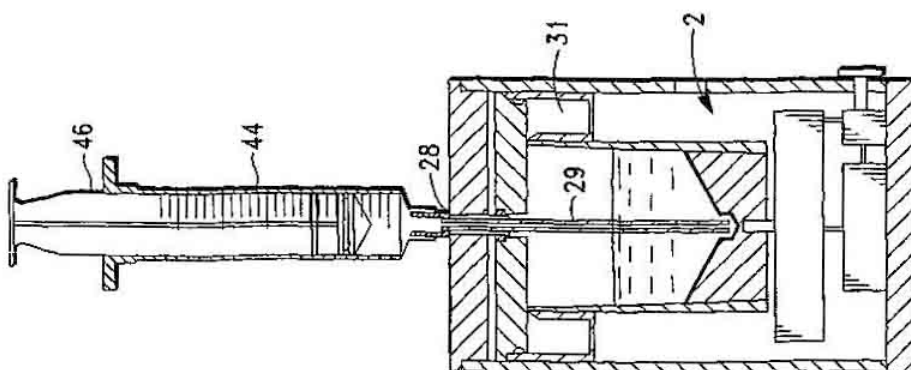


FIG.-3

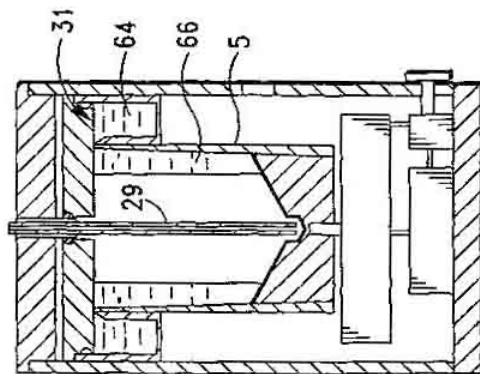


FIG.-4

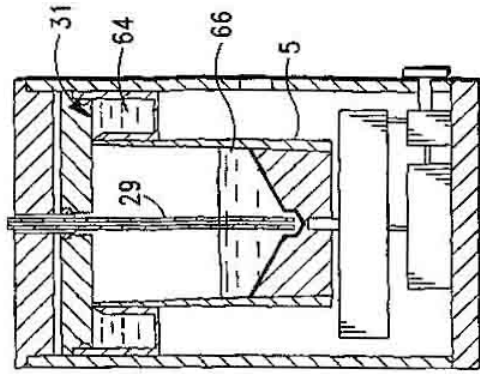


FIG.-5

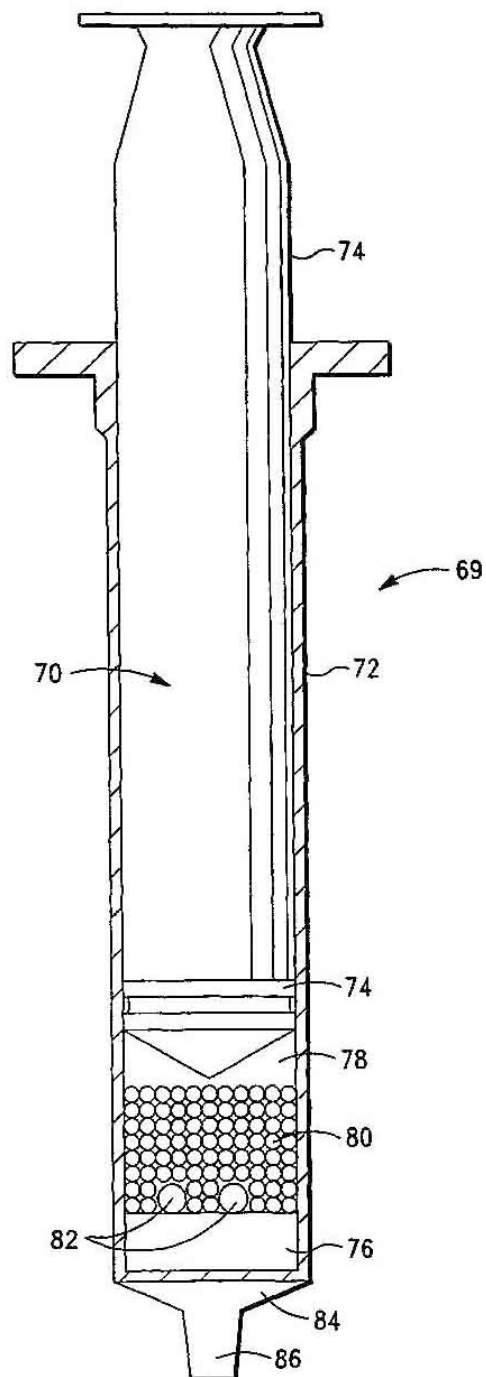


FIG.-6

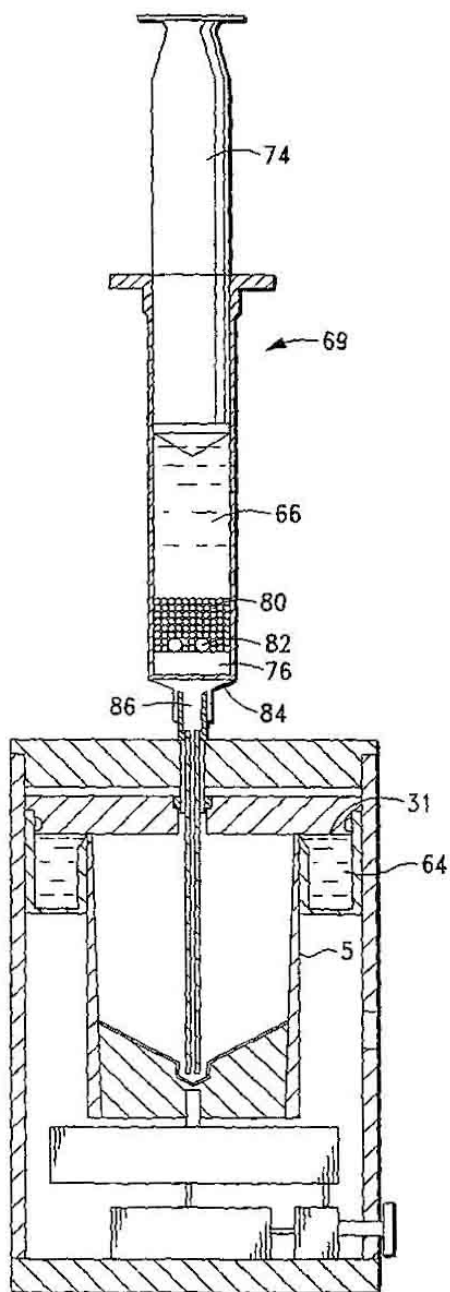


FIG.-7

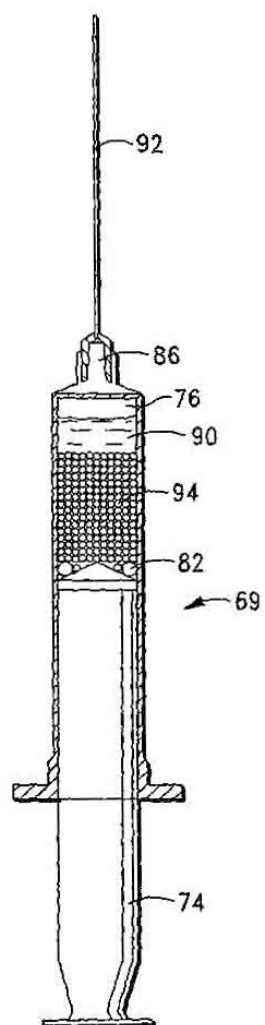


FIG.-8

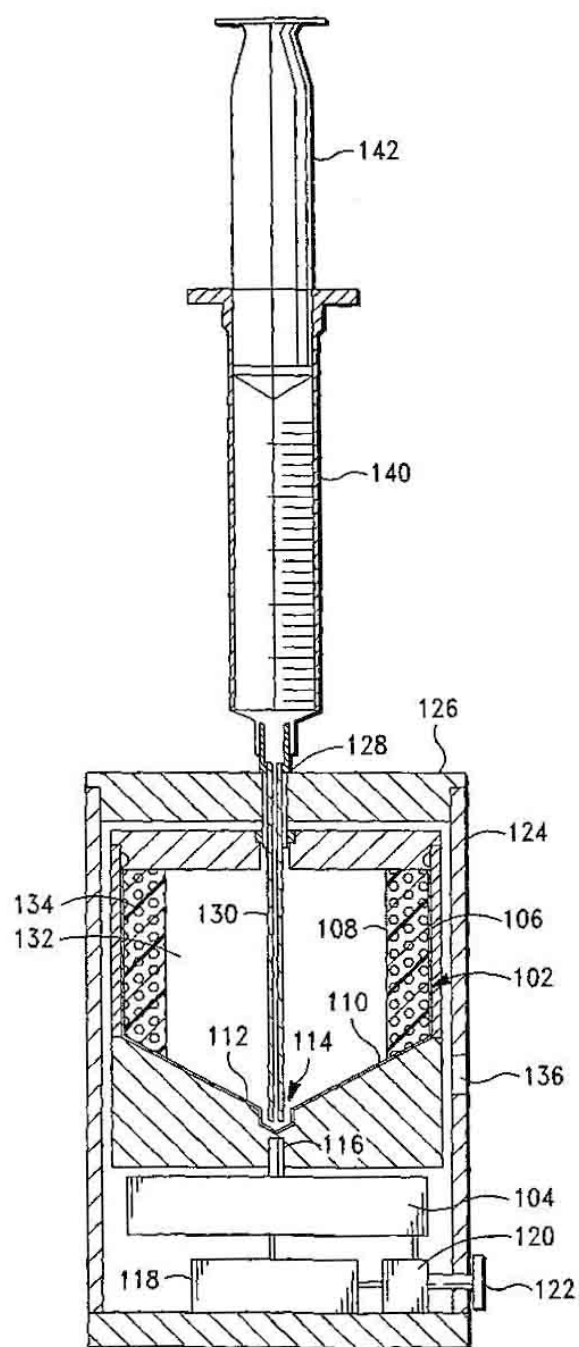


FIG.-9

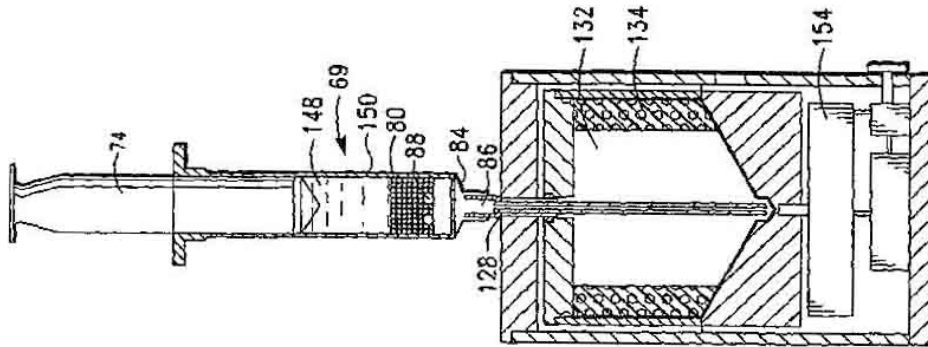


FIG.-13

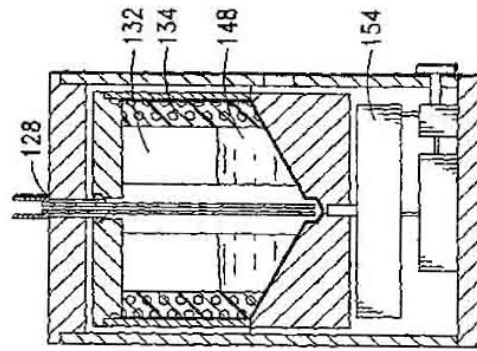


FIG.-12

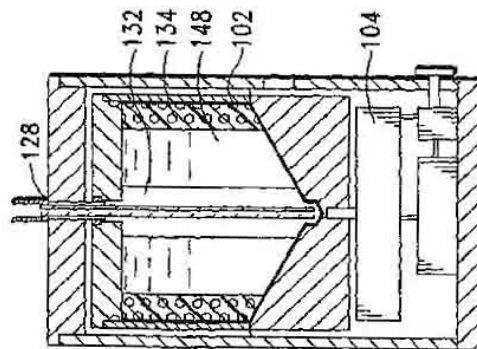


FIG.-11

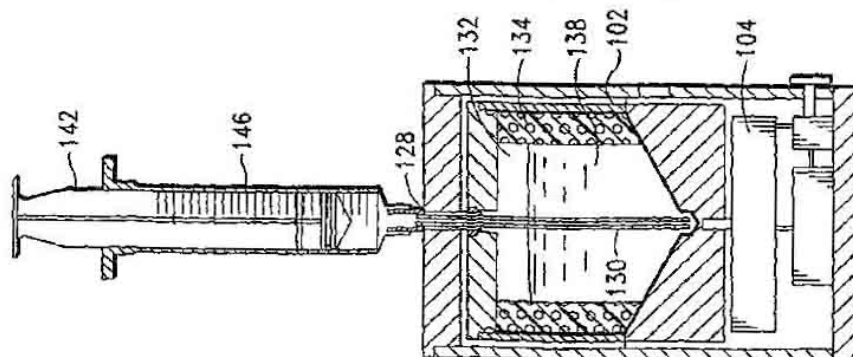


FIG.-10

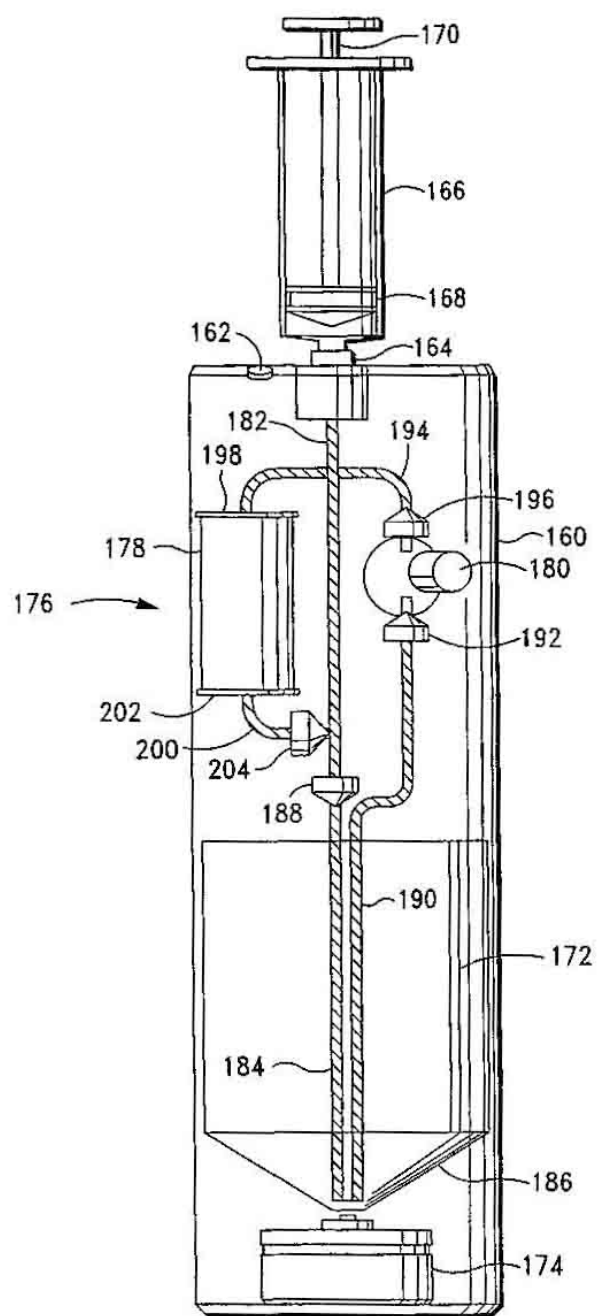
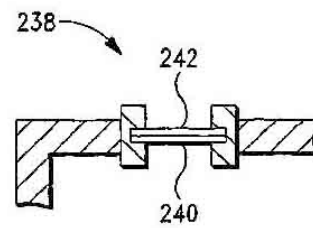
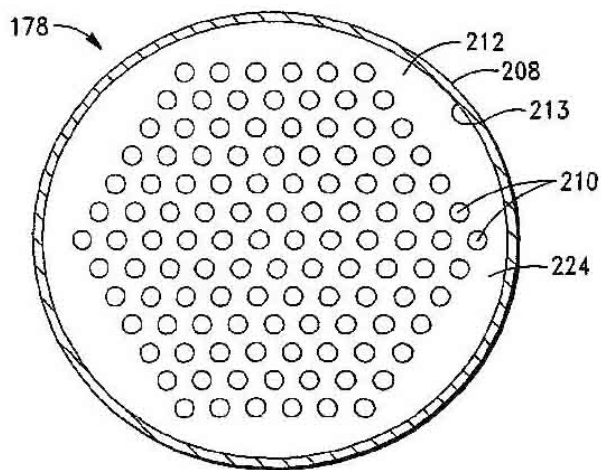
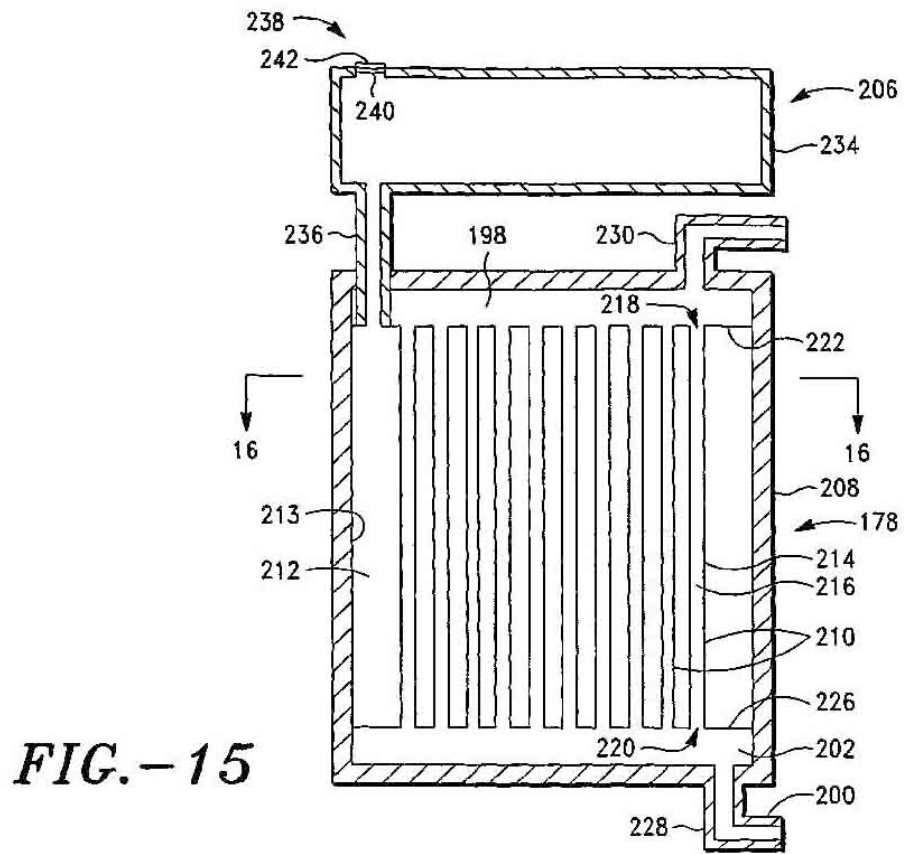


FIG. - 14



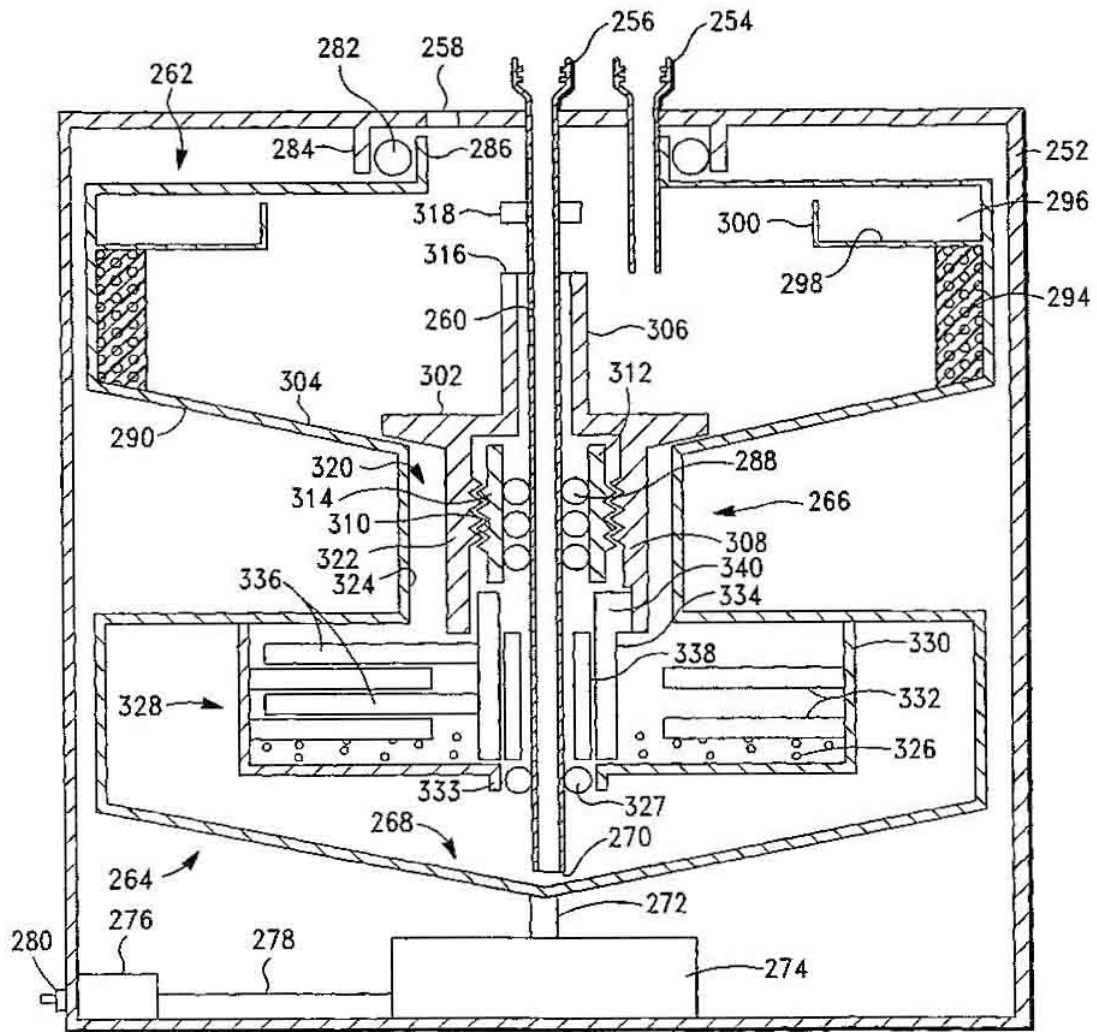


FIG.-18

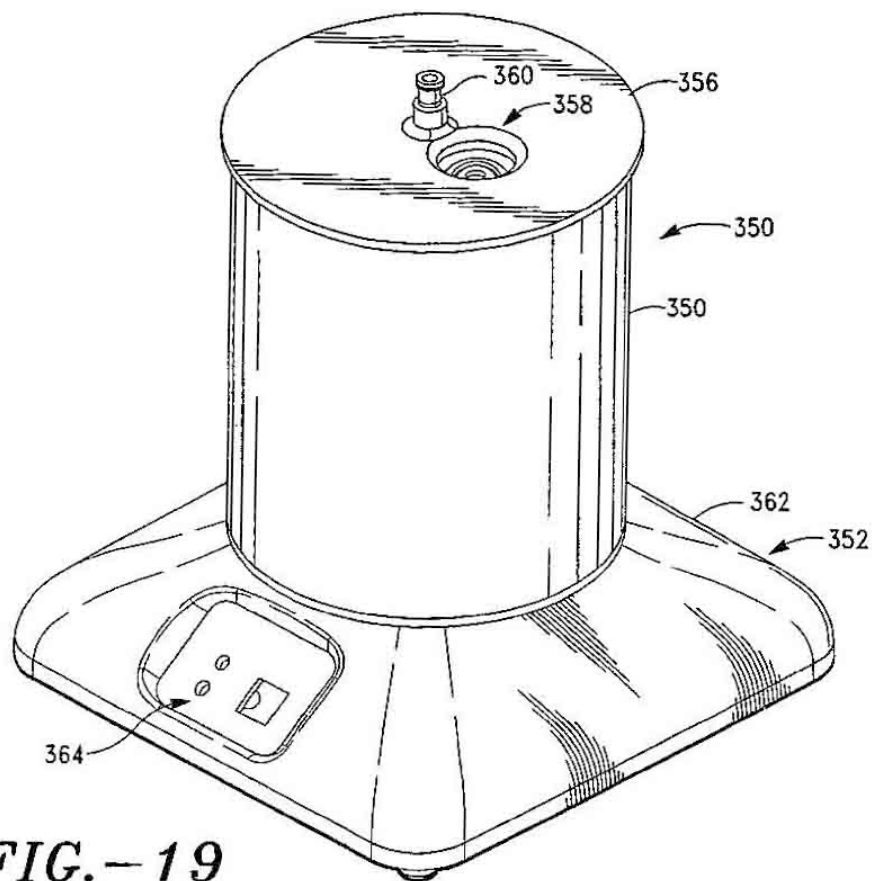


FIG.-19

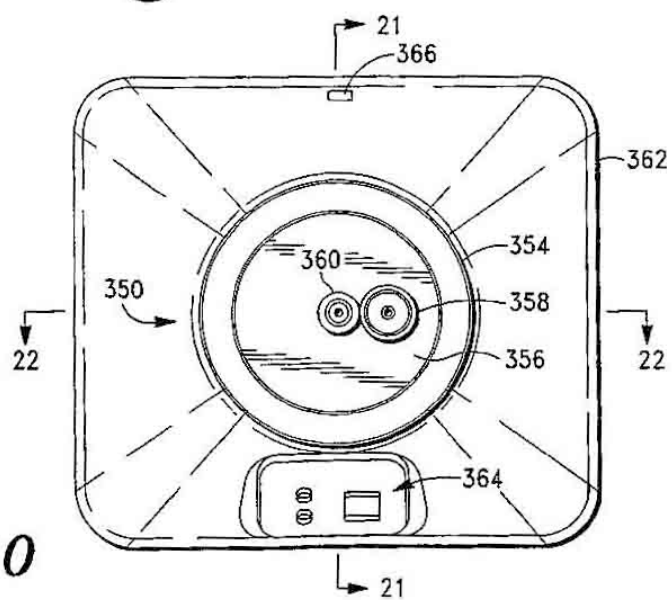


FIG.-20

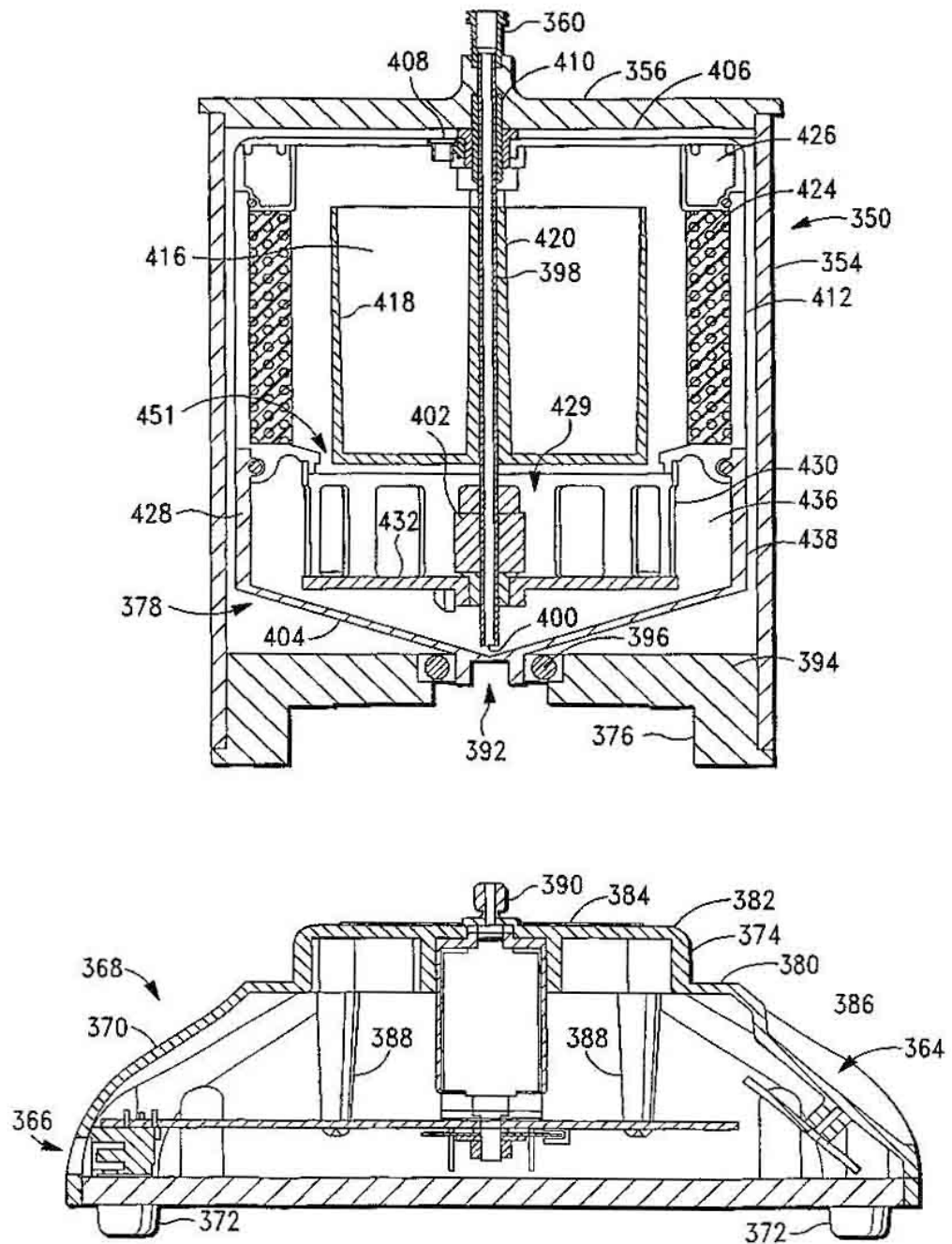


FIG.-21

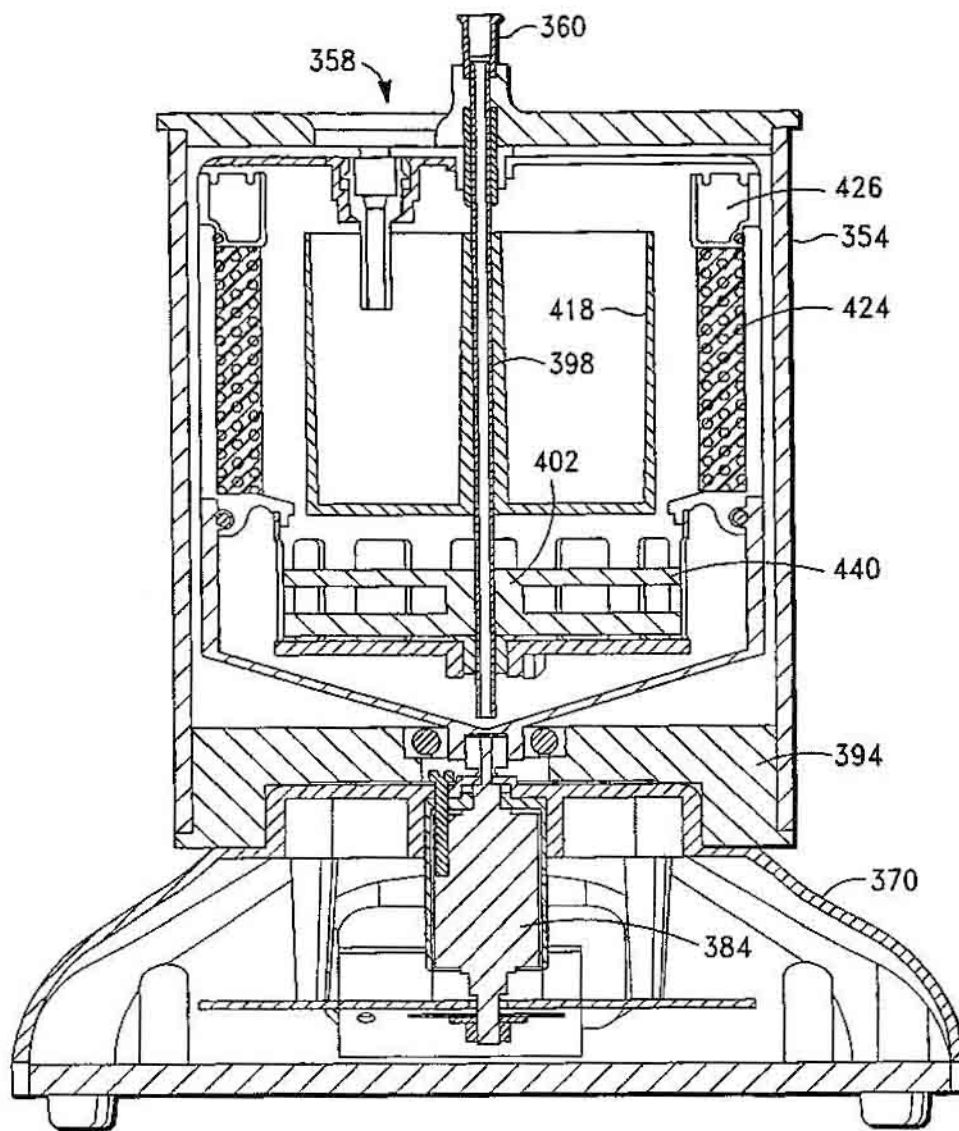


FIG.-22

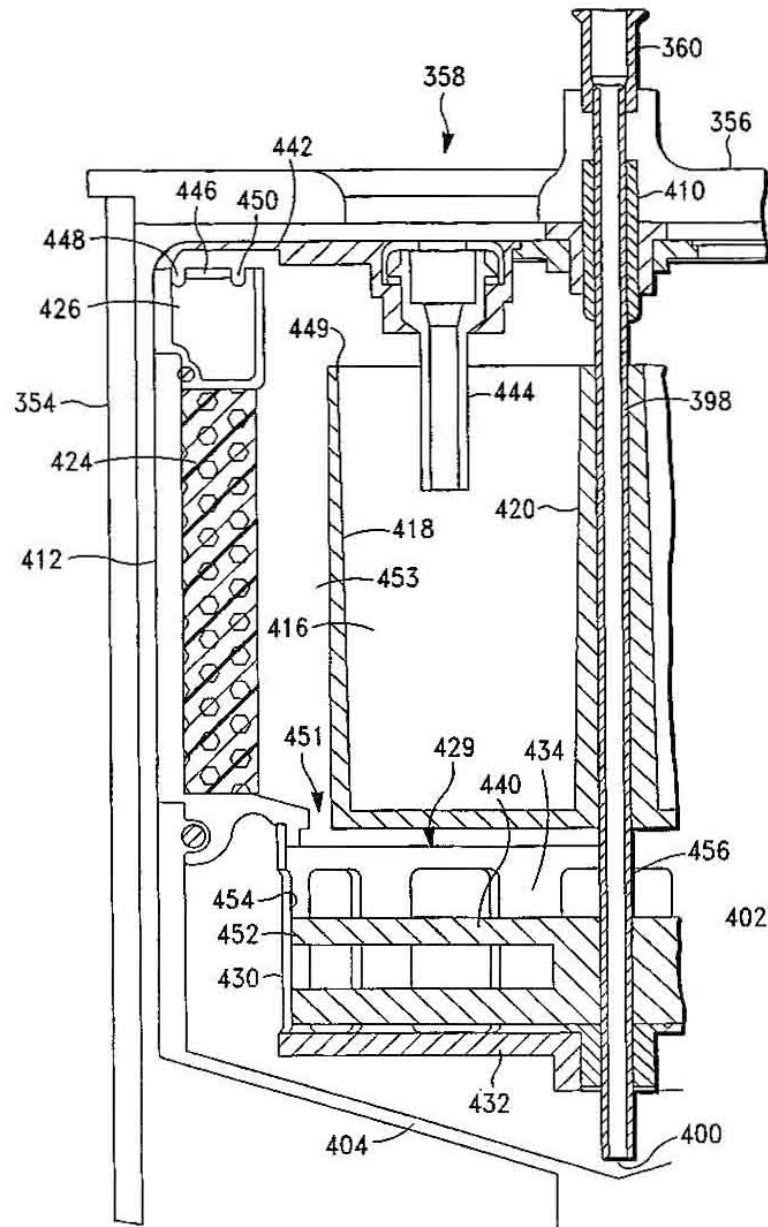


FIG.-23

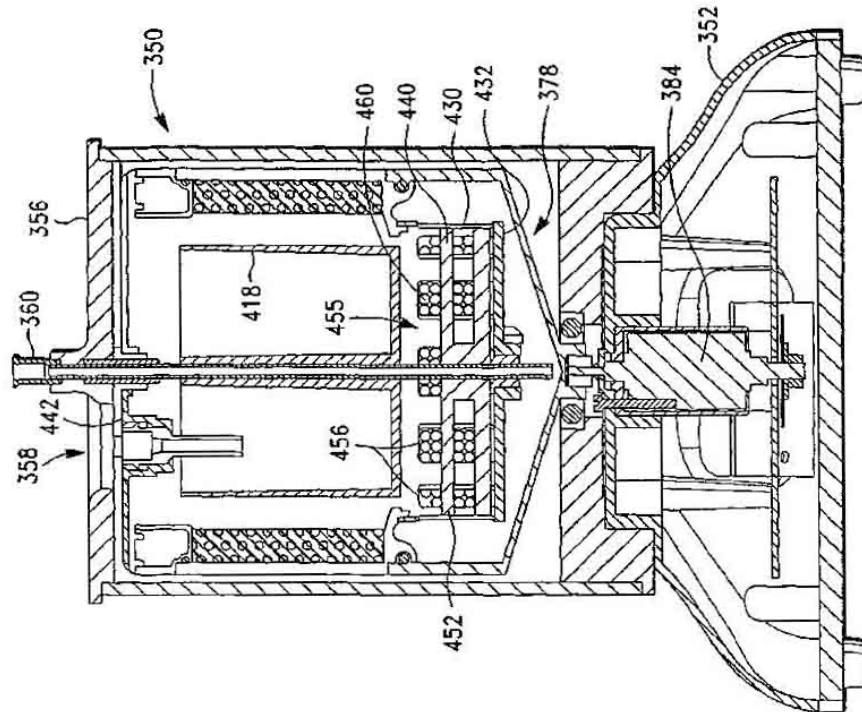


FIG. -25

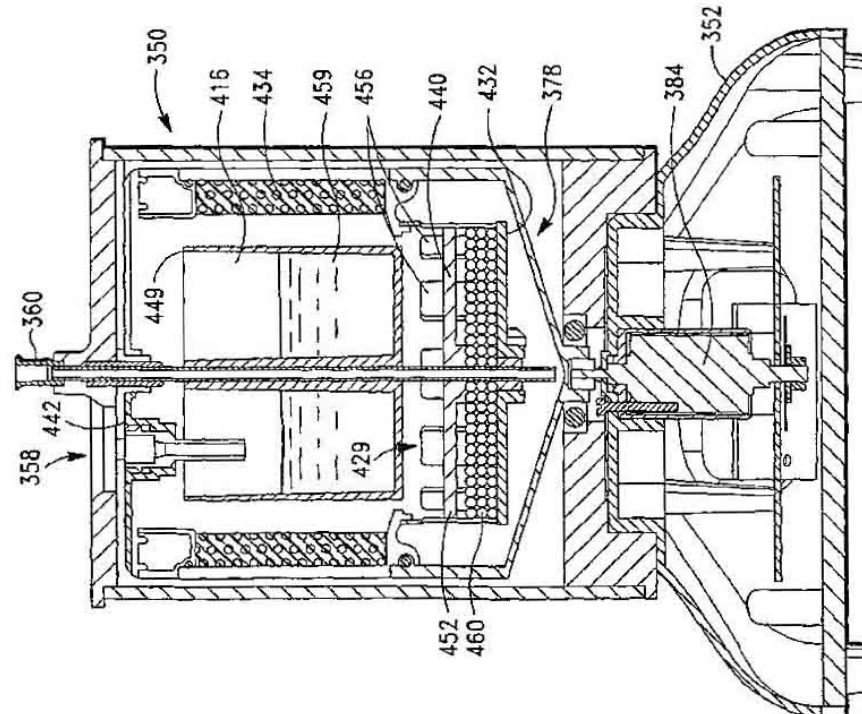


FIG. -24

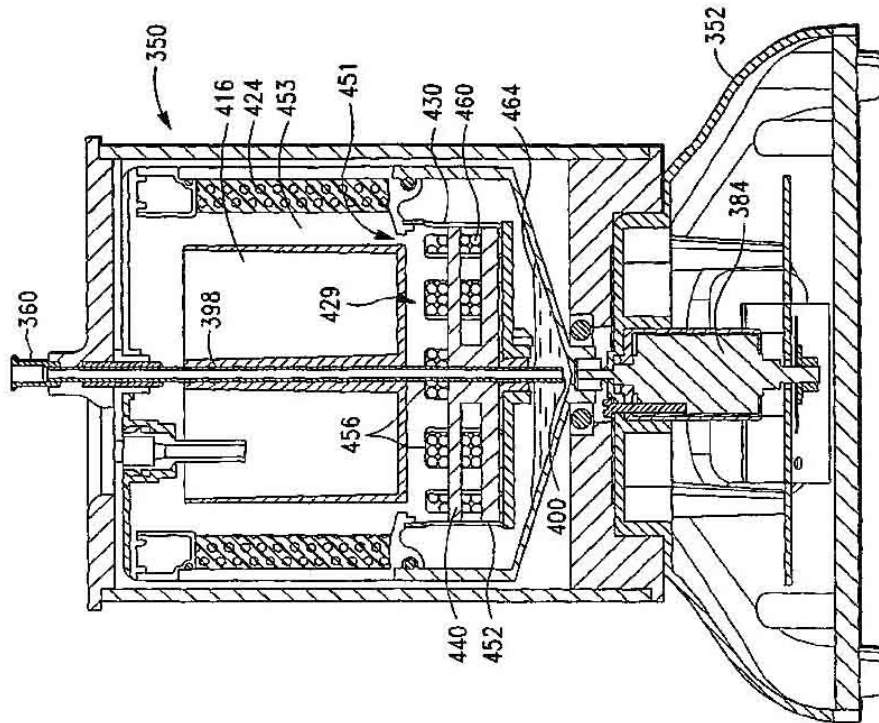


FIG. -27

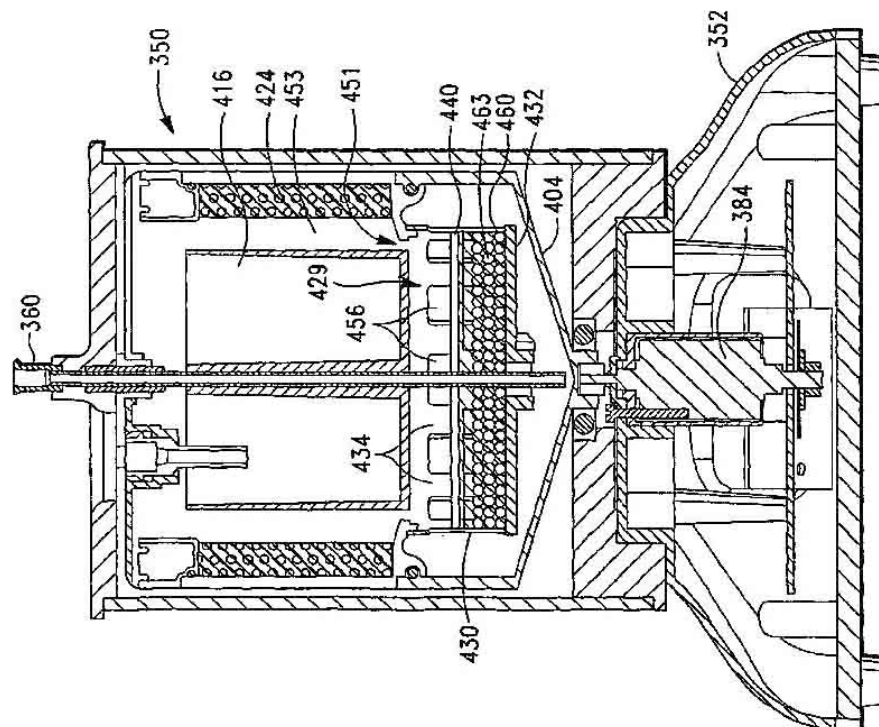


FIG. -26

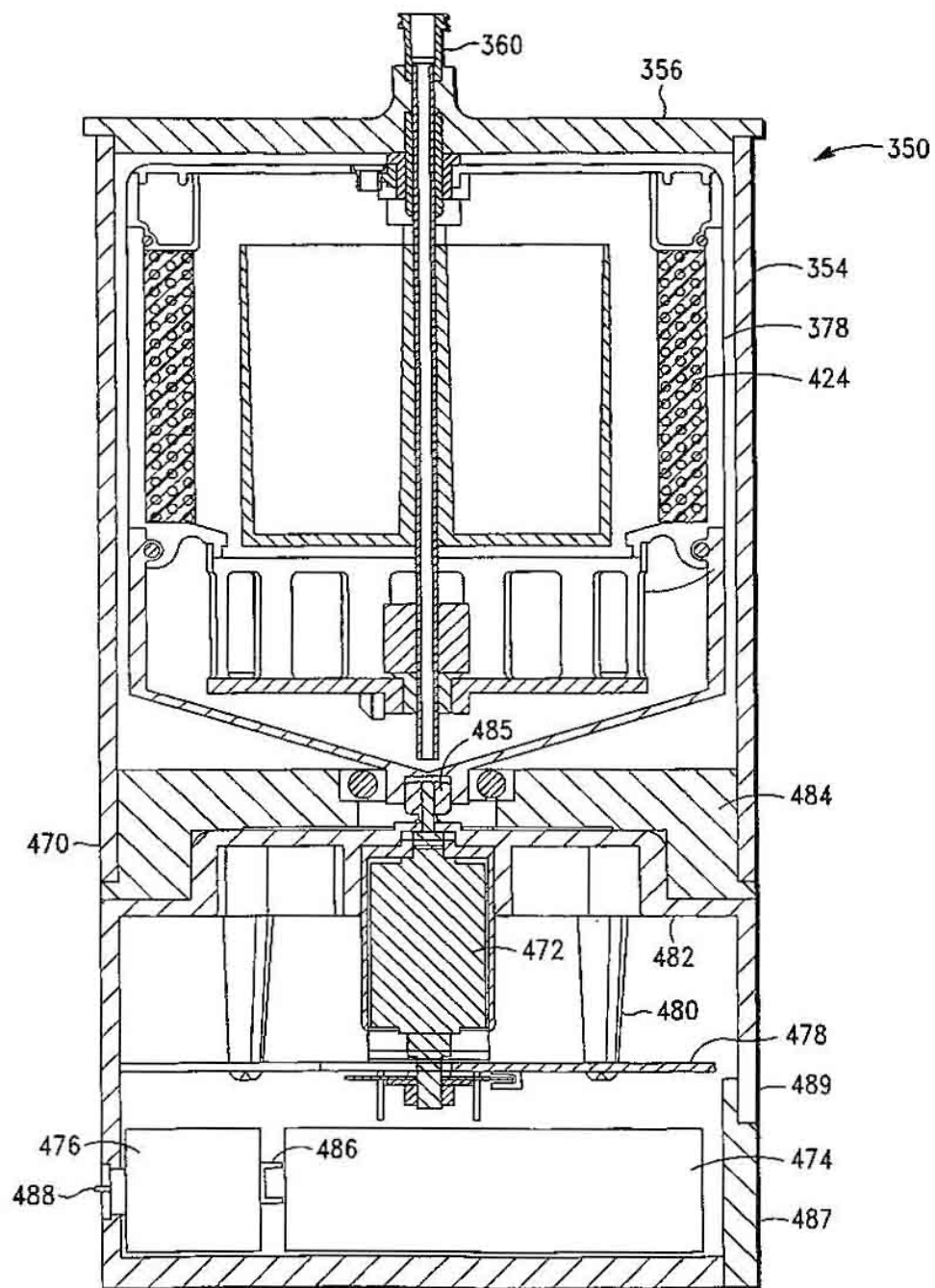


FIG.-28