

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **3 022 201**

51 Int. Cl.:

**A61M 1/02** (2006.01)

**A61M 1/36** (2006.01)

**A61M 1/26** (2006.01)

12

## TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **15.09.2017** **PCT/US2017/051695**

87 Fecha y número de publicación internacional: **22.03.2018** **WO18053217**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.09.2017** **E 17783614 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **19.03.2025** **EP 3512577**

54 Título: **Sistemas de separación de sangre que emplean técnicas de separación centrífuga y de separación por membrana giratoria**

30 Prioridad:

**16.09.2016 US 201662395536 P**  
**18.01.2017 US 201762447478 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**28.05.2025**

73 Titular/es:

**FENWAL, INC. (100.00%)**  
**Three Corporation Drive**  
**Lake Zurich, IL 60047, US**

72 Inventor/es:

**MIN, KYUNGYOON;**  
**KUSTERS, BENJAMIN, E.;**  
**BROWN, RICHARD, I. y**  
**BRIERTON, MARK, J.**

74 Agente/Representante:

**VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro**

ES 3 022 201 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

Sistemas de separación de sangre que emplean técnicas de separación centrífuga y de separación por membrana giratoria

### Solicitudes relacionadas

Esta solicitud reivindica el beneficio de y prioridad de la solicitud de patente provisional de Estados Unidos con n.º de serie 62/395.536, presentada el 16 de septiembre de 2016, y de la solicitud de patente provisional de Estados Unidos con n.º de serie 62/447.478, presentada el 18 de enero de 2017.

### Descripción

#### Campo técnico

La presente materia objeto se refiere a sistemas y métodos para procesar y recoger sangre, constituyentes sanguíneos u otras suspensiones de material celular. Más particularmente, la presente materia objeto se refiere a sistemas y métodos de separación de sangre que emplean tanto técnicas de separación centrífuga como de separación por membrana giratoria.

#### Antecedentes

Diversos sistemas de procesamiento de sangre ahora hacen posible recoger constituyentes sanguíneos particulares, en lugar de sangre completa, de una fuente de sangre. Habitualmente, en tales sistemas, se extrae sangre completa de una fuente de sangre, el componente o constituyente sanguíneo particular se separa, extrae y recoge, y los constituyentes sanguíneos restantes se devuelven a la fuente de sangre. Separar solo constituyentes particulares es ventajoso cuando la fuente de sangre es un donante humano, porque se necesita potencialmente menos tiempo para que el cuerpo del donante vuelva a los niveles previos a la donación, y las donaciones pueden realizarse a intervalos más frecuentes que cuando se extrae sangre completa. Esto aumenta el suministro global de constituyentes sanguíneos, tales como plasma y plaquetas, disponibles para transferencia y/o tratamiento terapéutico.

De acuerdo con un enfoque, la sangre completa puede separarse en sus constituyentes a través de centrifugación. Esto requiere que la sangre completa se pase a través de una centrifugadora después de su extracción de, y antes de que sea devuelta a, la fuente de sangre. Para reducir la contaminación y la posible infección (si la fuente de sangre es un donante o paciente humano), la sangre se procesa preferiblemente dentro de un circuito de flujo de fluido estéril sellado durante el proceso de centrifugación. El operador instala un circuito de flujo desechable estéril, nuevo en la centrifugadora antes del procesamiento y lo retira y desecha después. Los circuitos de flujo desechables típicos están sellados y son estériles, e incluyen una porción de cámara de separación, que se monta en cooperación en un conjunto duradero y reutilizable que contiene el hardware (centrifugadora, sistema de accionamiento, bombas, accionadores de válvula, controlador programable y similares) que gira la cámara de separación y controla el flujo a través del circuito de fluido. La cámara de separación puede estar formada por un material generalmente rígido (por ejemplo, plástico moldeado), en cuyo caso la propia cámara define una trayectoria o canal de flujo en el que la sangre se separa en dos o más componentes, o un material más flexible (por ejemplo, en la forma de una correa o anillo), que se basa en el hardware del sistema para soportar la cámara y definir la forma de la cámara a medida que la sangre fluye a través de ella.

Con un circuito desechable cargado en la centrifugadora (o justo antes de o durante la carga), el operador normalmente introduce, por ejemplo, por medio de una pantalla táctil u otro sistema de interfaz de usuario, un protocolo de procesamiento particular a ejecutar por el sistema (por ejemplo, un procedimiento en donde las plaquetas se separan de la sangre completa y se recogen) y otros parámetros (por ejemplo, el peso del donante, el volumen deseado del componente sanguíneo separado que se va a recoger, etc.). Cuando se ha programado el sistema, el operador flebotomiza a un donante y el sistema lleva a cabo el procedimiento, bajo la supervisión del operador.

La centrifugadora hace rotar la cámara de separación del circuito de flujo desechable durante el procesamiento, lo que hace que los componentes más pesados (mayor gravedad específica) de la sangre completa en la cámara de separación, tales como los glóbulos rojos, se muevan radialmente hacia fuera desde el centro de rotación hacia la pared exterior o de "alta G" de la cámara de separación. Los componentes más ligeros (gravedad específica más baja), como el plasma, migran hacia la pared interior o de "baja G" de la cámara de separación. El límite que se forma entre los componentes más pesados y más ligeros en la cámara de separación se denomina comúnmente interfaz. Diversos de estos componentes pueden separarse selectivamente de la sangre completa proporcionando estructuras de canalización y puertos de salida ubicados apropiadamente en el circuito de flujo. Por ejemplo, en un procedimiento de separación de sangre, el plasma se separa de los componentes sanguíneos celulares y se recoge, devolviéndose los componentes sanguíneos celulares y un fluido de reemplazo a la fuente de sangre. Como alternativa, los glóbulos rojos pueden recogerse de la cámara de separación y el resto de los constituyentes sanguíneos pueden devolverse al donante. También son posibles otros procesos que incluyen, sin limitación, recogida de plaquetas, intercambios de glóbulos rojos, intercambios de plasma, etc.

Aunque muchos sistemas y procedimientos de separación de sangre han empleado principios de separación centrífuga, existe otra clase de dispositivos, basados en el uso de una membrana, que se ha usado para plasmaféresis (es decir, separar plasma de sangre completa). Más específicamente, este tipo de dispositivo emplea superficies relativamente giratorias, al menos una o que lleva una membrana porosa. Normalmente, el dispositivo emplea una carcasa estacionaria exterior y un rotor giratorio interno cubierto por una membrana porosa.

Los dispositivos de plasmaféresis bien conocidos incluyen los separadores Autopheresis-C® y Aurora vendidos por Fenwal, Inc. de Lake Zurich, Illinois, que es una filial de Fresenius Kabi AG de Bad Homburg, Alemania. Una descripción detallada de un separador de membrana giratoria de ejemplo se puede encontrar en la Patente de Estados Unidos n.º 5194145. Esta patente describe un centrifugador cubierto de membrana que tiene un sistema de recogida interior dispuesto dentro de una cubierta estacionaria. La sangre se alimenta a un espacio anular o hueco entre el centrifugador y la carcasa. La sangre se mueve a lo largo del eje longitudinal de la cubierta hacia una región de salida, pasando el plasma a través de la membrana y fuera de la cubierta hacia una bolsa de recogida. Los componentes sanguíneos restantes, principalmente glóbulos rojos, plaquetas y glóbulos blancos, se mueven a la región de salida entre el centrifugador y la cubierta y luego se devuelven normalmente al donante.

Se ha descubierto que los separadores de membrana giratoria proporcionan excelentes tasas de filtración de plasma, debido principalmente a los patrones de flujo únicos ("vórtices de Taylor") inducidos en el espacio entre la membrana giratoria y la cubierta. Los vórtices de Taylor ayudan a evitar que las células sanguíneas se depositen y ensucien u obstruyan la membrana.

Ambos tipos de separadores tienen sus ventajas, por lo que sería ventajoso proporcionar un sistema integrado capaz de aprovechar los beneficios tanto de la separación centrífuga como de la separación por membrana giratoria. El documento EP2720730 A2 divulga circuitos de fluido desechables y un aparato de procesamiento reutilizable para lavar células biológicas.

## Sumario

La invención se define en las reivindicaciones adjuntas.

En un aspecto, un dispositivo de separación de sangre que tiene las características de la reivindicación 1 comprende un separador centrífugo y una unidad de accionamiento de membrana giratoria. Un controlador está configurado y/o programado para controlar el funcionamiento del separador centrífugo y la unidad de accionamiento del separador de membrana giratoria. El dispositivo de separación de sangre incluye además una carcasa, estando incorporados en la carcasa el separador centrífugo y la unidad de accionamiento del separador de membrana giratoria.

En otro aspecto, un circuito de flujo de fluido de acuerdo con la reivindicación 6 para su uso en combinación con un dispositivo de separación de sangre comprende un sistema de separación centrífuga y un separador de membrana giratoria en comunicación fluida con la cámara de separación centrífuga.

En otro aspecto más, un sistema de separación de sangre comprende un dispositivo de separación de sangre que incluye un separador centrífugo y una unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria incorporada en una carcasa. El sistema también incluye un circuito de flujo de fluido con una cámara de separación centrífuga configurada para montarse en el separador centrífugo y/o un separador de membrana giratoria configurado para montarse en la unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria.

En otro aspecto de la divulgación (no reivindicado), un método de separación de sangre comprende proporcionar un dispositivo de separación de sangre que incluye un separador centrífugo y una unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria. Un circuito de flujo de fluido está montado en el dispositivo de separación de sangre y la sangre se transporta a través del circuito de flujo de fluido. Al menos una porción de la sangre en el circuito de flujo de fluido se separa en dos o más componentes sanguíneos usando el separador centrífugo y/o la unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria.

En otro aspecto más de la divulgación (no reivindicado), un método para controlar un procedimiento de separación de sangre comprende proporcionar un dispositivo de separación de sangre que incluye una bomba, un separador centrífugo y una unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria. Un circuito de flujo de fluido está montado en el dispositivo de separación de sangre y la bomba se controla para transportar sangre a través del circuito de flujo de fluido. El separador centrífugo y/o la unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria se controlan para separar al menos una porción de la sangre en el circuito de flujo de fluido en dos o más componentes sanguíneos.

En otro aspecto de la divulgación (no reivindicado), un método de separación de sangre comprende transportar sangre a través de un circuito de flujo de fluido y separar al menos una porción de la sangre en dos o más componentes sanguíneos usando un separador centrífugo. Al menos una porción de uno de los componentes sanguíneos separados se separa adicionalmente en dos o más subcomponentes usando una unidad de accionamiento de separador de

membrana giratoria.

5 En otro aspecto más de la divulgación (no reivindicado), un método para controlar un procedimiento de separación de sangre comprende controlar una bomba para transportar sangre a través de un circuito de flujo de fluido. Se controla un separador centrífugo para separar al menos una porción de la sangre en el circuito de flujo de fluido en dos o más componentes sanguíneos y se controla una unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria para separar adicionalmente al menos una porción de uno de los componentes sanguíneos separados en dos o más subcomponentes.

10 En otro aspecto de la divulgación (no reivindicado), un método de separación de sangre comprende montar un circuito de flujo de fluido en un dispositivo de separación de sangre que incluye un separador centrífugo y una unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria y transportar sangre a través del circuito de flujo de fluido. Los glóbulos rojos se separan de al menos una porción de la sangre en el circuito de flujo de fluido usando la unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria, recogiendo al menos una porción de los glóbulos rojos separados.

15 En otro aspecto más de la divulgación (no reivindicado), un método para controlar un procedimiento de separación de sangre comprende montar un circuito de flujo de fluido que incluye un recipiente de fluido en un dispositivo de separación de sangre que incluye una pluralidad de bombas, un separador centrífugo y una unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria. Al menos una de las bombas se controla para transportar sangre a través del circuito de flujo de fluido y la unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria se controla para separar los glóbulos rojos de al menos una porción de la sangre en el circuito de flujo de fluido, estando controlada al menos una de las bombas para transportar al menos una porción de los glóbulos rojos separados al recipiente de fluido.

20 En otro aspecto de la divulgación (no reivindicado), un método de separación de sangre comprende montar un circuito de flujo de fluido en un dispositivo de separación de sangre que incluye un separador centrífugo y una unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria y transportar sangre a través del circuito de flujo de fluido. Los glóbulos rojos y el plasma se separan de al menos una porción de la sangre en el circuito de flujo de fluido usando la unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria, recogiendo al menos una porción de los glóbulos rojos separados y el plasma separado.

25 En otro aspecto más de la divulgación (no reivindicado), un método para controlar un procedimiento de separación de sangre comprende montar un circuito de flujo de fluido que incluye una pluralidad de recipientes de fluido en un dispositivo de separación de sangre que incluye una pluralidad de bombas, un separador centrífugo y una unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria. Al menos una de las bombas se controla para transportar sangre a través del circuito de flujo de fluido y la unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria se controla para separar los glóbulos rojos y el plasma de al menos una porción de la sangre en el circuito de flujo de fluido, transportándose al menos una porción de los glóbulos rojos separados y el plasma separado a los recipientes de fluido.

30 En otro aspecto de la divulgación (no reivindicado), un método de separación de sangre comprende montar un circuito de flujo de fluido en un dispositivo de separación de sangre que incluye un separador centrífugo y una unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria y transportar sangre a través del circuito de flujo de fluido. El plasma se separa de al menos una porción de la sangre en el circuito de flujo de fluido usando la unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria, recogiendo al menos una porción del plasma separado.

35 En otro aspecto más de la divulgación (no reivindicado), un método para controlar un procedimiento de separación de sangre comprende montar un circuito de flujo de fluido que incluye un recipiente de fluido en un dispositivo de separación de sangre que incluye una pluralidad de bombas, un separador centrífugo y una unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria. Al menos una de las bombas se controla para transportar sangre a través del circuito de flujo de fluido y la unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria se controla para separar el plasma de al menos una porción de la sangre en el circuito de flujo de fluido, estando controlada al menos una de las bombas para transportar al menos una porción del plasma separado al recipiente de fluido.

40 En otro aspecto de la divulgación (no reivindicado), un método de separación de sangre comprende transportar sangre a través de un circuito de flujo de fluido y separar al menos una porción de la sangre en el circuito de flujo de fluido en primer y segundo componentes sanguíneos, transportándose al menos una porción del primer componente sanguíneo a un recipiente. Al menos una porción del segundo componente sanguíneo se separa adicionalmente en primer y segundo subcomponentes, transportándose al menos una porción del primer subcomponente al recipiente para formar una mezcla con el primer componente sanguíneo en el recipiente. Se recoge al menos una porción del segundo subcomponente. Al menos una porción de la mezcla se separa en los componentes sanguíneos primero y segundo, separándose adicionalmente al menos una porción del segundo componente sanguíneo separado de la mezcla en los subcomponentes primero y segundo. Se recoge al menos una porción del segundo subcomponente separado de dicha al menos una porción del segundo componente sanguíneo separado de la mezcla.

45 En otro aspecto más de la divulgación (no reivindicado), un método para controlar un procedimiento de separación de

sangre comprende controlar una bomba para transportar sangre a través de un circuito de flujo de fluido, controlar un primer separador para separar al menos una porción de la sangre en el circuito de flujo de fluido en componentes sanguíneos primero y segundo, y transportar al menos una porción del primer componente sanguíneo en un recipiente. Se controla un segundo separador para separar adicionalmente al menos una porción del segundo componente sanguíneo en subcomponentes primero y segundo, controlándose una segunda bomba para transportar al menos una porción del primer subcomponente al recipiente para formar una mezcla con el primer componente sanguíneo en el recipiente. Se recoge al menos una porción del segundo subcomponente. El primer separador se controla para separar al menos una porción de la mezcla en los componentes sanguíneos primero y segundo y el segundo separador se controla para separar al menos una porción del segundo componente sanguíneo separado de la mezcla en los subcomponentes primero y segundo. Se recoge al menos una porción del segundo subcomponente separado del segundo componente sanguíneo separado de la mezcla.

En otro aspecto, una cámara de separación centrífuga comprende un cuerpo que incluye una porción de pared lateral de baja g y una porción de pared lateral de alta g que se extienden circunferencialmente alrededor de un eje de rotación en una relación separada para definir entre las mismas un canal generalmente anular. Una pluralidad de paredes radiales interiores define una entrada y al menos una salida asociada con el canal, mientras que una rampa está definida por una de las porciones de pared lateral y se extiende a través de al menos una porción del canal para mostrar una interfaz entre componentes de fluido separados dentro el canal. Al menos una porción de la rampa y al menos una porción de la otra porción de pared lateral alineada angularmente con la rampa están formadas de un material transmisor de luz.

En otro aspecto más, un reflector prismático para su incorporación en una cámara de separación centrífuga comprende paredes interior y exterior y paredes de extremo primera y segunda. El reflector prismático está formado por un material transmisor de luz. La pared interior está configurada para recibir luz que se desplaza a lo largo de una trayectoria inicial y transmitir la luz a la primera pared de extremo, que está configurada para recibir la luz y dirigirla hacia la segunda pared de extremo en una dirección que está en ángulo con respecto a la trayectoria inicial. La segunda pared de extremo está configurada para recibir la luz de la primera pared de extremo y transmitirla fuera del reflector prismático.

En otro aspecto, un sistema de monitorización de interfaz para detectar la ubicación de una interfaz entre componentes de fluido separados dentro de un canal de una cámara de separación centrífuga que tiene un eje de rotación comprende una fuente de luz y un detector de luz. La fuente de luz está configurada para transmitir una luz a lo largo de una trayectoria inicial hacia el eje de rotación, en la cámara de separación centrífuga y a través del canal de la cámara de separación centrífuga. El detector de luz está configurado para recibir al menos una porción de la luz cuando sale de la cámara de separación centrífuga y generar una señal indicativa de la ubicación de la interfaz entre los componentes de fluido separados dentro del canal de la cámara de separación centrífuga, estando orientado el detector de luz para recibir luz que se desplaza en una dirección generalmente perpendicular a la trayectoria inicial de la luz.

En otro aspecto más, un sistema de separación de sangre comprende un dispositivo de separación de sangre y un circuito de flujo de fluido. El dispositivo de separación de sangre incluye un separador centrífugo y un sistema de monitorización de interfaz. El circuito de flujo de fluido incluye una cámara de separación centrífuga que comprende un canal definido entre una porción de pared lateral de baja g y una porción de pared lateral de alta g, estando la cámara configurada para montarse en el separador centrífugo. El sistema de supervisión de interfaz incluye una fuente de luz y un detector de luz. La fuente de luz está configurada para transmitir una luz a lo largo de una trayectoria inicial hacia el eje de rotación, en la cámara de separación centrífuga y a través del canal de la cámara de separación centrífuga. El detector de luz está configurado para recibir al menos una porción de la luz a medida que sale de la cámara de separación centrífuga, estando orientado el detector de luz para recibir luz que se desplaza en una dirección generalmente perpendicular a la trayectoria inicial de la luz.

En otro aspecto de la divulgación (no reivindicado), un método para detectar la ubicación de una interfaz entre componentes de fluido separados dentro de un canal de una cámara de separación centrífuga que tiene un eje de rotación comprende separar el fluido en un canal de una cámara de separación centrífuga en al menos dos componentes de fluido. Se dirige una luz a lo largo de una trayectoria inicial a través del canal para intersectar al menos uno de los componentes de fluido. La luz que sale del canal se dirige fuera de la cámara de separación centrífuga en una dirección que es generalmente perpendicular a la trayectoria inicial de la luz. Se detecta al menos una porción de la luz que sale de la cámara de separación centrífuga, y se genera una señal indicativa de la ubicación de una interfaz entre los componentes de fluido separados dentro del canal.

En otro aspecto más de la divulgación (no reivindicado), un método para controlar un procedimiento de separación de fluidos comprende controlar una bomba para transportar fluido a un canal de una cámara de separación centrífuga. Se controla un separador centrífugo para rotar la cámara de separación centrífuga alrededor de un eje de rotación para separar el fluido en el canal en al menos dos componentes de fluido. Se controla una fuente de luz para dirigir una luz a lo largo de una trayectoria inicial a través del canal para intersectar al menos uno de los componentes de fluido y dirigir la luz que sale del canal fuera de la cámara de separación centrífuga en una dirección generalmente perpendicular a la trayectoria inicial de la luz. Se controla un detector de luz para detectar al menos una porción de la

luz que sale de la cámara de separación centrífuga y generar una señal indicativa de la ubicación de una interfaz entre los componentes de fluido separados dentro del canal.

### Breve descripción de los dibujos

- 5 La figura 1 es una vista en perspectiva de un dispositivo de separación de sangre ilustrativo que comprende un componente de un sistema de separación de sangre de acuerdo con un aspecto de la presente divulgación; las figuras 2-11 son vistas esquemáticas de circuitos de flujo de fluido desechables ilustrativos que pueden montarse en el dispositivo de separación de sangre de la figura 1 para completar un sistema de separación de
- 10 sangre de acuerdo con un aspecto de la presente divulgación; la figura 12 es una vista en perspectiva de un separador centrífugo ilustrativo del dispositivo de separación de sangre de la figura 1, con la cámara de separación centrífuga de un circuito de flujo de fluido montado en la misma; la figura 12A es una vista en perspectiva del separador centrífugo de la figura 12, con porciones seleccionadas del mismo separadas para mostrar una fuente de luz de un sistema de monitorización de interfaz;
- 15 la figura 12B es una vista en perspectiva del separador centrífugo de la figura 12, con la fuente de luz funcionando para transmitir un haz de luz a un detector de luz del sistema de monitorización de interfaz; la figura 12C es una vista en perspectiva del separador centrífugo de la figura 12, con porciones seleccionadas del mismo separadas para mostrar la fuente de luz y el detector de luz del sistema de monitorización de interfaz;
- 20 la figura 13 es una vista en planta superior de un casete ilustrativo de un circuito de flujo de fluido, que puede programarse para realizar una diversidad de diferentes procedimientos de procesamiento de sangre en asociación con el dispositivo de separación de sangre mostrado en la figura 1; la figura 14 es una vista en perspectiva de un separador de membrana giratoria ilustrativo de un circuito de flujo de fluido;
- 25 la figura 15 es una vista en perspectiva del separador de membrana giratoria de la figura 14 y una porción de una unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria, estando las porciones de ambos recortadas con fines ilustrativos; la figura 16 es una vista en perspectiva de una cámara de separación centrífuga ilustrativa de un circuito de flujo de fluido;
- 30 la figura 16A es una vista en alzado frontal de la cámara de separación centrífuga de la figura 16; la figura 16B es una vista en perspectiva inferior de la trayectoria de flujo de fluido a través de la cámara de separación centrífuga de la figura 16; la figura 17 es una vista en perspectiva de otra realización de una cámara de separación centrífuga de un circuito de flujo de fluido;
- 35 la figura 17A es una vista en alzado frontal de la cámara de separación centrífuga de la figura 17; la figura 17B es una vista en perspectiva superior de la trayectoria de flujo de fluido a través de la cámara de separación centrífuga de la figura 17; la figura 18 es una vista en perspectiva de una tercera realización de una cámara de separación centrífuga de un circuito de flujo de fluido;
- 40 la figura 18A es una vista en alzado frontal de la cámara de separación centrífuga de la figura 18; la figura 19 es una vista en perspectiva ampliada de una porción de un canal de cualquiera de las cámaras de separación centrífuga de las figuras 16-18A, estando posicionada una interfaz entre componentes sanguíneos separados en una ubicación deseada en una rampa definida dentro del canal; la figura 20 es una vista en perspectiva ampliada del canal y la rampa de la figura 19, estando la interfaz en una ubicación alta no deseada en la rampa;
- 45 la figura 21 es una vista en perspectiva ampliada del canal y la rampa de la figura 19, estando la interfaz en una ubicación baja no deseada en la rampa; la figura 22 es una vista en perspectiva de un reflector prismático usado en combinación con cualquiera de las cámaras de separación centrífuga de las figuras 16-18A; la figura 22A es una vista en perspectiva del reflector prismático de la figura 22, que muestra la luz que se transmite a través del mismo;
- 50 las figuras 23-23C son vistas esquemáticas de la rampa y el reflector prismático de la cámara de separación centrífuga que pasa a través de la trayectoria de la luz desde la fuente de luz durante una fase de calibración; las figuras 24-24C son vistas esquemáticas de la salida de tensión o señal transmitida por el detector de luz durante las condiciones mostradas en las figuras 23-23C, respectivamente;
- 55 la figura 25 es una vista esquemática de la rampa que se gira para alinearse con un haz de luz de diámetro pequeño desde la fuente de luz; la figura 25A es una vista esquemática de la rampa que se gira para alinearse con un haz de luz de gran diámetro desde la fuente de luz;
- 60 la figura 26 es una vista esquemática de la salida de tensión o señal transmitida por el detector de luz durante la condición mostrada en la figura 25; la figura 26A es una vista esquemática de la salida de tensión o señal transmitida por el detector de luz durante la condición mostrada en la figura 25A;
- 65 las figuras 27-27C son vistas esquemáticas de la rampa y el reflector prismático que pasan a través de la trayectoria de la luz desde la fuente de luz durante un procedimiento de separación; las figuras 28-28C son vistas esquemáticas de la salida de tensión o señal transmitida por el detector de luz durante las condiciones mostradas en las figuras 27-27C, respectivamente;

las figuras 29 y 29A son vistas esquemáticas de componentes sanguíneos separados en la rampa y los anchos de pulso de una señal generada por el detector de luz para cada condición;

la figura 29C es una vista esquemática de solución salina en la rampa y el ancho de pulso de una señal generada por el detector de luz para tal condición;

la figura 30 es una vista esquemática de la posición de una interfaz entre componentes sanguíneos separados en la rampa en comparación con una posición de interfaz objetivo;

la figura 31 es un gráfico que ilustra un protocolo de control para mover la interfaz entre componentes sanguíneos separados en la rampa desde una posición actual a la posición de interfaz objetivo;

las figuras 32 y 33 son vistas esquemáticas del circuito de flujo de fluido de la figura 2 montado en el dispositivo de separación de sangre de la figura 1, que muestran el sistema que lleva a cabo diferentes tareas de flujo de fluido en conexión con la separación y recogida de glóbulos rojos de la sangre;

la figura 34 es una vista esquemática del circuito de flujo de fluido de la figura 3 montado en el dispositivo de separación de sangre de la figura 1, que muestra el sistema que lleva a cabo diferentes tareas de flujo de fluido en conexión con la separación y recogida de glóbulos rojos de la sangre;

las figuras 35-38 son vistas esquemáticas del circuito de flujo de fluido de la figura 4 montado en el dispositivo de separación de sangre de la figura 1, que muestran el sistema que lleva a cabo diferentes tareas de flujo de fluido en conexión con la separación y recogida de glóbulos rojos y plasma de la sangre;

las figuras 39 y 40 son vistas esquemáticas del circuito de flujo de fluido de la figura 5 montado en el dispositivo de separación de sangre de la figura 1, que muestran el sistema que lleva a cabo diferentes tareas de flujo de fluido en conexión con la separación y recogida de glóbulos rojos y plasma de la sangre;

las figuras 41 y 42 son vistas esquemáticas del circuito de flujo de fluido de la figura 6 montado en el dispositivo de separación de sangre de la figura 1, que muestran el sistema llevando a cabo diferentes tareas de flujo de fluido en conexión con la separación y recogida de plasma de la sangre;

la figura 43 es una vista esquemática del circuito de flujo de fluido de la figura 7 montado en el dispositivo de separación de sangre de la figura 1, que muestra el sistema que lleva a cabo diferentes tareas de flujo de fluido en conexión con la separación y recogida de plasma de la sangre;

las figuras 44-49 son vistas esquemáticas del circuito de flujo de fluido de la figura 8 montado en el dispositivo de separación de sangre de la figura 1, que muestran el sistema que lleva a cabo diferentes tareas de flujo de fluido en conexión con la separación y recogida de plaquetas, plasma y glóbulos rojos de la sangre;

las figuras 50-53 son vistas esquemáticas del circuito de flujo de fluido de la figura 9 montado en el dispositivo de separación de sangre de la figura 1, que muestran el sistema que lleva a cabo diferentes tareas de flujo de fluido en conexión con la separación y recogida de plaquetas o plaquetas y plasma de la sangre;

las figuras 54-56 son vistas esquemáticas del circuito de flujo de fluido de la figura 10 montado en el dispositivo de separación de sangre de la figura 1, que muestran el sistema que lleva a cabo diferentes tareas de flujo de fluido en conexión con la separación y recogida de plaquetas o plaquetas y plasma de la sangre; y

las figuras 57-60 son vistas esquemáticas del circuito de flujo de fluido de la figura 11 montado en el dispositivo de separación de sangre de la figura 1, que muestran el sistema que lleva a cabo diferentes tareas de flujo de fluido en la recogida con separación y recogida de plaquetas o plaquetas y plasma del procesamiento inferior/volúmenes extracorpóreos de sangre.

#### Descripción detallada de las realizaciones ilustradas

Las realizaciones divulgadas en el presente documento tienen el fin de proporcionar una descripción ilustrativa de la presente materia objeto. Sin embargo, son solo ilustrativos y no exclusivos, y la presente materia objeto puede realizarse de diversas formas. Por lo tanto, los detalles específicos divulgados en el presente documento no deben interpretarse como limitativos de la materia objeto como se define en las reivindicaciones adjuntas.

Las figuras 1-60 muestran componentes de un sistema de separación de sangre o fluido que incorpora diversos aspectos de la presente materia objeto. Si bien el sistema puede denominarse en el presente documento como un "sistema de procesamiento de sangre" o un "sistema de separación de sangre" y se darán ejemplos de diversas formas en las que el sistema puede usarse para separar la sangre en sus partes componentes, debe entenderse que los sistemas de acuerdo con la presente divulgación se pueden usar para procesar una variedad de fluidos, que pueden incluir fluidos corporales y fluidos no corporales.

En términos generales, el sistema incluye dos componentes principales, un dispositivo de separación de sangre 10 duradero y reutilizable (figura 1) y un circuito de flujo de fluido 12A-12J desechable (figuras 2-11, que pueden denominarse colectivamente en el presente documento como elemento 12). El dispositivo de separación de sangre 10 incluye una unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14 (figura 1), una centrifugadora o separador centrífugo 16 (figura 12), componentes adicionales que controlan el flujo de fluido a través del circuito de flujo 12 desechable y un controlador 18 (figura 1), que rige el funcionamiento de los otros componentes del dispositivo de separación de sangre 10 para realizar un procedimiento de procesamiento y recogida de sangre seleccionado por el operador, como se describirá con mayor detalle.

#### I. El dispositivo de separación de sangre duradero

El dispositivo de separación de sangre 10 (figura 1) está configurado como un artículo duradero que puede usarse a

largo plazo. Debería entenderse que el dispositivo de separación de sangre 10 de la figura 1 es simplemente un ejemplo de una posible configuración y que los dispositivos de separación de sangre de acuerdo con la presente divulgación pueden configurarse de manera diferente.

5 En la realización ilustrada, el dispositivo de separación de sangre 10 está incorporado en un único alojamiento o carcasa 20. La carcasa 20 ilustrada incluye una porción 22 generalmente horizontal (que puede incluir una cara o superficie superior inclinada o en ángulo para mejorar la visibilidad y la ergonomía) y una porción 24 generalmente vertical. La unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14 y el separador centrífugo 16 se muestran incorporados en la porción 22 generalmente horizontal de la carcasa 20, mientras que el controlador 18 se muestra  
10 incorporado en la porción 24 generalmente vertical. La configuración y el funcionamiento de la unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14, el separador centrífugo 16, el controlador 18 y otros componentes seleccionados del dispositivo de separación de sangre 10 se describirán con mayor detalle.

15 En la realización ilustrada, la porción 22 generalmente horizontal está destinada a descansar sobre una superficie de soporte elevada, generalmente horizontal (por ejemplo, una encimera o una mesa), pero también está dentro del alcance de la presente divulgación que la carcasa 20 incluya una base de soporte para permitir que la carcasa 20 se coloque y oriente apropiadamente cuando se coloque sobre un suelo o superficie de suelo. También está dentro del alcance de la presente divulgación que la carcasa 20 se monte en una superficie generalmente vertical (por ejemplo, una pared), asegurando de manera fija o extraíble la porción 24 generalmente vertical de la carcasa 20 a la superficie.

20 La carcasa 20 puede configurarse para asumir únicamente la posición o configuración de la figura 1 o puede configurarse para moverse entre dos o más posiciones o configuraciones. Por ejemplo, en una realización, las porciones 22 y 24 generalmente horizontal y vertical están unidas por una bisagra o pivote, lo que permite que la carcasa 20 se mueva entre una configuración funcional o abierta (figura 1) en la que la porción 24 generalmente vertical está orientada a aproximadamente 90 grados con respecto a la porción 22 generalmente horizontal y una configuración de transporte o cerrada en la que la porción 24 generalmente vertical gira alrededor de la bisagra para acercarse a la porción 22 generalmente horizontal. En una realización reconfigurable de este tipo, la porción 24 generalmente vertical puede considerarse que es la tapa de la carcasa 20, mientras que la porción 22 generalmente horizontal puede considerarse que es la base. Si la carcasa 20 puede reconfigurarse de ese modo, entonces puede  
25 incluir un pestillo para bloquear de manera liberable la carcasa 20 en su configuración cerrada y/o un mango, que el operario puede agarrar para transportar la carcasa 20 en su configuración cerrada.

Si bien puede ser ventajoso que el dispositivo de separación de sangre 10 se incorpore en una carcasa 20 portátil compacta, también está dentro del alcance de la presente divulgación que el dispositivo de separación de sangre se incorpore en una carcasa o accesorio más grande que esté destinado a instalarse en una única ubicación y permanecer en esa ubicación durante un período de tiempo prolongado. Si el dispositivo de separación de sangre se proporciona como un accesorio, puede proporcionarse con más componentes y funcionalidad que una versión más portátil.

#### 40 A. Unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria

El dispositivo de separación de sangre 10 incluye un soporte giratorio o unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14 (figura 1) para alojar un separador de membrana giratoria 26 generalmente cilíndrico del circuito de flujo de fluido 12 (figuras 14 y 15). La Patente de Estados Unidos n.º 5.194.145 describe una unidad de  
45 accionamiento de separador de membrana giratoria ilustrativa que sería adecuada para su incorporación en el dispositivo de separación de sangre 10, pero debe entenderse que la unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14 puede configurarse de manera diferente sin apartarse del alcance de la presente divulgación.

La unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14 ilustrada tiene una base 28 configurada para recibir una porción inferior del separador de membrana giratoria 26 y una tapa de extremo superior 30 para recibir una porción superior del separador de membrana giratoria 26. Preferiblemente, la tapa de extremo superior 30 se coloca directamente por encima de la base 28 para orientar un separador de membrana giratoria 26 recibido por la unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14 verticalmente y para definir un eje vertical alrededor del cual se hace girar el separador de membrana giratoria 26. Si bien puede ser ventajoso que la unidad de accionamiento de  
50 separador de membrana giratoria 14 oriente verticalmente un separador de membrana giratoria 26, también está dentro del alcance de la presente divulgación que el separador de membrana giratoria 26 esté orientado de manera diferente cuando se monta en el dispositivo de separación de sangre 10.

En una realización, uno de los componentes de la unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14 es móvil con respecto al otro componente, lo que puede permitir que los separadores de membrana giratoria 26 de diferentes tamaños sean recibidos por la unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14. Por ejemplo, la tapa de extremo superior 30 puede trasladarse verticalmente con respecto a la base 28 y bloquearse en una pluralidad de posiciones diferentes, correspondiendo cada posición de bloqueo a un separador de membrana giratoria 26 de diferente tamaño. Como se describirá con mayor detalle, un separador de membrana giratoria 26 más  
65 pequeño puede ser suficiente para procedimientos de separación seleccionados, mientras que un separador de membrana giratoria 26 más grande puede ser necesario o ventajoso para otros procedimientos de separación



(particularmente cuando los glóbulos rojos se separan del plasma).

Al menos una de la base 28 y la tapa de extremo superior 30 está configurada para hacer girar uno o más componentes del separador de membrana giratoria 26 alrededor del eje definido por la unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14. El mecanismo mediante el cual la unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14 hace girar uno o más componentes del separador de membrana giratoria 26 puede variar sin apartarse del alcance de la presente divulgación. En una realización, un componente del separador de membrana giratoria 26 que se va a girar incluye al menos un elemento configurado para que un imán actúe sobre él (por ejemplo, un material metálico), mientras que la unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14 incluye un imán (por ejemplo, una serie de bobinas magnéticas o arcos semicirculares). Al modular el campo magnético que actúa sobre el elemento mencionado anteriormente del separador de membrana giratoria 26, el componente o los componentes del separador de membrana giratoria 26 pueden hacerse girar en diferentes direcciones y a velocidades variables. En otras realizaciones, se pueden emplear diferentes mecanismos para hacer girar el componente o los componentes del separador de membrana giratoria 26.

Independientemente del mecanismo por el que la unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14 hace girar el componente o los componentes del separador de membrana giratoria 26, el componente o los componentes del separador de membrana giratoria 26 se hacen girar preferiblemente a una velocidad que es suficiente para crear vórtices de Taylor en un hueco entre el componente giratorio y un componente estacionario del separador de membrana giratoria 26 (o un componente que gira a una velocidad diferente). El fluido a separar dentro del separador de membrana giratoria 26 fluye a través de este hueco, y la filtración puede mejorarse drásticamente mediante la creación de vórtices de Taylor.

#### B. Separador centrífugo

En cuanto al separador centrífugo 16, este incluye un compartimento de centrífuga 32 que puede recibir los otros componentes del separador centrífugo 16 (figura 12). El compartimento de centrífuga 32 puede incluir una tapa 34 que se abre para insertar y retirar una cámara de separación centrífuga 36 del circuito de flujo de fluido 12. Durante un procedimiento de separación, la tapa 34 puede cerrarse con la cámara de separación centrífuga 36 colocada dentro del compartimento de centrífuga 32, a medida que la cámara de separación centrífuga 36 gira alrededor de un eje 38 bajo la potencia de un motor de accionamiento eléctrico o rotor 40 del separador centrífugo 16.

La configuración y el funcionamiento particulares del separador centrífugo 16 dependen de la configuración particular de la cámara de separación centrífuga 36 del circuito de flujo de fluido 12. En una realización, el separador centrífugo 16 es similar en estructura y funcionamiento al del sistema ALYX fabricado por Fenwal, Inc. de Lake Zurich, Illinois, que es una filial de Fresenius Kabi AG de Bad Homburg, Alemania, como se describe en mayor detalle en la Patente de EE. UU. n.º 8075468. Más particularmente, el separador centrífugo 16 puede incluir un carro o soporte 42 que sostiene la cámara de separación centrífuga 36 y un miembro de horquilla 44. El miembro de horquilla 44 se acopla a un ombligo 46 del circuito de flujo de fluido 12, que se extiende entre la cámara de separación centrífuga 36 y un casete 48 del circuito de flujo de fluido 12 (figura 13). El miembro de horquilla 44 hace que el ombligo 46 orbite alrededor de la cámara de separación centrífuga 36 a una velocidad de rotación de una omega. El ombligo 46 gira alrededor de su propio eje a medida que orbita alrededor de la cámara de separación centrífuga 36. La torsión del ombligo 46 alrededor de su eje a medida que gira en una omega con el miembro de horquilla 44 imparte una rotación de dos omega a la cámara de separación centrífuga 36, de acuerdo con un diseño conocido. La rotación relativa del miembro de horquilla 44 a una velocidad de rotación de una omega y la cámara de separación centrífuga 36 a una velocidad de rotación de dos omega mantiene el ombligo 46 sin torcer, evitando la necesidad de sellos giratorios.

La sangre se introduce en la cámara de separación centrífuga 36 por el ombligo 46, separándose la sangre (por ejemplo, en una capa de componentes menos densos, como plasma rico en plaquetas, y una capa de componentes más densos, como glóbulos rojos concentrados) dentro de la cámara de separación centrífuga 36 como resultado de las fuerzas centrífugas a medida que gira. Los componentes de un sistema de monitorización de interfaz pueden colocarse dentro del compartimento de centrífuga 32 para supervisar la separación de sangre dentro de la cámara de separación centrífuga 36. Como se muestra en las figuras 12A-12C, el sistema de monitorización de interfaz puede incluir una fuente de luz 50 y un detector de luz 52, que está posicionado y orientado para recibir al menos una porción de la luz emitida por la fuente de luz 50. Preferiblemente, la fuente de luz 50 y el detector de luz 52 se colocan en superficies estacionarias del compartimento de centrífuga 32, pero también está dentro del alcance de la presente divulgación que uno o ambos se monten en un componente móvil del separador centrífugo 16 (por ejemplo, al miembro de horquilla 44, que gira a una velocidad de una omega).

La orientación de los diversos componentes del sistema de monitorización de interfaz depende al menos en parte de la configuración particular de la cámara de separación centrífuga 36, que se describirá con mayor detalle en el presente documento. Sin embargo, en general, la fuente de luz 50 emite un haz de luz (por ejemplo, un haz de luz láser) a través de los componentes sanguíneos separados dentro de la cámara de separación centrífuga 36 (que puede estar formada de un material que transmite sustancialmente la luz o al menos una longitud de onda particular de la luz sin absorberla). Una porción de la luz alcanza el detector de luz 52, que transmite una señal al controlador 18 que es indicativa de la ubicación de una interfaz entre los componentes sanguíneos separados. Si el controlador 18 determina

que la interfaz está en la ubicación incorrecta (lo que puede afectar la eficiencia de separación del separador centrífugo 16 y/o la calidad de los componentes sanguíneos separados), entonces puede emitir comandos a los componentes apropiados del dispositivo de separación de sangre 10 para modificar su funcionamiento con el fin de mover la interfaz a la ubicación adecuada.

5

### C. Otros componentes del dispositivo de separación de sangre

Además de la unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14 y el separador centrífugo 16, el dispositivo de separación de sangre 10 puede incluir otros componentes dispuestos de manera compacta para ayudar al procesamiento de la sangre.

10

La porción 22 generalmente horizontal de la carcasa 20 del dispositivo de separación de sangre 10 ilustrado incluye una estación de casete 54, que aloja un casete 48 del circuito de flujo de fluido 12 (figura 13). En una realización, la estación de casete 54 está configurada de manera similar a la estación de casete de la Patente de Estados Unidos n.º 5868696, pero está adaptada para incluir componentes y funcionalidades adicionales. La estación de casete 54 ilustrada incluye una pluralidad de abrazaderas o válvulas V1-V9 (figura 1), que se mueven entre una pluralidad de posiciones (por ejemplo, entre una posición retraída o bajada y una posición accionada o elevada) para contactar selectivamente o interactuar de otra manera con las correspondientes estaciones de válvula C1-C9 del casete 48 del circuito de flujo de fluido 12 (figuras 2-11 y 13). Dependiendo de la configuración del circuito de flujo de fluido 12, su casete 48 puede no incluir una estación de válvula C1-C9 para cada válvula V1-V9 de la estación de casete 54, en cuyo caso se usarán menos de todas las válvulas V1-V9 en un procedimiento de separación, como se describirá.

15

20

25

30

35

40

45

En la posición accionada, una válvula V1-V9 se acopla a la estación de válvula asociada C1-C9 para evitar el flujo de fluido a través de esa estación de válvula C1-C9 (por ejemplo, cerrando uno o más puertos asociados con la estación de válvula C1-C9, evitando así que el fluido fluya a través de ese puerto o puertos). En la posición retraída, una válvula V1-V9 se desacopla de la estación de válvula C1-C9 asociada (o contacta con menos fuerza la estación de válvula C1-C9 asociada que cuando está en la posición accionada) para permitir el flujo de fluido a través de esa estación de válvula C1-C9 (por ejemplo, abriendo uno o más puertos asociados con la estación de válvula C1-C9, permitiendo de este modo el flujo de fluido a través de ese puerto o puertos). Se pueden colocar abrazaderas o válvulas V10 y V11 adicionales fuera de la estación de casete 52 para interactuar con porciones o estaciones de válvula C10 y C11 (que pueden ser tramos de tubería) del circuito de flujo de fluido 12 para permitir y evitar selectivamente el flujo de fluido a través del mismo. Las válvulas V1-V9 y las correspondientes estaciones de válvula C1-C9 de la estación de casete 54 y el casete 48 pueden configurarse de manera diferente y funcionar de manera diferente de las válvulas V10 y V11 y las estaciones de válvula C10 y C11 que están separadas de la estación de casete 54.

La estación de casete 54 puede estar provista de componentes adicionales, tales como sensores de presión A1-A4, que interactúan con las estaciones de sensor S1-S4 del casete 48 para monitorizar la presión en diversas ubicaciones del circuito de flujo de fluido 12. Por ejemplo, si la fuente de sangre es un donante humano, uno o más de los sensores de presión A1-A4 pueden configurarse para monitorizar la presión de la vena del donante durante la extracción y retorno de sangre. Otros sensores de presión A1-A4 pueden monitorizar la presión del separador de membrana giratoria 26 y la cámara de separación centrífuga 36. El controlador 18 puede recibir señales del sensor de presión A1-A4 que son indicativas de la presión dentro del circuito de flujo de fluido 12 y, si una señal indica una condición de presión baja o alta, el controlador 18 puede iniciar una condición de alarma o error para alertar a un operador sobre la condición y/o para intentar llevar la presión a un nivel aceptable sin la intervención del operador.

45

50

55

El dispositivo de separación de sangre 10 incluye al menos una primera bomba y una segunda bomba (P5, P4) y también puede incluir una pluralidad de bombas P1-P6 para hacer que el fluido fluya a través del circuito de flujo de fluido 12. Las bombas P1-P6 pueden configurarse de manera diferente o similar y/o funcionar de manera similar o diferente entre sí. En la realización ilustrada, las bombas P1-P6 están configuradas como bombas peristálticas, que pueden configurarse generalmente como se describe en la Patente de Estados Unidos n.º 5.868.696. Cada bomba P1-P6 se acopla a un bucle de tubería diferente T1-T6 que se extiende desde una superficie lateral del casete 48 (figura 13) y puede hacerse funcionar selectivamente bajo el comando del controlador 18 para hacer que el fluido fluya a través de una porción del circuito de flujo de fluido 12, como se describirá con mayor detalle. En una realización, toda o una porción de la estación de casete 54 puede ser capaz de un movimiento de traslación dentro y fuera de la carcasa 20 para permitir la carga automática de los bucles de tubería T1-T6 en la bomba P1-P6 asociada.

El dispositivo de separación de sangre 10 ilustrado también incluye un sensor de entrada de centrifugador M1 para determinar una o más propiedades de un fluido que fluye hacia un separador de membrana giratoria 26 montado dentro de la unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14. Si el fluido que fluye hacia el separador de membrana giratoria 26 es sangre completa (que puede incluir sangre completa anticoagulada), el sensor de entrada de centrifugador M1 puede configurarse para determinar el hematocrito de la sangre que fluye hacia el separador de membrana giratoria 26. Si el fluido que fluye hacia el separador de membrana giratoria 26 es plasma rico en plaquetas, el sensor de entrada de centrifugador M1 puede configurarse para determinar la concentración de plaquetas del plasma rico en plaquetas que fluye hacia el separador de membrana giratoria 26. El sensor de entrada de centrifugador M1 puede detectar la una o más propiedades de un fluido monitorizando ópticamente el fluido a medida que fluye a través de la tubería del circuito de flujo de fluido 12 o mediante cualquier otro enfoque adecuado. El controlador 18

60

65

puede recibir señales del sensor de entrada de centrifugador M1 que son indicativas de la una o más propiedades del fluido que fluye hacia el separador de membrana giratoria 26 y usar las señales para optimizar el procedimiento de separación basándose en esa propiedad o propiedades. Si la propiedad o propiedades están fuera de un intervalo aceptable, entonces el controlador 18 puede iniciar una condición de alarma o error para alertar a un operador de la condición. Un dispositivo y método adecuados para monitorizar el hematocrito y/o la concentración de plaquetas se describe en la Patente de Estados Unidos n.º 6.419.822, pero debe entenderse que también se puede emplear un enfoque diferente para monitorizar el hematocrito y/o la concentración de plaquetas del fluido que fluye hacia el separador de membrana giratoria 26.

El dispositivo de separación de sangre 10 ilustrado incluye además un sensor de salida de centrifugador M2, que aloja la tubería del circuito de flujo de fluido 12 que hace fluir un componente sanguíneo separado fuera del separador de membrana giratoria 26. El sensor de salida de centrifugador M2 monitoriza el fluido para determinar una o más propiedades del fluido, y puede hacerlo monitorizando ópticamente el fluido a medida que fluye a través de la tubería o mediante cualquier otro enfoque adecuado. En una realización, el plasma separado fluye a través del tubo, en cuyo caso el sensor de salida de centrifugador M2 puede configurarse para determinar la cantidad de componentes sanguíneos celulares en el plasma y/o si el plasma es hemolítico y/o lipémico. Esto puede hacerse usando un monitor óptico del tipo descrito en la Patente de Estados Unidos n.º 8.556.793 o por cualquier otro dispositivo y/o método adecuado.

El dispositivo de separación de sangre 10 ilustrado también incluye un detector de aire M3 (por ejemplo, un detector de burbujas ultrasónico), que aloja tubos del circuito de flujo de fluido 12 que hace fluir fluido a un receptor. Puede ser ventajoso evitar que el aire llegue al receptor, ya sea un receptor humano (por ejemplo, el mismo ser humano que sirve como fuente de sangre) o un receptor no humano (por ejemplo, una bolsa o recipiente de almacenamiento), por lo que el detector de aire M3 puede transmitir señales al controlador 18 que son indicativas de la presencia o ausencia de aire en el tubo. Si la señal es indicativa de la presencia de aire en el tubo, el controlador 18 puede iniciar una condición de alarma o error para alertar a un operador sobre la condición y/o para tomar una acción correctiva para evitar que el aire llegue al receptor (por ejemplo, invirtiendo el flujo de fluido a través de la tubería o desviar el flujo a una ubicación de ventilación).

La porción generalmente vertical 24 de la carcasa 18 puede incluir una pluralidad de básculas W1-W6 (se muestran seis, pero se pueden proporcionar más o menos), cada una de las cuales puede soportar uno o más recipientes de fluido F1-F12 del circuito de flujo de fluido 12 (figuras 2-11). Los recipientes F1-F12 reciben componentes sanguíneos separados durante el procesamiento o fluidos intravenosos o fluidos aditivos. Cada báscula W1-W6 transmite al controlador 18 una señal que es indicativa del peso del fluido dentro del recipiente F1-F12 asociado para rastrear el cambio de peso durante el curso de un procedimiento. Esto permite que el controlador 18 procese los cambios de peso incrementales para derivar volúmenes de procesamiento de fluido y caudales y posteriormente generar señales para controlar eventos de procesamiento basándose, al menos en parte, en los volúmenes de procesamiento derivados. Por ejemplo, el controlador 18 puede diagnosticar fugas y obstrucciones en el circuito de flujo de fluido 12 y alertar a un operador.

La carcasa 20 ilustrada también está provista de una pluralidad de ganchos o soportes H1 y H2 que pueden soportar diversos componentes del circuito de flujo de fluido 12 u otros objetos de tamaño y configuración adecuados.

#### D. Controlador

De acuerdo con un aspecto de la presente divulgación, el dispositivo de separación de sangre 10 incluye un controlador 18, que está configurado y/o programado adecuadamente para controlar el funcionamiento del dispositivo de separación de sangre 10. En una realización, el controlador 18 comprende una unidad de procesamiento principal (MPU), que puede comprender, por ejemplo, un microprocesador tipo Pentium™ fabricado por Intel Corporation, aunque se pueden usar otros tipos de microprocesadores convencionales. En una realización, el controlador 18 puede montarse dentro de la porción 24 generalmente vertical de la carcasa 20, adyacente a o incorporado en una estación de interfaz de operador (por ejemplo, una pantalla táctil). En otras realizaciones, el controlador 18 y la estación de interfaz de operador pueden asociarse con la porción 22 generalmente horizontal o pueden incorporarse en un dispositivo separado que está conectado (ya sea físicamente, por un cable o similar, o de forma inalámbrica) al dispositivo de separación de sangre 10.

El controlador 18 está configurado y/o programado para ejecutar al menos una aplicación de procesamiento de sangre pero, más ventajosamente, está configurado y/o programado para ejecutar una diversidad de diferentes aplicaciones de procesamiento de sangre. Por ejemplo, el controlador 18 puede configurarse y/o programarse para llevar a cabo uno o más de lo siguiente: un procedimiento de recogida de glóbulos rojos de doble unidad, un procedimiento de recogida de plasma, un procedimiento de recogida de plasma/glóbulos rojos, un procedimiento de recogida de glóbulos rojos/plaquetas/plasma, un procedimiento de recogida de plaquetas y un procedimiento de recogida de plaquetas/plasma. Los detalles de diversos procedimientos ilustrativos que pueden llevarse a cabo por el controlador 18 se describirán con mayor detalle. Pueden incluirse aplicaciones de procedimiento adicionales o alternativas sin alejarse del alcance de la presente divulgación.

Más particularmente, al llevar a cabo una cualquiera de estas aplicaciones de procesamiento de sangre, el controlador 18 está configurado y/o programado para controlar una o más de las siguientes tareas: extraer sangre a un circuito de flujo de fluido 12 montado en el dispositivo de separación de sangre 10, transportar sangre a través del circuito de flujo de fluido 12 a una ubicación para la separación (es decir, en un separador de membrana giratoria 26 o cámara de separación centrífuga 36 del circuito de flujo de fluido 12), separando la sangre en dos o más componentes según se desee, y transportando los componentes separados en recipientes de almacenamiento, en una segunda ubicación para una separación adicional (por ejemplo, en el separador de membrana giratoria 26 y la cámara de separación centrífuga 36 que no se usó en la etapa de separación inicial), o en un receptor (que puede ser un donante del que se extrajo la sangre originalmente).

Esto puede incluir dar instrucciones a la unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14 y/o al separador centrífugo 16 para funcionar a una velocidad de rotación particular y dar instrucciones a una bomba P1-P6 para transportar fluido a través de una porción del circuito de flujo de fluido 12 con un caudal particular. Por lo tanto, aunque puede describirse en el presente documento que un componente particular del dispositivo de separación de sangre 10 (por ejemplo, la unidad de accionamiento del separador de membrana giratoria 14 o el separador centrífugo 16) realiza una función particular, debe entenderse que ese componente está siendo controlado por el controlador 18 para realizar esa función.

Como se describirá, varios procedimientos requieren el uso tanto del separador centrífugo 16 como de la unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14, en cuyo caso un controlador 18 correctamente programado es especialmente importante para coordinar el funcionamiento de estos dos componentes, junto con los otros componentes del dispositivo de separación de sangre 10 para garantizar que el flujo hacia y desde el separador centrífugo 16 y la unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14 esté al nivel adecuado y que los componentes funcionen correctamente para procesar la sangre que circula a través del circuito de flujo de fluido 12.

Antes, durante y después de un procedimiento, el controlador 18 puede recibir señales de diversos componentes del dispositivo de separación de sangre 10 (por ejemplo, los sensores de presión A1-A4) para monitorizar diversos aspectos del funcionamiento del dispositivo de separación de sangre 10 y características de la sangre y los componentes sanguíneos separados a medida que fluyen a través del circuito de flujo de fluido 12. Si el funcionamiento de cualquiera de los componentes y/o una o más características de la sangre o componentes sanguíneos separados está fuera de un intervalo aceptable, entonces el controlador 18 puede iniciar una condición de alarma o error para alertar al operador y/o tomar medidas para intentar corregir la condición. La acción correctiva apropiada dependerá de la condición de error particular y puede incluir una acción que se lleva a cabo con o sin la participación de un operador.

Por ejemplo, el controlador 18 puede incluir un módulo de control de interfaz, que recibe señales desde el detector de luz 52 del sistema de monitorización de interfaz. Las señales que recibe el controlador 18 del detector de luz 52 son indicativas de la ubicación de una interfaz entre los componentes sanguíneos separados dentro de la cámara de separación centrífuga 36. Si el controlador 18 determina que la interfaz está en la ubicación incorrecta, entonces puede emitir comandos a los componentes apropiados del dispositivo de separación de sangre 10 para modificar su funcionamiento para mover la interfaz a la ubicación adecuada. Por ejemplo, el controlador 18 puede ordenar a una de las bombas P1-P6 que haga que la sangre fluya hacia la cámara de separación centrífuga 36 a una velocidad diferente y/o para que un componente sanguíneo separado se retire de la cámara de separación centrífuga 36 a una velocidad diferente y/o para que la cámara de separación centrífuga 36 se gire a una velocidad diferente por el separador centrífugo 16. Un protocolo particular llevado a cabo por el módulo de control de interfaz al ajustar la posición de la interfaz dentro de la cámara de separación centrífuga 36 se describirá con mayor detalle con respecto a una cámara de separación centrífuga 36 ilustrativa.

Tal control normalmente se produce independientemente de si la sangre se origina a partir de un recipiente o directamente de un donante, e independientemente de si los componentes se dirigen a recipientes de almacenamiento o se devuelven a un donante u otro receptor vivo.

Si se proporciona, una estación de interfaz de operador asociada con el controlador 18 permite que el operador vea en una pantalla o visualizador (en formato alfanumérico y/o como imágenes gráficas) información con respecto al funcionamiento del sistema. La estación de interfaz de operador también permite que el operador seleccione aplicaciones a ejecutar por el controlador 18, así como cambiar ciertas funciones y criterios de rendimiento del sistema. Si se configura como una pantalla táctil, la pantalla de la estación de interfaz de operador puede recibir una entrada de un operador mediante activación táctil. De lo contrario, si la pantalla no es una pantalla táctil, entonces la estación de interfaz de operador puede recibir una entrada de un operador a través de un dispositivo de entrada separado, tal como un ratón o teclado de ordenador. También está dentro del alcance de la presente divulgación que la estación de interfaz de operador reciba una entrada tanto desde una pantalla táctil como desde un dispositivo de entrada separado, tal como un teclado numérico.

## II. El circuito de flujo de fluido desechable

### A. Resumen

En cuanto al circuito de flujo de fluido o conjunto de flujo 12 (figuras 2-11), se pretende que sea un artículo estéril, desechable y de un solo uso. Antes de comenzar un procedimiento de procesamiento y recogida de sangre dado, el operador carga diversos componentes del circuito de flujo de fluido 12 en la carcasa 20 en asociación con el dispositivo de separación de sangre 10. El controlador 18 implementa el procedimiento basándose en protocolos preestablecidos, teniendo en cuenta otra entrada del operador. Al completar el procedimiento, el operador retira el circuito de flujo de fluido 12 de la asociación con el dispositivo de separación de sangre 10. Las porciones del circuito de flujo de fluido 12 que contienen el componente o componentes sanguíneos recogidos (por ejemplo, recipientes o bolsas de recogida) se retiran de la carcasa 20 y se retienen para su almacenamiento, transfusión o procesamiento adicional. El resto del circuito de flujo de fluido 12 se retira de la carcasa 20 y se desecha.

Se puede usar una variedad de diferentes circuitos de flujo de fluido 12A-12J desechables en combinación con el dispositivo de separación de sangre 10, dependiendo el circuito de flujo de fluido apropiado del procedimiento de separación a llevar a cabo usando el sistema. Por consiguiente, se describirán diferentes circuitos de flujo de fluido en relación con procedimientos de separación particulares. En términos generales, sin embargo, el circuito de flujo de fluido 12 incluye un casete 48 (figura 13), al que los otros componentes del circuito de flujo de fluido 12 están conectados mediante tubos flexibles. Los otros componentes pueden incluir una pluralidad de recipientes de fluido F1-F12 (para contener sangre, un componente sanguíneo separado, un fluido intravenoso o una solución aditiva), uno o más dispositivos de acceso a la fuente de sangre (por ejemplo, una aguja de flebotomía o un conector para acceder a la sangre dentro de un recipiente de fluidos), y un separador de membrana giratorio 26 (figuras 14 y 15) y/o una cámara de separación centrífuga 36 (figura 16).

#### B. Casete y tubería

El casete 48 (figura 13) proporciona una plataforma integrada, programable, centralizada para todo el bombeo y muchas de las funciones de válvula requeridas para un procedimiento de procesamiento de sangre dado. En una realización, el casete 48 está configurado de manera similar al casete de la Patente de Estados Unidos n.º 5.868.696, pero está adaptado para incluir componentes adicionales (por ejemplo, más bucles de tubería T1-T6) y funcionalidad adicional.

En uso, el casete 48 se monta en la estación de casete 54 del dispositivo de separación de sangre 10, con un diafragma flexible del casete 48 colocado en contacto con la estación de casete 54. El diafragma flexible se superpone a una serie de cavidades interiores formadas por el cuerpo del casete 48. Las diferentes cavidades interiores definen las estaciones de sensor S1-S4, las estaciones de válvula C1-C9 y una pluralidad de trayectorias de flujo. El lado del casete 48 opuesto al diafragma flexible puede sellarse mediante otro diafragma flexible o una cubierta rígida, sellando de este modo el flujo de fluido a través del casete 48 desde el entorno exterior.

Cada estación de sensor S1-S4 está alineada con un sensor de presión A1-A4 asociado de la estación de casete 54, con cada sensor de presión A1-A4 capaz de monitorizar la presión dentro de la estación de sensor S1-S4 asociada. Cada estación de válvula C1-C9 está alineada con una válvula V1-V9 asociada, y puede definir uno o más puertos que permiten la comunicación fluida entre la estación de válvula C1-C9 y otra cavidad interior del casete 48 (por ejemplo, una trayectoria de flujo). Como se ha descrito anteriormente, cada válvula V1-V9 se puede mover bajo el comando del controlador 18 para moverse entre una pluralidad de posiciones (por ejemplo, entre una posición retraída o bajada y una posición accionada o elevada) para contactar selectivamente con las estaciones de válvula C1-C9 del casete 48. En la posición accionada, una válvula V1-V9 se acopla a la estación de válvula C1-C9 asociada para cerrar uno o más de sus puertos para evitar el flujo de fluido a través de los mismos. En la posición retraída, una válvula V1-V9 se desacopla de la estación de válvula C1-C9 asociada (o contacta con menos fuerza la estación de válvula C1-C9 asociada que cuando está en la posición accionada) para abrir uno o más puertos asociados con la estación de válvula C1-C9, permitiendo así el flujo de fluido a través de los mismos.

Como se ha descrito, una pluralidad de bucles de tubo T1-T6 se extienden desde la superficie lateral del casete 48 para interactuar con las bombas P1-P6 del dispositivo de separación de sangre 10. En la realización ilustrada, seis bucles de tubería T1-T6 se extienden desde el casete 48 para ser recibidos por una diferente de las seis bombas P1-P6, pero en otras realizaciones, un procedimiento puede no requerir el uso de todas las bombas P1-P6, en cuyo caso el casete 48 puede incluir menos de seis bucles de tubos. Las diferentes bombas P1-P6 pueden interactuar con los bucles de tubería T1-T6 del casete 48 para realizar diferentes tareas durante un procedimiento de separación (como se describirá con mayor detalle), pero en una realización, una diferente de las bombas P1-P6 puede configurarse para servir como una bomba de origen, una bomba de anticoagulante, una bomba de centrifugador, una bomba de componentes separados, una bomba de aditivo y una bomba de fluido de reemplazo. Como se describirá, ciertos procedimientos requieren menos que todas las estaciones de sensor, estaciones de válvula y/o bucles de tubería ilustrados en el casete 48 de ejemplo de la figura 13, de modo que debe entenderse que los casetes de diferentes circuitos de flujo de fluido 12 puede configurarse de manera diferente (por ejemplo, con menos estaciones de sensor, estaciones de válvula y/o bucles de tubería) sin apartarse del alcance de la presente divulgación.

Los tubos adicionales se extienden desde la superficie lateral del casete 48 para conectarse a los otros componentes del circuito de flujo de fluido 12, tales como los diversos recipientes de fluido F1-F12, el separador de membrana giratoria 26 (si se proporciona) y la cámara de separación centrífuga 36 (si se proporciona). El número y contenido de

los diversos recipientes de fluido F1-F12 depende del procedimiento para el que se usa el circuito de flujo de fluido 12, por lo que se describirán con mayor detalle con respecto a los procedimientos particulares. Si el circuito de flujo de fluido 12 incluye una cámara de separación centrífuga 36, entonces la tubería conectada a la misma (que incluye un tubo de entrada y dos tubos de salida) puede agregarse en un ombligo 46 (figura 12) que se acopla por el miembro de horquilla 44 del separador centrífugo 16 (como se ha descrito anteriormente) para hacer que el ombligo 46 orbite alrededor y gire o rote la cámara de separación centrífuga 36 durante un procedimiento de separación.

Se pueden incorporar diversos componentes adicionales en el tubo que sale del casete 48 o en una de las cavidades del casete 48. Por ejemplo, como se muestra en las figuras 2-11, una pinza 56 manual puede estar asociada con una línea o líneas que conducen a la fuente de sangre y/o receptor de fluido, un filtro de línea de retorno 58 (por ejemplo, un filtro de microagregados) puede estar asociado con una línea que conduce a un receptor de fluido, los filtros 60 pueden colocarse aguas arriba de uno o más de los recipientes de fluido para retirar una sustancia (por ejemplo, leucocitos) de un componente separado (por ejemplo, glóbulos rojos o plaquetas) que fluye hacia el recipiente de fluido (como en las figuras 2-5 y 8), y/o una trampa de aire 62 puede colocarse en una línea aguas arriba de la cámara de separación centrífuga 36 (como en las figuras 8-11).

### C. Separador de membrana giratoria

Pasando a las figuras 14 y 15, se muestra un separador de membrana giratoria 26. Como se describirá con mayor detalle, el separador de membrana giratoria 26 se usa para separar el plasma de los componentes sanguíneos celulares de la sangre completa obtenida de una fuente de sangre o de algún otro fluido que contiene plasma (por ejemplo, plasma rico en plaquetas). El separador de membrana giratoria 26 (si se proporciona) está asociado con el resto del circuito de flujo de fluido 12 mediante un puerto de entrada 64 y dos puertos de salida 66 y 68. El puerto de entrada 64 se muestra asociado con un extremo inferior o porción del separador de membrana giratoria 26, mientras que los puertos de salida 66 y 68 están asociados con un extremo superior o porción del separador de membrana giratoria 26, pero está dentro del alcance de la presente divulgación para que el separador de membrana giratoria 26 se invierta, entrando el fluido en un extremo superior o porción superior del separador de membrana giratoria 26 y saliendo el fluido por un extremo o porción inferior del separador de membrana giratoria 26.

El separador de membrana giratoria 26 ilustrado incluye una carcasa 70 generalmente cilíndrica montada concéntricamente alrededor de un eje central vertical longitudinal. Un miembro interno o rotor 72 está montado concéntricamente con el eje central. La carcasa 70 y el rotor 72 son relativamente giratorios, como se ha descrito anteriormente con respecto a la unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14. En una realización preferida, la carcasa 70 es estacionaria y el rotor 72 es un rotor giratorio que puede girar concéntricamente dentro de la carcasa 70 cilíndrica. En una realización de este tipo, la carcasa 70 (o al menos sus extremos superior e inferior) están formados de material no magnético, mientras que el rotor 72 incluye un elemento (por ejemplo, un material metálico) que interactúa con un imán de la unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14 para rotar el rotor 72 dentro de la carcasa 70, como se ha descrito anteriormente.

Los límites de la trayectoria del flujo sanguíneo se definen generalmente por el espacio 74 entre la superficie interior del alojamiento 70 y la superficie exterior del rotor 72, que a veces se denomina hueco de cizalla. Un hueco de cizalla 74 típico puede ser de aproximadamente 0,025-0,050 pulgadas (0,067-0,127 cm) y puede tener una dimensión uniforme a lo largo del eje, por ejemplo, donde el eje del alojamiento 70 y el rotor 72 son coincidentes. Como alternativa, la anchura del hueco de cizalla 74 también puede variar a lo largo de la dirección axial, por ejemplo, aumentando la anchura del hueco 74 en la dirección del flujo para limitar la hemólisis. Tal anchura de hueco puede variar de aproximadamente 0,025 a aproximadamente 0,075 pulgadas (0,06-0,19 cm). Por ejemplo, en una realización, los ejes de la carcasa 70 y el rotor 72 son coincidentes, con el diámetro exterior del rotor 72 disminuyendo en la dirección del flujo, mientras que el diámetro interior de la carcasa 70 permanece constante. En otras realizaciones, el diámetro interior de la carcasa 70 puede aumentar mientras que el diámetro del rotor exterior permanece constante o ambas superficies pueden variar en diámetro. En una realización ilustrativa, la anchura del hueco puede ser de aproximadamente 0,035 pulgadas (0,088 cm) en el extremo aguas arriba o de entrada del hueco 74 y de aproximadamente 0,059 pulgadas (0,15 cm) en el extremo aguas abajo o terminal del hueco 74. La anchura del hueco podría cambiar linealmente o por etapas o de alguna otra manera según se desee. En cualquier caso, la dimensión de anchura del hueco 74 se selecciona preferiblemente de modo que, a la velocidad de rotación relativa deseada, se cree un flujo de Taylor-Couette, tal como vórtices de Taylor, en el hueco 74 y se limite la hemólisis.

El fluido que contiene plasma se alimenta al espacio 74 por el puerto de entrada 64 (figura 14), que dirige el fluido hacia la región de entrada de flujo sanguíneo en o adyacente al extremo inferior del separador de membrana giratoria 26. La unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14 provoca la rotación relativa de la carcasa 70 y el rotor 72, creando vórtices de Taylor dentro del hueco 74. La superficie exterior del rotor 72 y/o la superficie interior de la carcasa 70 está cubierta al menos parcialmente (y más preferiblemente, de manera sustancial o en su totalidad) por una membrana 76 porosa cilíndrica (mostrada en la figura 15 montada en la superficie exterior del rotor 72). Por lo tanto, debe entenderse que la expresión "separador de membrana giratoria" no requiere necesariamente que la membrana 76 esté montada en un componente del separador de membrana giratoria 26 que gira, sino que también puede incluir un dispositivo en el que la membrana 76 está montada en un componente estacionario que incluye otro componente que gira con respecto a la membrana 76 estacionaria.

La membrana 76 normalmente tiene un tamaño de poro nominal de 0,65-0,8 micrómetros, pero como alternativa se pueden usar otros tamaños de poro. Las membranas útiles en los métodos descritos en el presente documento pueden ser membranas de malla fibrosa, membranas coladas, membranas grabadas u otros tipos de membranas que serán conocidas por los expertos en la materia. Por ejemplo, en una realización, la membrana 76 puede tener una malla de poliéster (sustrato) con partículas de nailon solidificadas sobre la misma, creando de este modo una trayectoria tortuosa a través de la que solo pasarán componentes de determinado tamaño. En otra realización, la membrana 76 puede estar hecha de una lámina delgada (de aproximadamente 15 micrómetros de espesor) de, por ejemplo, policarbonato con poros u orificios definidos en la misma que están dimensionados y configurados para permitir el paso de solo uno o más componentes sanguíneos seleccionados.

En una realización en la que el rotor 72 gira dentro de la carcasa 70 y la membrana 76 está montada en la superficie exterior del rotor 72, la superficie exterior del rotor 72 puede estar conformada para definir una serie de ranuras o nervaduras 78 separadas circunferenciales separadas por resaltes anulares 80 (figura 15). Los canales superficiales definidos por las ranuras circunferenciales 78 están interconectados por ranuras longitudinales 82. En uno o ambos extremos del rotor 72, estas ranuras 78 están en comunicación con un orificio central o colector 84. El bombeo de fluido dentro y fuera del separador de membrana giratoria 26 hace que el plasma fluya a través de la membrana 76 y las ranuras 78, mientras que los componentes sanguíneos celulares permanecen dentro del hueco 74 a medida que el fluido fluye desde el puerto de entrada 64 en la parte inferior del separador de membrana giratoria 26 hacia la porción superior. La rotación relativa del rotor 72 y la carcasa 70 provoca un patrón de flujo particular dentro del hueco 74 (descrito anteriormente) que permite la filtración de los componentes sanguíneos celulares del plasma sin obstruir la membrana 76.

En la parte superior del separador de membrana giratoria 26, el plasma sale del separador de membrana giratoria 26 a través de un puerto de salida 66 que es concéntrico con el eje de rotación y en comunicación fluida con el orificio central 84 del rotor 72 (figura 15), fluyendo el plasma hacia una línea asociada con el puerto de salida 66. Los componentes sanguíneos celulares separados salen del hueco 74 a través de un puerto de salida 68 definido en el extremo o porción superior de la carcasa 70 y orientado generalmente de manera tangencial al hueco 74 (figura 14), fluyendo los componentes sanguíneos celulares hacia una línea asociada con el puerto de salida 68.

Como se ha descrito anteriormente, puede ser ventajoso usar separadores de membrana giratoria 26 de diferentes tamaños dependiendo del procedimiento de separación de sangre particular que se esté llevando a cabo. La figura 14 muestra un separador de membrana giratoria 26 que tiene un rotor 72 con un diámetro de giro D, una longitud de filtración FL y una longitud total LOA. Un separador de membrana giratoria más pequeño ilustrativo puede tener un diámetro de giro D de aproximadamente 1,1", una longitud de filtración FL de aproximadamente 3" y una longitud total LOA de aproximadamente 5,0". En comparación, un separador de membrana giratoria más grande ilustrativo puede tener un diámetro de giro D de aproximadamente 1,65", una longitud de filtración FL de aproximadamente 5,52" y una longitud total LOA de aproximadamente 7,7". Un separador de membrana giratoria más pequeño ilustrativo se describe con mayor detalle en la Patente de Estados Unidos n.º 5.194.145, mientras que un separador de membrana giratoria más grande ilustrativo se describe con mayor detalle en la Publicación de solicitud de patente de EE. UU. n.º 2015/0218517.

#### D. Cámara de separación centrífuga

Un circuito de flujo de fluido 12 puede estar provisto de una cámara de separación centrífuga 36 si se van a separar y recoger plaquetas y/o glóbulos blancos. Una cámara de separación centrífuga 36 ilustrativa se muestra en las figuras 16 y 16A, mientras que la figura 16B ilustra la trayectoria de flujo de fluido definida por la cámara de separación centrífuga 36. En la realización ilustrada, el cuerpo de la cámara de separación centrífuga 36 está preformado en una forma y configuración deseadas (por ejemplo, mediante moldeo por inyección) a partir de un material plástico biocompatible rígido, tal como un acrilonitrilo-butadieno-estireno (ABS) de grado médico no plastificado. Todos los contornos, puertos, canales y paredes que afectan al proceso de separación de sangre se preforman en una única operación de moldeo por inyección. Como alternativa, la cámara de separación centrífuga 36 puede estar formada por partes moldeadas separadas, ya sea anidando subconjuntos en forma de copa o dos mitades simétricas.

La parte inferior de la cámara de separación centrífuga 36 incluye un receptáculo 86 conformado que es adecuado para recibir un extremo del ombligo 46 del circuito de flujo de fluido 12 (figura 12). Un receptáculo 86 adecuado y la manera en la que el ombligo 46 puede cooperar con el receptáculo 86 para suministrar fluido a y eliminar fluido de la cámara de separación centrífuga 36 se describen con mayor detalle en la Patente de Estados Unidos n.º 8.075.468.

La cámara de separación centrífuga 36 ilustrada tiene unas porciones de pared lateral interior (de baja g) y exterior (de alta g) 88 y 90 separadas radialmente, una parte inferior o primera porción de pared de extremo 92 y una cubierta o segunda porción de pared de extremo 93. La cubierta 93 comprende una parte plana simple que puede soldarse fácilmente o fijarse de otro modo al cuerpo de la cámara de separación centrífuga 36. Debido a que todas las características que afectan al proceso de separación se incorporan en un componente moldeado por inyección, cualquier diferencia de tolerancia entre la cubierta 93 y el cuerpo de la cámara de separación centrífuga 36 no afectará a las eficiencias de separación de la cámara de separación centrífuga 36. Las porciones de pared 88 y 90, la parte

inferior 92 y la cubierta 93 definen juntos un canal 94 cerrado, generalmente anular (figura 16B).

La entrada 96 (de sangre completa) que se comunica con el canal 94 se define entre paredes radiales interiores 98 y 100 opuestas. Una de las paredes interiores 98 se une a la porción de pared exterior (de alta g) 90 y separa los extremos aguas arriba y aguas abajo del canal 94. Las paredes interiores 98 y 100 definen el paso de entrada 96 de la cámara de separación centrífuga 36 que, en una configuración de flujo, permite que el fluido fluya desde el ombligo 46 hasta el extremo aguas arriba del canal 94.

La cámara de separación centrífuga 36 ilustrada incluye además salidas primera y segunda 102 y 104, respectivamente, que pueden definirse por superficies opuestas de paredes radiales interiores. Tanto la primera como la segunda salida 102 y 104 se extienden radialmente hacia dentro desde el canal 94. La primera salida 102 (de plasma rico en plaquetas) se extiende radialmente hacia dentro desde una abertura que, en la realización ilustrada, está ubicada en la porción de pared lateral interior 88, mientras que la segunda salida 104 (de glóbulos rojos) se extiende radialmente hacia dentro desde una abertura que está asociada con la porción de pared lateral exterior 90. La primera salida 102 ilustrada se coloca adyacente a la entrada 96 (cerca del extremo aguas arriba del canal 94), mientras que la segunda salida 104 puede colocarse en el extremo aguas abajo opuesto del canal 94.

Debe entenderse que la cámara de separación centrífuga 36 ilustrada en la figura 16 es meramente ilustrativa y que la cámara de separación centrífuga puede configurarse de manera diferente sin apartarse del alcance de la presente divulgación. Por ejemplo, las figuras 17 y 17A muestran una realización alternativa de una cámara de separación centrífuga 36a, mientras que la figura 17B ilustra la trayectoria de flujo de fluido definida por la cámara de separación centrífuga 36a. La cámara de separación centrífuga 36a es similar a la cámara de separación centrífuga 36 excepto por la ubicación en la que la entrada 96 se abre en el canal 94. En la cámara de separación centrífuga 36 de la figura 16, la entrada 96 se abre hacia el canal 94 adyacente a la primera porción de pared de extremo 92 (mientras que las salidas 102 y 104 se abren hacia el canal 94 adyacente a la segunda porción de pared de extremo 93), como se muestra mejor en las figuras 16A y 16B. En contraste, la entrada 96 de la cámara de separación centrífuga 36a de la figura 17 se abre en el canal 94 adyacente a la segunda porción de pared de extremo 93 (junto con las salidas 102 y 104), como se muestra mejor en las figuras 17A y 17B. La ubicación en la que la entrada 96 se abre en el canal 94 puede afectar a la separación de fluido dentro del canal 94, por lo que la cámara de separación centrífuga 36 de la figura 16 puede ser preferible para ciertos procedimientos o para su uso en combinación con ciertos dispositivos de separación de sangre, mientras que la cámara de separación centrífuga 36a de la figura 17 puede ser preferible para otros procedimientos o para su uso en combinación con otros dispositivos de separación de sangre.

Las figuras 18 y 18A muestran otra realización ilustrativa de una cámara de separación centrífuga 36b adecuada para su incorporación en un circuito de flujo de fluido 12. La cámara de separación centrífuga 36b es similar a las cámaras de separación centrífuga 36 y 36a de las figuras 16 y 17 excepto por la ubicación en la que la entrada 96 se abre en el canal 94. En contraste con las entradas 96 de las cámaras de separación centrífuga 36 y 36a de las figuras 16 y 17, la entrada 96 de la cámara de separación centrífuga 36b de la figura 18 se abre en el canal 94 en una ubicación axial intermedia que está separada de la primera y segunda porción de pared de extremo 92 y 93 (mientras que las salidas 102 y 104 se abren en el canal adyacente a la segunda porción de pared de extremo 93), como se muestra mejor en la figura 18A. La entrada 96 puede abrirse en el canal 94 en una ubicación que está más cerca de la primera porción de pared de extremo 92 que de la segunda porción de pared de extremo 93, en una ubicación que está más cerca de la segunda porción de pared de extremo 93 que de la primera porción de pared de extremo 92, o en una ubicación que está igualmente espaciada entre la primera y la segunda porción de pared de extremo 92 y 93. La ubicación axial en la que la entrada 96 se abre en el canal 94 puede afectar a la separación de fluido dentro del canal 94, por lo que la ubicación preferida en la que la entrada 96 se abre en el canal 94 (que también puede depender de la naturaleza del dispositivo de separación de sangre emparejado con la cámara de separación centrífuga 36b) puede determinarse experimentalmente.

## 1. Principios de separación centrífuga y detección de interfaz

La sangre que fluye hacia el canal 94 se separa en una capa ópticamente densa RBC y una capa ópticamente menos densa PRP (figuras 19-21) a medida que la cámara de separación centrífuga 36 gira alrededor del eje de rotación 38. La capa ópticamente densa de RBC se forma a medida que las partículas de sangre más grandes y/o más pesadas se mueven bajo la influencia de la fuerza centrífuga hacia la porción de pared exterior (de alta g) 90. La capa ópticamente densa RBC incluirá normalmente glóbulos rojos (y, por lo tanto, puede denominarse en el presente documento como la "capa de RBC") pero, dependiendo de la velocidad a la que se gira la cámara de separación centrífuga 36, otros componentes celulares (por ejemplo, glóbulos blancos más grandes) también pueden estar presentes en la capa de RBC.

La capa ópticamente menos densa PRP incluye normalmente plasma rico en plaquetas (y, por lo tanto, se denominará en el presente documento como la "capa de PRP"). Dependiendo de la velocidad a la que se gira la cámara de separación centrífuga 36 y el tiempo que la sangre reside en la misma, otros componentes (por ejemplo, glóbulos blancos más pequeños y anticoagulante) también pueden estar presentes en la capa de PRP.

En una realización, la sangre introducida en el canal 94 a través de la entrada 96 se desplazará en una dirección



generalmente en el sentido de las agujas del reloj (en la orientación de la figura 16) a medida que la capa de RBC se separa de la capa de PRP. La capa de RBC continúa moviéndose en el sentido de las agujas del reloj a medida que recorre la longitud del canal 94 a lo largo de la porción de pared lateral exterior 90, desde el extremo aguas arriba hasta el extremo aguas abajo, donde sale del canal 94 a través de la segunda salida 104. La capa de PRP separada de la capa de RBC invierte la dirección, moviéndose en sentido antihorario a lo largo de la porción de pared lateral interior 88 hasta la primera salida 102, adyacente a la entrada 96. La porción de pared lateral interior 88 puede ahusarse hacia dentro a medida que se acerca a la segunda salida 104 para forzar al plasma liberado en o adyacente al extremo aguas abajo del canal 94 a arrastrar la interfaz de vuelta hacia el extremo aguas arriba del canal 94, donde el hematocrito superficial inferior resuspenderá cualquier plaqueta depositada en la interfaz.

Como se ha descrito anteriormente, la transición entre la capa de RBC y la capa de PRP puede denominarse como la interfaz INT. La ubicación de la interfaz INT dentro del canal 94 de la cámara de separación centrífuga 36 puede cambiar dinámicamente durante el procesamiento de la sangre, como muestran las figuras 19-21. Si la ubicación de la interfaz INT es demasiado alta (es decir, si está demasiado cerca de la porción de pared lateral interior 88 y de la primera salida 102, como en la figura 20), los glóbulos rojos pueden fluir hacia la primera salida 102, afectando potencialmente de manera adversa la calidad de los componentes de baja densidad (plasma rico en plaquetas). Por otra parte, si la ubicación de la interfaz INT es demasiado baja (es decir, si reside demasiado lejos de la porción de pared interior 88, como muestra la figura 21), la eficacia de recogida del sistema puede verse perjudicada. La interfaz INT ideal u objetivo puede determinarse experimentalmente, que puede variar dependiendo de cualquiera de una serie de factores (por ejemplo, la configuración de la cámara de separación centrífuga 36, la velocidad a la que la cámara de separación centrífuga 36 gira alrededor del eje de rotación 38, etc.).

Como se ha descrito anteriormente, el dispositivo de separación de sangre puede incluir un sistema de monitorización de interfaz y un controlador 18 con un módulo de control de interfaz para monitorizar y, según sea necesario, corregir la posición de la interfaz INT. En una realización, la cámara de separación centrífuga 36 está formada con una rampa 106 que se extiende desde la porción de pared de alta g 90 en un ángulo  $\alpha$  a través de al menos una porción del canal 94 (figuras 16 y 19-21). El ángulo  $\alpha$ , medido con respecto al eje de rotación 38 es de aproximadamente 25° en una realización. Las figuras 19-21 muestran la orientación de la rampa 106 vista desde la porción de pared lateral de baja g 88 de la cámara de separación centrífuga 36. Aunque describe una cámara de separación flexible, la estructura general y la función de la rampa 106 pueden entenderse mejor con referencia a la Patente de Estados Unidos n.º 5.632.893, que se incorpora en el presente documento por referencia. La rampa 106 puede colocarse en cualquiera de una serie de ubicaciones entre los extremos aguas arriba y aguas abajo del canal 94, pero en una realización, la rampa 106 puede colocarse generalmente adyacente a la primera salida 102, en la trayectoria del fluido y/o un componente de fluido que se mueve desde la entrada 96 a la primera salida 102.

La rampa 106 hace que la interfaz INT entre la capa de RBC y la capa de PRP sea más discernible para la detección, visualizando la capa de RBC, la capa de PRP y la interfaz INT para su observación a través de una porción transmisora de luz de la cámara de separación centrífuga 36. Con ese fin, la rampa 106 y al menos la porción de la cámara de separación centrífuga 36 alineada angularmente con la rampa 106 pueden estar formadas de un material transmisor de luz, aunque puede ser ventajoso que toda la cámara de separación centrífuga 36 esté formada del mismo material transmisor de luz.

En la realización ilustrada, la fuente de luz 50 del sistema de monitorización de interfaz se fija a un accesorio o pared del compartimento de centrífuga 32 y se orienta para emitir una luz que se dirige hacia el eje de rotación 38 del separador centrífugo 16, como se muestra en las figuras 12A-12C. Si el detector de luz 52 se coloca en un ángulo con respecto a la fuente de luz 50 (como en la realización ilustrada), la luz L emitida por la fuente de luz 50 debe redirigirse desde su trayectoria inicial antes de que alcance el detector de luz 52. En la realización ilustrada, la luz L se redirige por un reflector que está asociado con una porción transmisora de luz de la porción de pared lateral interior 88, como se muestra en las figuras 12A y 12B. El reflector puede ser una pieza separada que se asegura a la porción de pared lateral interior 88 (por ejemplo, uniéndose a la misma) o puede formarse integralmente con el cuerpo de la cámara de separación centrífuga 36.

En una realización, el reflector puede ser una superficie reflectante, tal como un espejo, que está orientada (por ejemplo, en un ángulo de 45°) para dirigir la luz L emitida por la fuente de luz 50 al detector de luz 52. En otra realización, el reflector se proporciona como un reflector prismático 108 (figuras 12C, 22 y 22A), que está formado por un material transmisor de luz (por ejemplo, un material plástico transparente) y tiene paredes interior y exterior 110 y 112 y paredes de extremo primera y segunda 114 y 116 (figura 22). La pared interior 110 se coloca contra la porción de pared lateral interior 88 de la cámara de separación centrífuga 36 y se orienta sustancialmente perpendicular a la trayectoria inicial de la luz L desde la fuente de luz 50. Esto permite que la luz L de la fuente de luz 50 entre en el reflector prismático 108 a través de la pared interior 110 mientras continúa a lo largo de su trayectoria inicial. La luz L continúa a través del reflector prismático 108 a lo largo de su trayectoria inicial hasta que encuentra la primera pared de extremo 114. La primera pared de extremo 114 está orientada en un ángulo (por ejemplo, un ángulo de aproximadamente 45°) con respecto a la primera superficie 110 y la segunda pared de extremo 116, lo que hace que la luz se redirija dentro del reflector prismático 108, en lugar de salir del prismático reflector 108 a través de la primera pared de extremo 114.

La primera pared de extremo 114 dirige la luz L en un ángulo a su trayectoria inicial (que puede ser un ángulo de aproximadamente 90°, dirigiéndola desde una trayectoria hacia el eje de rotación 38 hasta una trayectoria que es generalmente paralela al eje de rotación 38) hacia la segunda pared de extremo 116 (figura 22A). La primera pared de extremo 114 y las paredes interior y exterior 110 y 112 del reflector prismático 108 pueden configurarse para transmitir la luz L redirigida desde la primera pared de extremo 114 hasta la segunda pared de extremo 116 por reflexión interna total. La segunda pared de extremo 116 está orientada sustancialmente perpendicular a la trayectoria redirigida de la luz L a través del reflector prismático 108, de tal manera que la luz L saldrá del reflector prismático 108 a través de la segunda pared de extremo 116, continuando a lo largo de su trayectoria redirigida. En una realización, la segunda pared de extremo 116 está rugosa o texturizada o tratada o acondicionada de otro modo para difundir la luz L a medida que sale del reflector prismático 108, lo que puede garantizar mejor que la luz L alcance el detector de luz 52 (figura 12C).

El reflector prismático 108 puede alinearse angularmente con la rampa 106, de tal manera que la luz L de la fuente de luz 50 solo entrará en el reflector prismático 108 cuando la rampa 106 se haya rotado en la trayectoria de la luz L. En todos los demás momentos (cuando la rampa 106 no está en la trayectoria de la luz L), la luz L no alcanzará el reflector prismático 108 y, por lo tanto, no alcanzará el detector de luz 52. Esto se ilustra en las figuras 23-23C, que muestran la rampa 106 y el reflector prismático 108 a medida que la cámara de separación centrífuga 36 gira alrededor del eje de rotación 38 (mientras que la fuente de luz 50 permanece en una ubicación fija). En la figura 23, la rampa 106 y el reflector prismático 108 aún no se han girado en la trayectoria inicial de la luz L de la fuente de luz 50. En este momento, no se transmite luz al detector de luz 52, de tal manera que la tensión de salida del detector de luz 52 (es decir, la señal transmitida desde el detector de luz 52 al controlador 18) está en un estado bajo o cero (figura 24).

Tras girar primero la rampa 106 en la trayectoria inicial de la luz L de la fuente de luz 50 (figura 23A), la luz L comenzará a alcanzar el reflector prismático 108, que dirige la luz L al detector de luz 52. Esto hace que la salida de tensión del detector de luz 52 (es decir, la señal transmitida desde el detector de luz 52 al controlador 18) aumente hasta un valor o estado distinto de cero, como se muestra en la figura 24A.

Durante una fase de calibración, el canal 94 se llena con un fluido que transmitirá la luz L en lugar de absorber o reflejar la luz o evitar de otro modo que la luz L alcance el reflector prismático 108, de tal manera que la salida de tensión del detector de luz 52 permanecerá generalmente constante a medida que la rampa 106 y el reflector prismático 108 giran a través de la trayectoria inicial de la luz L de la fuente de luz 50 (figuras 23B y 24B). Una fase de calibración de este tipo puede coincidir con una fase de cebado durante la cual se bombea solución salina a través del circuito de flujo de fluido 12 para cebar el circuito de flujo de fluido 12 o puede comprender una fase separada. Una fase de calibración puede ser útil para garantizar el funcionamiento adecuado de la fuente de luz 50 y el detector de luz 52, estandarizar las lecturas tomadas durante un procedimiento de separación en caso de cualquier irregularidad o imperfección de la cámara de separación centrífuga 36 y establecer un valor de referencia para la señal transmitida desde el detector de luz 52 al controlador 18 cuando la rampa 106 y el reflector prismático 108 están alineados con la fuente de luz 50. Como se describirá con mayor detalle, la salida de tensión del detector de luz 52 normalmente no permanecerá constante a medida que la rampa 106 y el reflector prismático 108 giran a través de la trayectoria inicial de la luz L de la fuente de luz 50 porque las diferentes capas de fluido mostradas en la rampa 106 permitirá que diferentes cantidades de luz L alcancen el reflector prismático 108.

La rampa 106 y el reflector prismático 108 finalmente giran fuera de alineación con la fuente de luz 50 (figura 23C), momento en el que ninguna luz L alcanzará el reflector prismático 108 y la salida de tensión del detector de luz 52 volverá a su estado bajo o cero (figura 24C).

Puede ser ventajoso que la luz L tenga un diámetro relativamente pequeño para mejorar la resolución de la señal que se genera por el detector de luz 52. Por ejemplo, la figura 25 ilustra una rampa 106 que muestra componentes sanguíneos separados que se gira en la trayectoria de una luz de diámetro pequeño L, mientras que la figura 25A ilustra la rampa 106 que se gira en la trayectoria de una luz de diámetro grande L'. Idealmente, la salida de tensión del detector de luz 52 (es decir, la señal que transmite al controlador 18) aumenta instantáneamente desde su estado cero a un estado superior tan pronto como la rampa 106 y el reflector prismático 108 se rotan en la trayectoria inicial de la luz L de la fuente de luz 50. Cuando se emplea una luz de diámetro pequeño L (figura 25), la totalidad de la luz L se alineará con la rampa 106 y el reflector prismático 108 muy rápidamente, lo que da como resultado un cambio muy rápido en la salida de tensión del detector de luz 52 (figura 26). Por el contrario, cuando se emplea una luz de diámetro grande L' (figura 25A), la totalidad de la luz L' tardará más en alinearse con la rampa 106 y el reflector prismático 108, lo que da como resultado un cambio más lento en la salida de tensión del detector de luz 52 (figura 26A). Por lo tanto, se verá comparando las figuras 26 y 26A que una luz de menor diámetro se aproximará mejor al cambio instantáneo idealizado en la salida de tensión del detector de luz 52.

El diámetro de la luz L puede disminuirse proporcionando una fuente de luz 50 que emita una luz L enfocada que tenga un diámetro relativamente pequeño, tal como proporcionando la fuente de luz 50 como un láser en lugar de un diodo emisor de luz típico. Para disminuir eficazmente el diámetro de la luz L, la fuente de luz 50 puede incluir una lente 118 (figura 12C) que enfoca la luz L en un punto P (que puede tener solo unas pocas milésimas de pulgada de diámetro) dentro de la cámara de separación centrífuga 36. En una realización, este punto focal P es el punto medio aproximado de la superficie de la rampa 106 sobre la que se visualizará la interfaz INT (es decir, la superficie inclinada

de la rampa 106 orientada hacia la porción de pared lateral interior 88 o la última superficie de la rampa 106 por la que pasa la luz L antes de salir de la rampa 106). El desplazamiento circunferencial de la rampa 106 puede ser de aproximadamente 0,25 pulgadas a medida que la rampa 106 gira más allá de la luz L, en cuyo caso la resolución puede ser de aproximadamente un 0,5 %.

5

## 2. Procedimiento de detección y corrección de interfaz ilustrativo

10 Durante la separación de la sangre dentro del canal 94, la luz L de la fuente de luz 50 se desplaza a través de una porción transmisora de luz de la porción de pared lateral exterior 90 y la rampa 106 para intersecar los componentes sanguíneos separados en la misma cuando la rampa 106 se ha girado en la trayectoria inicial de la luz L. Después de pasar a través de la rampa 106, la luz continúa a través del canal 94 y los fluidos en el canal 94. Al menos una porción de la luz L (es decir, la porción no absorbida o reflejada por los fluidos) sale del canal 94 golpeando y entrando en una porción transmisora de luz de la porción de pared lateral interior 88. La luz L pasa a través de la porción de pared lateral interior 88 y entra en el reflector prismático 108, que redirige la luz L desde su trayectoria inicial al detector de luz 50, como se ha descrito anteriormente. Por lo tanto, se verá que la luz L alcanza el detector de luz 52 después de intersecarse y desplazarse a través de los componentes sanguíneos separados en el canal 94 solo una vez, en contraste con los sistemas conocidos en los que la luz de una fuente de luz se desplaza a través de una rampa y un canal lleno de fluido antes de ser reflejado de vuelta a través del canal para alcanzar un detector de luz. Requerir que la luz L atraviese el canal 94 lleno de fluido solo una vez antes de alcanzar el detector de luz 52 en lugar de dos veces puede ser ventajoso porque tiende a aumentar la intensidad de la luz L que llega al detector de luz 52, lo que puede mejorar la monitorización y corrección de la ubicación de la interfaz.

25 El detector de luz 52 genera una señal que se transmite al módulo de control de interfaz del controlador 18, que puede determinar la ubicación de la interfaz INT en la rampa 106. En una realización, la ubicación de la interfaz INT está asociada con un cambio en la cantidad de luz L que se transmite a través de la capa de PRP PRP y la capa de RBC RBC. Por ejemplo, la fuente de luz 50 puede configurarse para emitir una luz L que se transmite más fácilmente por plasma rico en plaquetas que por glóbulos rojos, tal como luz roja visible (de un láser o una fuente de luz 50 configurada de manera diferente), que sustancialmente se absorbe por los glóbulos rojos. La capa de PRP PRP y la capa de RBC RBC ocupan en cada caso una cierta porción de la rampa 106, recibiendo el detector de luz 52 diferentes cantidades de luz L dependiendo de si la luz L se desplaza a través de la capa de PRP PRP en la rampa 106 o la capa de RBC RBC en la rampa 106. El porcentaje de la rampa 106 ocupada por cada capa está relacionado con la ubicación de la interfaz INT en el canal 94. Por lo tanto, midiendo la cantidad de tiempo que la salida de tensión o señal del detector de luz 52 es relativamente alta (correspondiente al tiempo durante el cual la luz L pasa solo a través de la capa de PRP PRP en la rampa 106), el controlador 18 puede determinar la ubicación de la interfaz INT y tomar las medidas para corregir la ubicación de la interfaz INT, si es necesario.

40 Las figuras 27-27C muestran una porción de la rampa 106 que se gira hacia y a través de la trayectoria inicial de la luz L de la fuente de luz 50. Se muestran cuatro eventos específicos: justo antes de que la rampa 106 gire hacia la trayectoria de la luz L (figura 27), que la rampa 106 se gire primero hacia la trayectoria de la luz L (figura 27A), justo antes de que la interfaz INT visualizada en la rampa 106 se gire en la trayectoria de la luz L (figura 27B), y justo después de que la interfaz INT se gire en la trayectoria de la luz L (figura 27C). Las figuras 28-28C ilustran la salida de tensión del detector de luz 52 (correspondiente a la señal que transmite al controlador 18) durante cada uno de estos eventos.

45 Como se ha descrito anteriormente, el detector de luz 52 no recibirá luz L de la fuente de luz 50 cuando el reflector prismático 108 esté desalineado con la trayectoria inicial de la luz L de la fuente de luz 50, como se muestra en la figura 27. La figura 28 muestra que la tensión de salida del detector de luz 52 (es decir, la señal transmitida desde el detector de luz 52 al controlador 18) en este momento está en un estado bajo o cero.

50 Cuando la rampa 106 se gira por primera vez en la trayectoria de la luz L de la fuente de luz 50 (figura 27A), el detector de luz 52 puede comenzar a recibir luz L. La cantidad de luz L recibida por el detector de luz 52 depende del fluido en la rampa 106 encontrada por la luz L (es decir, el fluido en el canal 94 entre la rampa 106 y la porción de pared lateral interior 88 que la luz L debe atravesar antes de dirigirse al detector de luz 52). Como se ha descrito anteriormente, la capa de PRP PRP ocupa un cierto porcentaje del canal 94 adyacente a la porción de pared lateral interior 88, mientras que la capa de RBC RBC ocupa un cierto porcentaje del canal 94 adyacente a la porción de pared lateral exterior 90 (con la interfaz INT colocado en la transición entre las dos capas de componente sanguíneo separadas). La rampa ilustrada 106 está más cerca de la porción de pared lateral interior 88 en su extremo izquierdo (en la orientación de las figuras 27-27C), mientras que está más separada de la porción de pared lateral interior 88 en su extremo derecho. En y adyacente a su extremo izquierdo, la rampa 106 mostrará solo el fluido colocado más cerca de la porción de pared lateral interior 88 (es decir, la capa de PRP PRP), mientras que la rampa 106 mostrará solo el fluido colocado más cerca de la porción de pared lateral exterior 90 (es decir, la capa de RBC RBC) en y adyacente a su extremo derecho, como se muestra en las figuras 27-27C. En algún punto entre sus extremos, la rampa 106 en ángulo estará en una posición radial donde visualizará la transición entre la capa de PRP PRP y la capa de RBC RBC (es decir, la interfaz INT). Por lo tanto, la ubicación de la interfaz INT en la rampa 106 depende del porcentaje de la anchura de la rampa 106 que visualiza la capa de PRP PRP (que es indicativa del porcentaje del canal 94 ocupado por la capa de PRP PRP) y el porcentaje de la anchura de la rampa 106 que visualiza la capa de RBC RBC (que es indicativo del

porcentaje del canal 94 ocupado por la capa de RBC RBC). Debería entenderse que el porcentaje de la rampa 106 ocupada por la capa de PRP PRP y por la capa de RBC RBC no es necesariamente igual al porcentaje del canal 94 ocupado por la capa de PRP PRP y por la capa de RBC RBC, sino que el porcentaje de la rampa 106 ocupada por una capa de componente sanguíneo separado puede ser simplemente indicativo del porcentaje del canal 94 ocupado por esa capa de componente sanguíneo separado.

En una realización de este tipo, a medida que la rampa 106 gira en la trayectoria de la luz L de la fuente de luz 50, la luz L encontrará primero la porción de la rampa 106 que se coloca más cerca de la porción de pared lateral interior 88 (es decir, la sección de la rampa 106 que más restringe el canal 94), como se muestra en la figura 27A. Como se ha descrito anteriormente, la capa de PRP PRP se colocará adyacente a la porción de pared lateral interior 88 a medida que se separa de la capa de RBC RBC, de tal manera que el fluido visualizado en esta sección radialmente más interna de la rampa 106 (es decir, el fluido presente en el canal 94 entre la rampa 106 y la porción de pared lateral interior 88) será la capa de PRP PRP. La luz se transmite sustancialmente a través de la capa de PRP PRP a la porción de pared lateral interior 88, y a través de la porción de pared lateral interior 88 transmisora de luz al reflector prismático 108, que redirige la luz L al detector de luz 52. Esto hace que la salida de tensión del detector de luz 52 (es decir, la señal transmitida desde el detector de luz 52 al controlador 18) aumente hasta un valor o estado distinto de cero, como se muestra en la figura 28A. Dependiendo de la naturaleza de la luz L, la cantidad de luz L recibida por el detector de luz 52 (y, por lo tanto, la magnitud de la salida de tensión) después de que la luz L haya pasado a través de la capa de PRP PRP puede ser mayor que, menor que o igual a la cantidad de luz L recibida por el detector de luz 52 después de pasar a través de solución salina durante la fase de calibración descrita anteriormente.

La rotación adicional de la rampa 106 a través de la trayectoria de la luz L de la fuente de luz 50 expone la luz L a porciones de la rampa 106 que están cada vez más separadas de la porción de pared lateral interior 88 (es decir, la luz L se desplaza a través de porciones del canal 94 que están menos restringidas por la rampa 106 a medida que la rampa 106 gira a través de la trayectoria de la luz L). Hasta el momento en que la interfaz INT en la rampa 106 gira en la trayectoria de la luz L (como se muestra en la figura 27B), el único fluido en el canal 94 por el que habrá pasado la luz L será la capa de PRP PRP, de modo que un nivel generalmente uniforme de luz alcanza el detector de luz 52 entre las condiciones mostradas en las figuras 27A y 27B. Por consiguiente, la salida de tensión del detector de luz 52 será generalmente uniforme (a un nivel elevado) todo el tiempo que la rampa 106 pasa a través de la trayectoria de la luz L antes de exponerse a la interfaz INT, como se muestra en la figura 28B. El controlador 18 puede programarse y/o configurarse para considerar una señal que se desvía de un nivel de señal máximo (por ejemplo, una disminución del 10 %) para ser parte de la señal elevada para fines de cálculo de la anchura de pulso de la señal. El controlador 18 tratará una desviación mayor (es decir, una disminución mayor en la magnitud de la señal) como el final de la señal elevada para fines de cálculo de la anchura de pulso de la señal.

Justo después de que la interfaz INT se haya girado en la trayectoria de la luz L de la fuente de luz 50, la luz L comenzará a encontrar la capa de RBC RBC en el canal 94, como se muestra en la figura 27C). Como se ha descrito anteriormente, la capa de RBC RBC se colocará adyacente a la porción de pared lateral exterior 90 a medida que se separa de la capa de PRP PRP, de tal manera que la capa de RBC RBC no se visualizará en la rampa 106 hasta que la rampa 106 se haya separado una mayor distancia de la porción de pared lateral interior 88 (es decir, hacia el extremo derecho de la rampa 106 en la orientación de las figuras 27-27C). Se transmite menos luz L a través de la capa de RBC RBC que a través de la capa de PRP PRP (que puede incluir toda o sustancialmente toda la luz L absorbida por la capa de RBC RBC), de tal manera que la cantidad de luz L que alcanza el detector de luz 52 disminuirá en comparación con la cantidad de luz L que alcanza el detector de luz 52 mientras se desplaza solo a través de la capa de PRP PRP en el canal 94 (figuras 27A y 27B).

Cuando se recibe menos luz L, la salida de tensión o señal del detector de luz 52 disminuirá a un nivel más bajo que cuando la luz L pasaba solo a través de la capa de PRP PRP en el canal 94, como se muestra en la figura 28C. Cuando la luz L encuentra la capa de RBC RBC en el canal 94, el detector de luz 52 puede estar generando una señal o salida de tensión que es aproximadamente igual a su estado cero (como en la figura 28, cuando el detector de luz 52 no recibe luz L) o una señal o salida de tensión que es un grado menor que la magnitud de la señal o salida de tensión generada mientras que la luz L encuentra solo la capa de PRP PRP en el canal 94. El controlador 18 puede programarse y/o configurarse para reconocer esta señal de nivel más bajo como que representa la presencia de la capa de RBC RBC en la rampa 106 (y en la porción del canal 94 que está siendo atravesada por la luz L) y tratar esta señal de nivel más bajo como el punto final de la señal elevada generada por el detector de luz 52 mientras que la luz L pasa solo a través de la capa de PRP PRP en el canal 94.

Por lo tanto, la anchura de pulso de la señal elevada desde el detector de luz 52 al controlador 18 (es decir, el tiempo durante el cual la luz L atraviesa solo la capa de PRP PRP en el canal 94) está determinada por los porcentajes de la rampa 106 que están ocupados por la capa de PRP PRP y la capa de RBC RBC. En consecuencia, una mayor anchura de pulso de la señal desde el detector de luz 52 al controlador 18 está asociada con la capa de PRP PRP que ocupa una porción más grande de la rampa 106 (como se muestra en la figura 29 desde el punto de vista de la fuente de luz 50, que puede corresponder a la condición mostrada en la figura 20) y será indicativa de una capa de RBC RBC más delgada en la rampa 106 (y en el canal 94). A la inversa, una señal desde el detector de luz 52 al controlador 18 que tiene una anchura de pulso más estrecha se asocia con la capa de PRP PRP que ocupa una porción más pequeña de la rampa 106 (como se muestra en la figura 29A) y será indicativa de una capa de RBC RBC más gruesa en la

rampa 106 (y en el canal 94).

El controlador 18 puede comparar la anchura de pulso de la señal con la anchura de pulso generada durante la fase de calibración (descrita anteriormente y mostrada en la figura 29C), que corresponde a la anchura de pulso cuando la luz L se transmite al detector de luz 52 durante toda la anchura de la rampa 106. La anchura de pulso de la señal generada por el detector de luz 52 durante la fase de calibración puede denominarse como la señal de calibración de solución salina. La comparación de estas dos anchuras de pulso indicará el porcentaje de la rampa 106 que está ocupado por la capa de PRP PRP y por la capa de RBC RBC, información que el controlador 18 puede usar para determinar la ubicación de la interfaz INT dentro del canal 94. En particular, la posición de interfaz puede calcularse como sigue:

Posición de interfaz (%) = ((anchura de pulso de calibración de solución salina - anchura de pulso de plasma actual) / anchura de pulso de calibración de solución salina) \* 100 [Ecuación 1]

Se observará que la Ecuación 1 calcula eficazmente el porcentaje de la rampa 106 que está ocupado por la capa de RBC RBC, ya que la diferencia entre las dos anchuras de pulso corresponde al tiempo que la rampa 106 gira a través de la trayectoria de la luz L sin que el detector de luz 52 recibiera un nivel elevado de luz L (es decir, la cantidad de tiempo que la rampa 106 gira a través de la trayectoria de la luz L mientras la capa de RBC RBC está presente en la rampa 106).

Cuando se ha determinado la ubicación de la interfaz INT en la rampa 106, el módulo de control de interfaz compara la ubicación de interfaz real con una ubicación de interfaz deseada, que puede denominarse punto de ajuste S. La diferencia entre el punto de ajuste S y la posición de interfaz calculada puede denominarse señal de error E, que se muestra en la figura 30. Debería entenderse que expresar así la señal de error E en términos de un valor de porcentaje de glóbulos rojos objetivo (es decir, el porcentaje de la rampa 106 que está realmente ocupado por la capa de RBC RBC frente al porcentaje de la rampa 106 que debería ser ocupado por la capa de RBC RBC) es meramente ilustrativo, y que la señal de error E puede expresarse o calcularse en cualquiera de una serie de otras formas.

Cuando el valor de control se expresa en términos de un valor de porcentaje de glóbulos rojos objetivo, una señal de error E negativa indica que la capa de RBC RBC en la rampa 106 es demasiado grande (como muestra la figura 20). El módulo de control de interfaz del controlador 18 genera una señal para ajustar un parámetro operativo en consecuencia, tal como reduciendo la velocidad a la que se elimina el plasma rico en plaquetas a través de la primera salida 102 bajo la acción de una bomba del dispositivo de separación de sangre 10. La interfaz INT se mueve hacia la posición de control deseada (como muestra la figura 19), donde la señal de error es cero.

Una señal de error positiva indica que la capa de RBC RBC en la rampa 106 es demasiado pequeña (como muestran las figuras 21 y 30). El módulo de control de interfaz del controlador 18 genera una señal para ajustar un parámetro operativo en consecuencia, tal como aumentando la velocidad a la que se elimina el plasma rico en plaquetas a través de la primera salida 102 bajo la acción de una bomba del dispositivo de separación de sangre 10. La interfaz INT se mueve hacia la posición de control deseada (figura 19), donde la señal de error es de nuevo cero.

El cambio exacto en la velocidad a la que se elimina el plasma rico en plaquetas del canal 94 puede calcularse usando un algoritmo de control del módulo de control de interfaz. El algoritmo de control puede adoptar cualquiera de una serie de formas, incluido un sistema de control proporcional-integral-derivativo ("PID"), que funciona para minimizar la diferencia entre la posición objetivo de la interfaz INT en la rampa 106 y la posición real de la interfaz INT en la rampa 106. El sistema de control PID considera la diferencia actual entre las dos posiciones de interfaz ("el término P"), las diferencias entre las dos posiciones de interfaz en el pasado ("el término I") y una predicción de las diferencias futuras entre las dos posiciones de interfaz ("el término D"). Como alternativa, el módulo de control de interfaz del controlador 18 puede funcionar en un modo de control proporcional-integral ("PI") en el que el término D no es un factor, lo que puede proporcionar un mejor control de interfaz (es decir, más suave) que un sistema de control PID. La figura 31 ilustra cómo puede cambiarse la velocidad de eliminación de plasma rico en plaquetas del canal 94 para mover la interfaz INT hacia la ubicación de interfaz objetivo o punto de ajuste S. Las fluctuaciones en la posición de interfaz son indicativas de ejecutar repetidamente un bucle de control, que comprende: (1) calcular la posición de interfaz, (2) calcular la señal de error, (3) introducir la señal de error en el algoritmo de control del módulo de control de interfaz, (4) calcular la señal de control, (5) transmitir la señal de control a una bomba del dispositivo de separación de sangre 10 para hacer que el plasma rico en plaquetas se elimine del canal 94 a una velocidad diferente, y (6) volver a la etapa (1) del bucle de control. Como se muestra en la figura 31, el punto de ajuste S puede cambiar durante el curso de un procedimiento, trabajando el módulo de control de interfaz para mover primero rápidamente la interfaz INT hacia el punto de ajuste S y luego realizar ajustes más precisos en la ubicación de la interfaz INT una vez está en las proximidades del punto de ajuste S. La figura 31 muestra el cambio del punto de ajuste S como una función escalonada, pero también está dentro del alcance de la presente divulgación que el punto de ajuste S cambie de otras maneras durante el curso de un procedimiento de separación o permanezca igual durante todo un procedimiento de separación.

Debería entenderse que este sistema para controlar la ubicación de la interfaz INT es meramente ilustrativo y que pueden emplearse sistemas configurados y/o que funcionan de manera diferente sin apartarse del alcance de la

presente divulgación.

### III. Procedimientos de separación ilustrativos

- 5 A continuación se describirán procedimientos de separación de sangre ilustrativos que pueden llevarse a cabo usando sistemas y técnicas de acuerdo con la presente divulgación.

10 Dependiendo de los objetivos de separación de sangre, existe un procedimiento adecuado para separar y recoger cualquier combinación de glóbulos rojos, plaquetas, glóbulos blancos y plasma (sustancialmente libre de células). En consecuencia, antes del procesamiento, un operador selecciona el protocolo deseado (por ejemplo, usando una estación de interfaz de operador, si se proporciona), que informa al controlador 18 de la manera en que debe controlar los otros componentes del dispositivo de separación de sangre 10 durante el procedimiento.

15 Si la fuente de sangre es un donante, el operador puede proceder a introducir diversos parámetros, tales como el género/altura/peso del donante. En una realización, el operador también introduce el rendimiento objetivo para los diversos componentes sanguíneos (que también puede incluir introducir una característica de la sangre, tal como un recuento previo de plaquetas) o algún otro sistema de control de recogida (por ejemplo, la cantidad de sangre completa a procesar).

20 Si hay recipientes de fluido (por ejemplo, un recipiente de solución de almacenamiento de plaquetas) que no están formados integralmente con el circuito de flujo de fluido 12, pueden conectarse al circuito de flujo de fluido 12 (por ejemplo, perforando un tabique de un tubo del circuito de flujo de fluido 12 o a través de un conector luer), con el circuito de flujo de fluido 12 montado a continuación en el dispositivo de separación de sangre 10 (incluidos los recipientes de fluido F1-F12 colgados de las básculas W1-W6, según sea apropiado). El controlador 18 puede ejecutar una comprobación de integridad del circuito de flujo de fluido 12 para garantizar que los diversos componentes estén correctamente conectados y funcionando. Después de una comprobación de integridad satisfactoria, la fuente de sangre se conecta al circuito de flujo de fluido 12 (por ejemplo, flebotomizando a un donante), y el circuito de flujo de fluido 12 puede cebarse (por ejemplo, mediante solución salina bombeada desde una bolsa de solución salina F2 mediante el funcionamiento de una o más de las bombas P1-P6 del dispositivo de separación de sangre 10).

30 Cuando se ha cebado el circuito de flujo de fluido 12, puede comenzar la separación de sangre. Las etapas de separación de sangre varían dependiendo del procedimiento particular, y se describirán con mayor detalle a continuación.

#### 35 A. Recogida de glóbulos rojos

De acuerdo con un aspecto de la presente divulgación, el dispositivo de separación de sangre 10 puede usarse para separar y recoger glóbulos rojos de la sangre. Si la fuente de sangre es un donante, normalmente es seguro recoger dos unidades de glóbulos rojos (un total de aproximadamente 400 ml), pero también está dentro del alcance de la presente divulgación que se recoja una cantidad diferente de glóbulos rojos.

40 Un dispositivo de separación de sangre 10 de acuerdo con la presente divulgación puede usarse en combinación con un circuito de flujo de fluido 12 que tiene un único dispositivo de acceso a la sangre (por ejemplo, una única aguja que extrae sangre de y devuelve un componente sanguíneo separado a la misma ubicación) o dos dispositivos de acceso a la sangre (por ejemplo, una aguja que extrae sangre de una fuente y una segunda aguja que hace fluir un componente sanguíneo separado a la misma fuente o a un receptor diferente). Se describirá un circuito de flujo de fluido 12A, 12B y un procedimiento ilustrativos para cada disposición.

#### 50 1. Circuito de flujo de fluido de aguja única y procedimiento

##### a. Circuito de flujo de fluido

La figura 2 es una vista esquemática de un circuito de flujo de fluido 12A ilustrativo que tiene un único dispositivo de acceso a la sangre (por ejemplo, una aguja) para separar y recoger glóbulos rojos de la sangre. El circuito de flujo de fluido 12A incluye un casete 48 del tipo descrito anteriormente e ilustrado en la figura 13, que conecta los diversos componentes del circuito de flujo de fluido 12A. Las diversas conexiones entre los componentes del circuito de flujo de fluido 12 se muestran en la figura 2, que también muestra el circuito de flujo de fluido 12A montado en el dispositivo de separación de sangre 10.

60 Los componentes del circuito de flujo de fluido 12A interactúan con muchos de los componentes del dispositivo de separación de sangre 10, como se describirá, pero hay componentes seleccionados del dispositivo de separación de sangre 10 que no se usan para separar y recoger glóbulos rojos usando el fluido circuito de flujo 12A de la figura 2. En particular, no se usa el separador centrífugo 16, sino solo la unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14. También hay válvulas seleccionadas V3, V4, V5, V8 y un sensor de presión A2 del dispositivo de separación de sangre 10 que no se usan en el procedimiento descrito en el presente documento.

b. Fase de extracción

En una primera fase (figura 32), se extrae sangre hacia el circuito de flujo de fluido 12A desde una fuente de sangre. Si la fuente de sangre es un donante, entonces se puede extraer sangre hacia el circuito de flujo de fluido 12A a través de una única aguja que está conectada al casete 48 por la línea L1. La línea L1 puede incluir una abrazadera 56 manual que puede estar inicialmente en una posición cerrada para evitar el flujo de fluido a través de la línea L1. Cuando va a comenzar el procesamiento, un operador puede mover la abrazadera 56 manual desde su posición cerrada a una posición abierta para permitir que el flujo de fluido a través de la línea L1. El término "línea" se usa en el presente documento para referirse a cualquier conducto de flujo de fluido, ya sea un tubo flexible que está conectado al casete 48 o una trayectoria de flujo rígidamente definida del casete 48, y una línea particular no se limita a un conducto flexible o un conducto rígidamente definido a menos que se indique lo contrario.

La sangre se extrae hacia la línea L1 mediante una bomba P2 del dispositivo de separación de sangre 10, que puede denominarse bomba de donante. Como se ha descrito anteriormente, la bomba de donante P2 puede ser una bomba peristáltica que interactúa con un bucle de tubería T2 que se extiende desde el casete 48 del circuito de flujo de fluido 12A. Se puede añadir anticoagulante a la sangre (de tal manera que el término "sangre" como se usa en el presente documento debe entenderse que abarca sangre con o sin anticoagulante añadido a la misma) a través de la línea L2 bajo la acción de una bomba P1 del dispositivo de separación de sangre 10 (que puede ser denominada bomba de anticoagulante). La bomba de anticoagulante P1 puede ser una bomba peristáltica que interactúa con un bucle de tubería T1 del circuito de flujo de fluido 12A para extraer anticoagulante de un recipiente de fluido F1 (que puede denominarse bolsa de anticoagulante), a través de la línea L2 y a través de una unión de las líneas L1 y L2, donde se mezcla con la sangre que fluye hacia el circuito de flujo de fluido 12A.

En la realización ilustrada, la estación de válvula C10 asociada con la válvula V10 se abre para permitir que la sangre fluya a través de las líneas L3 y L4 y una estación de sensor S1 asociada con el sensor de presión A1 del dispositivo de separación de sangre 10. Si la fuente de sangre es un cuerpo vivo (por ejemplo, un donante), el sensor de presión A1 puede comunicarse con el controlador 18 para monitorizar la presión dentro de la vena de la fuente de sangre.

El casete 48 incluye dos estaciones de válvula C1 y C2 aguas abajo de la bomba de donante P2, que están asociadas con las válvulas V1 y V2 (respectivamente) del dispositivo de separación de sangre 10. Una válvula V2 se cierra para evitar el flujo de fluido a través de la estación de válvula C2 asociada, mientras que la otra válvula V1 se abre para permitir el flujo de fluido a través de la estación de válvula C1 asociada. La sangre fluye a través de la línea L5 asociada con la válvula abierta V1 hacia una unión, donde una porción de la sangre se dirige a través de la línea L6 hacia un recipiente de fluido F3 (que puede denominarse bolsa en proceso) y el resto se dirige a través de la línea L7 hacia el separador de membrana giratoria 26. La línea L7 está asociada con una bomba P4 (que puede denominarse bomba de centrifugador), que controla la cantidad de sangre que se dirige al separador de membrana giratoria 26 en lugar de a la bolsa en proceso F3. En particular, el caudal de la bomba de donante P2 es mayor que el caudal de la bomba de centrifugador P4, siendo la diferencia entre los mismos igual al caudal de sangre en la bolsa en proceso F3. Los caudales pueden seleccionarse de tal manera que la bolsa en proceso F3 se llene parcial o totalmente con sangre al final de la fase de extracción.

La sangre que fluye a través de la línea L7 hacia el separador de membrana giratoria 26 pasa a través de un sensor de entrada de centrifugador M1 y la estación de sensor S4 asociada con el sensor de presión A4 (que monitoriza la presión del separador de membrana giratoria 26). El sensor de entrada de centrifugador M1 puede detectar el hematocrito de la sangre que entra en el separador de membrana giratoria 26, que puede usarse para establecer el caudal de una bomba P5 (que puede denominarse bomba de glóbulos rojos) para conseguir un hematocrito de glóbulos rojos concentrados deseado.

La unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14 del dispositivo de separación de sangre 10 manipula el separador de membrana giratoria 26 para separar el plasma de los componentes sanguíneos celulares (es decir, glóbulos rojos, plaquetas y glóbulos blancos). En una realización, el separador de membrana giratoria 26 es un separador de membrana giratoria más grande (como se ha descrito anteriormente), con una carcasa estacionaria 70 y un rotor giratorio 72 con una membrana 76 montada sobre el mismo. En una realización de este tipo, la unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14 puede hacer girar el rotor 72 a aproximadamente 2.500-3.000 rpm para separar la sangre que entra en la porción inferior del separador de membrana giratoria 26 en plasma y componentes sanguíneos celulares (como se ha descrito anteriormente).

Los componentes sanguíneos celulares se bombean fuera del separador de membrana giratoria 26 a través de la línea L8 por la bomba de glóbulos rojos P5. La válvula V6 se cierra para evitar el flujo de fluido a través de la estación de válvula C6 asociada y la línea L9, dirigiendo así el flujo de componentes sanguíneos celulares a través de la línea L10 hacia un filtro de eliminación de leucocitos 60. El sensor de presión A3 puede interactuar con la estación de sensor S3 del casete 48 para monitorizar la presión del filtro de eliminación de leucocitos 60. La válvula V6 asociada con la estación de válvula C6 puede abrirse selectivamente para permitir que el flujo de fluido a través de las líneas L9 y L11 a un recipiente de fluido F4, que puede denominarse bolsa de retorno. Esto puede ser ventajoso si el controlador 18 determina que se han recogido suficientes glóbulos rojos y que se pueden transportar más glóbulos rojos a un receptor.

Antes de que los componentes sanguíneos celulares alcancen el filtro de eliminación de leucocitos 60, pueden mezclarse con una solución de aditivo, tal como Adsol. La solución de aditivo puede extraerse de un recipiente de fluido F7 (que puede denominarse bolsa de aditivo) a través de la línea L12 (con la válvula abierta V9) bajo la acción de una bomba P6 del dispositivo de separación de sangre 10 (que puede denominarse bomba de aditivo). La bomba de aditivo P6 transporta la solución de aditivo a través de la línea L12 y la estación de válvula abierta C9 hacia una unión donde se mezcla con los componentes sanguíneos celulares que fluyen a través de la línea L10.

La mezcla de componentes sanguíneos celulares y solución de aditivo se transporta a través de la línea L13 y el filtro de eliminación de leucocitos 60, que elimina la mayoría de las plaquetas y glóbulos blancos de la mezcla. Los glóbulos rojos con reducción de leucocitos se transportan a través de las líneas L14 y L15 a los recipientes de fluido F5 y F6 (que pueden denominarse bolsas de glóbulos rojos), respectivamente.

El plasma libre de células sale del separador de membrana giratoria 26 a través de la línea L11 y se desplaza a través del sensor de salida de centrifugador M2, la estación de válvula C7 asociada con la válvula abierta V7 y hacia el interior de la bolsa de retorno F4. El sensor de salida de centrifugador M2 coopera con el controlador 18 para determinar una o más características del plasma, tales como la cantidad de componentes sanguíneos celulares en el plasma y/o si el plasma es hemolítico y/o lipémico.

No hay bomba asociada con la línea L11, por lo que, en cambio, el caudal al que el plasma sale del separador de membrana giratoria 26 es igual a la diferencia entre los caudales de la bomba de centrifugador P4 y la bomba de glóbulos rojos P5. En una realización, la bomba de centrifugador P4 se ajusta a un caudal constante y la bomba de glóbulos rojos P5 se ajusta a un caudal que producirá un hematocrito deseado para los componentes sanguíneos celulares separados, que puede estar en el intervalo de aproximadamente el 75-85 %. Se puede ordenar a la bomba de aditivo P6 que funcione a un caudal que reduzca o diluya el hematocrito de los componentes sanguíneos celulares separados a un nivel específico antes de entrar en el filtro de eliminación de leucocitos 60, que puede estar en el intervalo de aproximadamente el 60-70 %. En una realización, los caudales de la bomba de glóbulos rojos P5 y la bomba de aditivo P6 pueden calcularse como sigue:

Caudal de la bomba de glóbulos rojos = (caudal de la bomba de centrifugador \* hematocrito de la sangre que entra en el separador de membrana giratoria) / hematocrito objetivo de los componentes sanguíneos celulares separados [Ecuación 2]

Caudal de bomba de aditivo = ((caudal de bomba de glóbulos rojos \* hematocrito objetivo de los componentes sanguíneos celulares separados) / hematocrito objetivo después de la dilución) - caudal de bomba de glóbulos rojos [Ecuación 3]

La fase de extracción puede continuar hasta que la cantidad de sangre extraída de la fuente de sangre alcance una cantidad objetivo o la bolsa en proceso F3 se llene a un nivel particular (según lo determinado por una báscula de la que se cuelga la bolsa en proceso F3) o hasta que se satisfaga alguna otra condición.

### c. Fase de retorno

Cuando el sistema pasa a la fase de retorno (figura 33), la bomba de anticoagulante P1 dejará de extraer anticoagulante de la bolsa de anticoagulante F1. La válvula V10 asociada con la estación de válvula C10 se cerrará para evitar el flujo de fluido a través de la línea L3, y la válvula V11 asociada con la estación de válvula C11 se abre para permitir el flujo de fluido a través de la línea L16. La válvula V2 asociada con la estación de válvula C2 también se abre para permitir el flujo a través de la línea L17, mientras que la válvula V1 asociada con la estación de válvula C1 se cierra para evitar el flujo a través de la línea L5.

Con las válvulas así situadas, la bomba de donante P2 invertirá la dirección para permitir que el contenido de la bolsa de retorno F4 (normalmente plasma, que puede incluir componentes sanguíneos celulares si ya no se recogen glóbulos rojos) se transporte a un receptor (que puede ser la misma fuente de sangre) a través de la misma aguja utilizada para extraer sangre hacia el circuito de flujo de fluido 12A. El fluido de retorno se bombea a través de la línea L17, la estación de válvula C2 asociada con la válvula abierta V2, las líneas L4 y L18, la estación de sensor S1 asociada con el sensor de presión A1, un filtro de línea de retorno 58, el detector de aire M3, la estación de válvula C11 asociada con abre la válvula V11 y las líneas L16 y L1 en su camino hacia el receptor. Dependiendo de la preferencia del usuario, la solución salina u otro fluido de reemplazo puede extraerse de la bolsa de solución salina F2 a través de la línea L19 mediante una bomba P3 del dispositivo de separación de sangre 10 (que puede denominarse bomba de solución salina) hacia una unión, donde se mezcla con el fluido que se transporta al receptor.

Mientras el fluido se transporta al receptor, la sangre en la bolsa en proceso F3 actúa como el suministro de sangre para el separador de membrana giratoria 26. Cuando el sistema pasa a la fase de retorno, la bomba de centrifugador P4 permanece sin cambios y la separación continúa de la misma manera que se describe para la fase de extracción (es decir, separándose la sangre en plasma y componentes celulares, fluyendo el plasma a la bolsa de retorno F4, y diluyéndose los componentes sanguíneos celulares, filtrándose y recogiendo como glóbulos rojos con reducción de leucocitos) hasta que se vacía la bolsa en proceso F3. Por lo tanto, los componentes del sistema aguas abajo de la



bomba de centrifugador P4 están "cegados" en cuanto a si el sistema está en una fase de extracción o de retorno. Se apreciará que un método como el descrito en el presente documento es preferible a un proceso por lotes (mediante el cual la sangre solo se separa durante una fase de extracción y no durante una fase de retorno) porque la separación y la recogida pueden ser continuas, disminuyendo así el tiempo requerido para completar el procedimiento.

Se observará que el plasma se transporta a la bolsa de retorno F4 al mismo tiempo que el contenido de la bolsa de retorno F4 se transporta al receptor. La velocidad a la que funciona la bomba de donante P2 puede ser mayor que la velocidad a la que el plasma sale del separador de membrana giratoria 26 para permitir que la bolsa de retorno F4 se vacíe durante la fase de retorno, incluso mientras continúa la separación. Una vez que la bolsa de retorno F4 y/o la bolsa en proceso F3 están vacías, el sistema puede volver a la fase de extracción si la cantidad objetivo de glóbulos rojos aún no se ha recogido.

## 2. Circuito de flujo de fluido de doble aguja y procedimiento

### a. Circuito de flujo de fluido

La figura 3 es una vista esquemática de un circuito de flujo de fluido 12B ilustrativo que tiene un par de dispositivos de acceso a la sangre (por ejemplo, agujas) para separar y recoger glóbulos rojos de la sangre. El circuito de flujo de fluido 12B incluye un casete 48 del tipo descrito anteriormente e ilustrado en la figura 13, que conecta los diversos componentes del circuito de flujo de fluido 12B. Las diversas conexiones entre los componentes del circuito de flujo de fluido 12B se muestran en la figura 3, que también muestra el circuito de flujo de fluido 12B montado en el dispositivo de separación de sangre 10.

Los componentes del circuito de flujo de fluido 12B interactúan con muchos de los componentes del dispositivo de separación de sangre 10, como se describirá, pero hay componentes seleccionados del dispositivo de separación de sangre 10 que no se usan para separar y recoger glóbulos rojos usando el fluido circuito de flujo 12B de la figura 3. En particular, no se usa el separador centrífugo 16, sino solo la unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14. También hay válvulas seleccionadas V1, V3, V5, V8 y la bomba de donante P2 del dispositivo de separación de sangre 10 que no se usan en el procedimiento descrito en el presente documento. El circuito de flujo de fluido 12B incluye un recipiente de fluido F8 (que puede denominarse bolsa de residuos) que, en el procedimiento ilustrado de la figura 34, solo se usa durante la fase de cebado de preprocesamiento, en la que la solución salina de la bolsa de solución salina F2 se bombea a través del circuito de flujo de fluido 12B para cebarlo, antes de transportarse a la bolsa de residuos F8 para su eliminación al final del procedimiento.

### b. Procedimiento

En contraste con el procedimiento de separación descrito anteriormente con respecto al circuito de flujo de fluido 12A de la figura 2, el circuito de flujo de fluido 12B de la figura 3 permite una única fase durante la cual la sangre se extrae y procesa simultáneamente, con una porción de al menos un componente separado que se transporta a un receptor (figura 34). La sangre se extrae hacia el circuito de flujo de fluido 12B desde una fuente de sangre (por ejemplo, usando una aguja) a través de la línea L20. La línea L20 puede incluir una abrazadera 56 manual que puede estar inicialmente en una posición cerrada para evitar el flujo de fluido a través de la línea L20. Cuando va a comenzar el procesamiento, un operador puede mover la abrazadera 56 manual desde su posición cerrada a una posición abierta para permitir que el flujo de fluido a través de la línea L20.

La sangre se extrae hacia la línea L20 por la bomba de centrifugador P4, en lugar de la bomba de donante P2 (que está inactiva en este procedimiento). El anticoagulante de la bolsa de anticoagulante F1 puede añadirse a la sangre a través de la línea L21 por acción de la bomba de anticoagulante P1. La válvula V10 asociada con la estación de válvula C10 se abre para permitir el flujo a través de la línea L20, mientras que la válvula V4 asociada con la estación de válvula C4 se cierra para evitar el flujo a través de la línea L22, dirigiendo así la sangre hacia el separador de membrana giratoria 26 a través de la línea L23. Antes de llegar al separador de membrana giratoria 26, la sangre puede pasar a través de la estación de sensor S2 asociada con el sensor de presión A2 (que puede estar aguas arriba de la bomba de centrifugador P4 y puede monitorizar la presión de la vena si la fuente de sangre es un donante vivo), el sensor de entrada de centrifugador M1 y la estación de sensor S4 asociada con el sensor de presión A4. El sensor de entrada de centrifugador M1 puede detectar el hematocrito de la sangre que entra en el separador de membrana giratoria 26 (que puede usarse para establecer el caudal de la bomba de glóbulos rojos P5 para lograr un hematocrito de glóbulos rojos concentrados deseado), mientras que el sensor de presión A4 puede monitorizar la presión del separador de membrana giratoria 26.

La unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14 del dispositivo de separación de sangre 10 manipula el separador de membrana giratoria 26 para separar el plasma de los componentes sanguíneos celulares (es decir, glóbulos rojos, plaquetas y glóbulos blancos). En una realización, el separador de membrana giratoria 26 es un separador de membrana giratoria más grande (como se ha descrito anteriormente), con una carcasa estacionaria 70 y un rotor giratorio 72 con una membrana 76 montada sobre el mismo. En una realización de este tipo, la unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14 puede hacer girar el rotor 72 a aproximadamente 2.500-3.000 rpm para separar la sangre que entra en la porción inferior del separador de membrana giratoria 26 en plasma

y componentes sanguíneos celulares (como se ha descrito anteriormente).

Los componentes sanguíneos celulares se bombean fuera del separador de membrana giratoria 26 a través de la línea L24 por la bomba de glóbulos rojos P5. La válvula V6 asociada con la estación de válvula C6 se cierra para evitar el flujo de fluido a través de la línea L25, dirigiendo así el flujo de componentes sanguíneos celulares a través de la línea L24 hacia un filtro de eliminación de leucocitos 60. Una estación de sensor S3 asociada con la línea L24 puede interactuar con un sensor de presión A3 del dispositivo de separación de sangre 10 para monitorizar la presión del filtro de eliminación de leucocitos 60. La válvula V6 asociada con la estación de válvula C6 puede abrirse selectivamente para permitir el flujo de fluido a través de las líneas L25 y L26 hacia un receptor, lo que puede ser ventajoso si el controlador 18 determina que se han recogido suficientes glóbulos rojos.

Antes de que los componentes sanguíneos celulares alcancen el filtro de eliminación de leucocitos 60, pueden mezclarse con una solución de aditivo, tal como Adsol. La solución de aditivo puede extraerse de la bolsa de aditivo F7 a través de la línea L27 (con la válvula V9 abierta para permitir el flujo a través de la estación de válvula C9) bajo la acción de la bomba de aditivo P6. La bomba de aditivo P6 transporta la solución de aditivo a través de la línea L27 hacia una unión donde se mezcla con los componentes sanguíneos celulares que fluyen a través de la línea L24.

La mezcla de componentes sanguíneos celulares y solución de aditivo se transporta a través de la línea L28 y hacia el filtro de eliminación de leucocitos 60, que elimina la mayoría de las plaquetas y glóbulos blancos de la mezcla. Los glóbulos rojos con reducción de leucocitos se transportan a través de las líneas L29 y L30 hacia las bolsas de glóbulos rojos F5 y F6, respectivamente.

El plasma libre de células sale del separador de membrana giratoria 26 a través de la línea L31 y se desplaza a través del sensor de salida de centrifugador M2, la estación de válvula C7 asociada con la válvula abierta V7 y hacia la línea L26. El sensor de salida de centrifugador M2 coopera con el controlador 18 para determinar una o más características del plasma, tales como la cantidad de componentes sanguíneos celulares en el plasma y/o si el plasma es hemolítico y/o lipémico. No hay bomba asociada con la línea L31, por lo que, en cambio, el caudal al que el plasma sale del separador de membrana giratoria 26 es igual a la diferencia entre los caudales de la bomba de centrifugador P4 y la bomba de glóbulos rojos P5. En una realización, la bomba de centrifugador P4 se ajusta a un caudal constante y la bomba de glóbulos rojos P5 se ajusta a un caudal que producirá un hematocrito deseado para los componentes sanguíneos celulares separados, que puede estar en el intervalo de aproximadamente el 75-85 %. Se puede ordenar a la bomba de aditivo P6 que funcione a un caudal que reduzca o diluya el hematocrito de los componentes sanguíneos celulares separados a un nivel específico antes de entrar en el filtro de eliminación de leucocitos 60, que puede estar en el intervalo de aproximadamente el 60-70 %. Los caudales de la bomba de glóbulos rojos P5 y la bomba de aditivo P6 pueden determinarse usando las Ecuaciones 2 y 3 anteriores.

La válvula V2 asociada con la estación de válvula C2 se cierra para evitar el flujo a través de la línea L32 hacia la bolsa de residuos F8, dirigiendo así el plasma a lo largo de la línea L26, a través de la estación de sensor S1 asociada con el sensor de presión A1 (que puede monitorizar la presión de la vena si el receptor de fluido está un donante vivo), un filtro de línea de retorno 58, el detector de aire M3, la estación de válvula C11 asociada con la válvula abierta V11 y la línea L33 en su camino hacia el receptor (que puede ser el mismo que la fuente de sangre) a través de la segunda aguja o dispositivo de acceso a la sangre. Dependiendo de la preferencia del usuario, la solución salina u otro fluido de reemplazo puede extraerse de la bolsa de solución salina F2 a través de la línea L34 por la bomba de solución salina P3 hacia una unión, donde se mezcla con el fluido que se transporta al receptor.

Este procedimiento de una sola fase continúa hasta que se haya recogido la cantidad objetivo de glóbulos rojos.

## B. Recogida de glóbulos rojos y plasma

De acuerdo con un aspecto de la presente divulgación, el dispositivo de separación de sangre 10 puede usarse para separar y recoger glóbulos rojos y plasma de la sangre. En contraste con las solicitudes anteriores en las que solo se recogen glóbulos rojos, es típico que solo se recoja una única unidad de glóbulos rojos, junto con una cantidad objetivo de plasma. Sin embargo, pueden separarse y recogerse otras cantidades de glóbulos rojos y plasma sin alejarse del alcance de la presente divulgación.

Un dispositivo de separación de sangre 10 de acuerdo con la presente divulgación puede usarse en combinación con un circuito de flujo de fluido 12 que tiene un único dispositivo de acceso a la sangre (por ejemplo, una única aguja que extrae sangre de y devuelve un componente sanguíneo separado a la misma ubicación) o dos dispositivos de acceso a la sangre (por ejemplo, una aguja que extrae sangre de una fuente y una segunda aguja que hace fluir un componente sanguíneo separado a la misma fuente o a un receptor diferente). Se describirá un circuito de flujo de fluido 12C, 12D y un procedimiento ilustrativos para cada disposición.

### 1. Circuito de flujo de fluido de aguja única y procedimiento

#### a. Circuito de flujo de fluido

La figura 4 es una vista esquemática de un circuito de flujo de fluido 12C ilustrativo que tiene un único dispositivo de acceso a la sangre (por ejemplo, una aguja) para separar y recoger glóbulos rojos y plasma de la sangre. El circuito de flujo de fluido 12C incluye un casete 48 del tipo descrito anteriormente e ilustrado en la figura 13, que conecta los diversos componentes del circuito de flujo de fluido 12C. Las diversas conexiones entre los componentes del circuito de flujo de fluido 12C se muestran en la figura 4, que también muestra el circuito de flujo de fluido 12C montado en el dispositivo de separación de sangre 10.

Los componentes del circuito de flujo de fluido 12C interactúan con muchos de los componentes del dispositivo de separación de sangre 10, como se describirá, pero hay componentes seleccionados del dispositivo de separación de sangre 10 que no se usan para separar y recoger glóbulos rojos y plasma usando el fluido circuito de flujo 12C de la figura 4. En particular, no se usa el separador centrífugo 16, sino solo la unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14. También hay válvulas seleccionadas V3 y V6 y un sensor de presión A2 del dispositivo de separación de sangre 10 que no se usan en el procedimiento descrito en el presente documento.

#### b. Fase de extracción - recogida sólo de plasma

El volumen de sangre requerido para producir volúmenes de producto de plasma típicos es mayor que el volumen de sangre requerido para producir los volúmenes de producto de glóbulos rojos correspondientes y, por lo tanto, puede haber dos fases de extracción. Una fase sólo recoge plasma (mientras transporta componentes sanguíneos celulares a un receptor) y la otra fase recoge plasma y glóbulos rojos. La recogida sólo de plasma se produce durante la mayoría de las fases de extracción, mientras que la recogida de plasma y glóbulos rojos se produce cerca del final del procedimiento. La fase de extracción sólo de plasma continuará hasta que el volumen de plasma recogido esté dentro de una cantidad específica del volumen de producto objetivo y, a continuación, el sistema recogerá tanto el plasma como los glóbulos rojos. La transición se producirá cuando el volumen de plasma recogido esté dentro del volumen de plasma que se producirá para obtener el volumen de producto de glóbulos rojos objetivo, normalmente 200 ml de glóbulos rojos. Por ejemplo, para sangre que tiene un hematocrito del 40 %, tendrán que procesarse 500 ml de sangre para recoger 200 ml de glóbulos rojos. Suponiendo que los componentes sanguíneos celulares separados que salen del separador de membrana giratoria 26 tienen un hematocrito del 80 %, entonces se producirán 250 ml de plasma cuando se procesen los 500 ml de sangre. Por lo tanto, la recogida sólo de plasma continuaría desde el inicio de un procedimiento hasta que el volumen de plasma recogido estuviera dentro de 250 ml del volumen de producto de plasma objetivo.

En la fase de extracción sólo de plasma (figura 35), se extrae sangre hacia el circuito de flujo de fluido 12C desde una fuente de sangre. Si la fuente de sangre es un donante, entonces la sangre puede extraerse hacia el circuito de flujo de fluido 12C a través de una única aguja que está conectada al casete 48 por la línea L40. La línea L40 puede incluir una abrazadera 56 manual que puede estar inicialmente en una posición cerrada para evitar el flujo de fluido a través de la línea L40. Cuando va a comenzar el procesamiento, un operador puede mover la abrazadera 56 manual desde su posición cerrada a una posición abierta para permitir que el flujo de fluido a través de la línea L40.

La sangre se extrae hacia la línea L40 por la bomba de donante P2 del dispositivo de separación de sangre 10. El anticoagulante puede extraerse de la bolsa de anticoagulante F1 por la bomba de anticoagulante P1, que transporta el anticoagulante a través de la línea L41 hacia una unión, donde se mezcla con la sangre que fluye a través de la línea L40 hacia el circuito de flujo de fluido 12C.

En la realización ilustrada, la válvula V10 asociada con la estación de válvula C10 se abre para permitir que la sangre fluya a través de la línea L42 y una estación de sensor S1 asociada con el sensor de presión A1. Si la fuente de sangre es un cuerpo vivo (por ejemplo, un donante), el sensor de presión A1 puede comunicarse con el controlador 18 para monitorizar la presión dentro de la vena de la fuente de sangre.

El casete 48 incluye dos estaciones de válvula C1 y C2 aguas abajo de la bomba de donante P2, estando cerrada la válvula V2 de una estación de válvula C2 y estando abierta la válvula V1 de la otra estación de válvula C1. La sangre se bombea a través de la línea L43 por la bomba de donante P2 hacia una unión, donde fluye a través de la línea L44 y la estación de válvula C1 asociada con la válvula abierta V1 a otra unión, donde una porción de la sangre se dirige a través de la línea L45 a la bolsa en proceso F3 y el resto se dirige a través de la línea L46 hacia el separador de membrana giratoria 26. La bomba de centrifugador P4 está asociada con la línea L46 y controla la cantidad de sangre que se dirige al separador de membrana giratoria 26 en lugar de a la bolsa en proceso F3. En particular, el caudal de la bomba de donante P2 es mayor que el caudal de la bomba de centrifugador P4, siendo la diferencia entre los mismos igual al caudal de sangre en la bolsa en proceso F3. Los caudales pueden seleccionarse de tal manera que la bolsa en proceso F3 se llene parcial o totalmente con sangre al final de esta fase de extracción.

La sangre que fluye a través de la línea L46 hacia el separador de membrana giratoria 26 pasa a través de un sensor de entrada de centrifugador M1 y la estación de sensor S4 asociada con el sensor de presión A4. El sensor de entrada de centrifugador M1 puede detectar el hematocrito de la sangre que entra en el separador de membrana giratoria 26, que puede usarse para establecer el caudal de la bomba de glóbulos rojos P5 para conseguir un hematocrito de glóbulos rojos concentrados deseado. El sensor de presión A4 puede funcionar para monitorizar la presión dentro del separador de membrana giratoria 26.

La unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14 del dispositivo de separación de sangre 10 manipula el separador de membrana giratoria 26 para separar el plasma de los componentes sanguíneos celulares (es decir, glóbulos rojos, plaquetas y glóbulos blancos). En una realización, el separador de membrana giratoria 26 es un separador de membrana giratoria más grande (como se ha descrito anteriormente), con una carcasa estacionaria 70 y un rotor giratorio 72 con una membrana 76 montada sobre el mismo. En una realización de este tipo, la unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14 puede hacer girar el rotor 72 a aproximadamente 2.500-3.000 rpm para separar la sangre que entra en la porción inferior del separador de membrana giratoria 26 en plasma y componentes sanguíneos celulares (como se ha descrito anteriormente).

Los componentes sanguíneos celulares se bombean fuera del separador de membrana giratoria 26 a través de la línea L47 por la bomba de glóbulos rojos P5. La válvula V5 asociada con la estación de válvula C5 se cierra para evitar el flujo de fluido a través de la línea L48, dirigiendo así el flujo de componentes sanguíneos celulares a través de la línea L49 (y la estación de válvula C4 asociada con la válvula abierta V4), la línea L50 y hacia el interior de la bolsa de retorno F4. Aunque está asociado con una estación de sensor S3 en comunicación con la línea L47, el sensor de presión A3 puede estar inactivo durante esta fase (mientras está activo en otra fase de extracción, como se describirá en el presente documento).

El plasma libre de células sale del separador de membrana giratoria 26 a través de la línea L51. La válvula V7 asociada con la estación de válvula C7 se cierra para evitar el flujo a través de la línea L50, mientras que la válvula V8 asociada con la estación de válvula C8 se abre, lo que hace que el plasma separado se desplace a través del sensor de salida de centrifugador M2, la estación de válvula C8 asociada con la válvula abierta V8, y en un recipiente de fluido F9 que puede denominarse bolsa de plasma. El sensor de salida de centrifugador M2 coopera con el controlador 18 para determinar una o más características del plasma, tales como la cantidad de componentes sanguíneos celulares en el plasma y/o si el plasma es hemolítico y/o lipémico.

No hay bomba asociada con la línea L51, por lo que, en cambio, el caudal al que el plasma sale del separador de membrana giratoria 26 es igual a la diferencia entre los caudales de la bomba de centrifugador P4 y la bomba de glóbulos rojos P5. En una realización, la bomba de centrifugador P4 se ajusta a un caudal constante y la bomba de glóbulos rojos P5 se ajusta a un caudal que producirá un hematocrito deseado para los componentes sanguíneos celulares separados, que puede estar en el intervalo de aproximadamente el 75-85 %. En una realización, el caudal de la bomba de glóbulos rojos P5 puede determinarse de acuerdo con la Ecuación 2 anterior.

Como se ha descrito anteriormente, la fase de extracción sólo de plasma puede continuar hasta que la cantidad de sangre extraída de la fuente de sangre alcance una cantidad objetivo o la bolsa en proceso F3 se llene a un nivel particular (según lo determinado por una báscula de la que se cuelga la bolsa en proceso F3) o hasta que se satisfaga alguna otra condición.

### c. Fase de retorno

Cuando el sistema pasa a la fase de retorno (figura 36), la bomba de anticoagulante P1 dejará de extraer anticoagulante de la bolsa de anticoagulante F1. La válvula V10 asociada con la estación de válvula C10 se cerrará para evitar el flujo de fluido a través de la línea L42, y la válvula V11 asociada con la estación de válvula C11 se abre para permitir el flujo de fluido a través de la línea L52. La válvula V2 asociada con la estación de válvula C2 también se abre para permitir el flujo a través de la línea L53, mientras que la válvula V1 asociada con la estación de válvula C1 se cierra para evitar el flujo a través de la línea L44.

Con las válvulas así situadas, la bomba de donante P2 invertirá la dirección para permitir que el contenido de la bolsa de retorno F4 (normalmente componentes sanguíneos celulares) se transporte a un receptor (que puede ser la misma fuente de sangre) a través de la misma aguja utilizada para extraer sangre hacia el circuito de flujo de fluido 12C. El fluido de retorno se bombea a través de la línea L53, la estación de válvula C2 asociada con la válvula abierta V2, la línea L43, la estación de sensor S1 asociada con el sensor de presión A1, la línea L54, un filtro de línea de retorno 58, el detector de aire M3, la estación de válvula C11 asociada con abre la válvula V11 y las líneas L52 y L40 en su camino hacia el receptor. La solución salina u otro fluido de reemplazo puede extraerse de la bolsa de solución salina F2 a través de la línea L55 por la bomba de solución salina P3 hacia una unión, donde se mezcla con el fluido que se transporta al receptor, aunque puede ser más habitual que el fluido de reemplazo no se transporte a el receptor hasta que se complete la recogida de plasma.

Mientras el fluido se transporta al receptor, la sangre en la bolsa en proceso F3 actúa como el suministro de sangre para el separador de membrana giratoria 26. Cuando el sistema pasa a la fase de retorno, la bomba de centrifugador P4 permanece sin cambios y la separación continúa de la misma manera que se describe para la fase de extracción sólo de plasma (es decir, separándose la sangre en plasma y componentes celulares, fluyendo los componentes sanguíneos celulares hacia la bolsa de retorno F4, y recogiendo el plasma en la bolsa de plasma F9) hasta que se vacía la bolsa en proceso F3. Por lo tanto, los componentes del sistema aguas abajo de la bomba de centrifugador P4 están "cegados" en cuanto a si el sistema está en la fase de extracción sólo de plasma o en la fase de retorno. Se apreciará que un método como el descrito en el presente documento es preferible a un proceso por lotes (mediante el

cual la sangre solo se separa durante una fase de extracción y no durante una fase de retorno) porque la separación y la recogida pueden ser continuas, disminuyendo así el tiempo requerido para completar el procedimiento.

Se observará que los componentes sanguíneos celulares se transportan a la bolsa de retorno F4 al mismo tiempo que el contenido de la bolsa de retorno F4 se transporta al receptor. La velocidad a la que funciona la bomba de donante P2 puede ser mayor que la velocidad a la que funciona la bomba de glóbulos rojos P5 para permitir que la bolsa de retorno F4 se vacíe durante la fase de retorno, incluso mientras continúa la separación. Una vez que la bolsa de retorno F4 está vacía, el sistema puede volver a la fase de extracción sólo de plasma (figura 35) y, posteriormente, alternar entre la fase de extracción sólo de plasma y la fase de retorno hasta que se haya recogido suficiente plasma para comenzar la recogida de glóbulos rojos.

#### d. Fase de extracción - recogida de glóbulos rojos y plasma

Una vez que el volumen de recogida de plasma en la bolsa de plasma F9 está dentro de una cantidad específica del objetivo (como se ha explicado anteriormente), el sistema pasará a una fase de extracción durante la que se recogen tanto el plasma como los glóbulos rojos, como se muestra en la figura 37. Esta es la última fase de extracción del procedimiento y recogerá el producto de glóbulos rojos y el volumen de plasma restante. Esta fase de extracción es la misma que la fase de extracción sólo de plasma hasta que los componentes sanguíneos celulares salen de la bomba de glóbulos rojos P5. En esta fase, la válvula V4 asociada con la estación de válvula C4 se cierra para evitar el flujo a través de la línea L49 (a la bolsa de retorno F4) y la válvula V5 asociada con la estación de válvula C5 se abre para permitir que los componentes sanguíneos celulares separados fluyan a través de las líneas L48 y L56 hacia el filtro de eliminación de leucocitos 60.

Antes de que los componentes sanguíneos celulares alcancen el filtro de eliminación de leucocitos 60, pueden mezclarse con una solución de aditivo, tal como Adsol. La solución de aditivo puede extraerse de la bolsa de aditivo F7 a través de la línea L57 (con la válvula V9 asociada con la estación de válvula C9 abierta) bajo la acción de la bomba de aditivo P6 del dispositivo de separación de sangre 10. La bomba de aditivo P6 transporta la solución de aditivo a través de la línea L57 hacia una unión donde se mezcla con los componentes sanguíneos celulares que fluyen a través de la línea L48.

La mezcla de componentes sanguíneos celulares y solución de aditivo se transporta a través de la línea L56 y el filtro de eliminación de leucocitos 60, que elimina la mayoría de las plaquetas y glóbulos blancos de la mezcla. Un sensor de presión A3 asociado con una estación de sensor S3 del casete 48 puede monitorizar la presión del filtro de eliminación de leucocitos 60. Los glóbulos rojos con reducción de leucocitos se transportan a través de la línea L58 hacia la bolsa de glóbulos rojos F5.

Como en la fase de extracción sólo de plasma, el plasma libre de células sale del separador de membrana giratoria 26 a través de la línea L51 y se desplaza a través del sensor de salida de centrifugador M2, la estación de válvula C8 asociada con la válvula abierta V8 y hacia la bolsa de plasma F9. No hay bomba asociada con la línea L51, por lo que, en cambio, el caudal al que el plasma sale del separador de membrana giratoria 26 es igual a la diferencia entre los caudales de la bomba de centrifugador P4 y la bomba de glóbulos rojos P5. En una realización, la bomba de centrifugador P4 se ajusta a un caudal constante y la bomba de glóbulos rojos P5 se ajusta a un caudal que producirá un hematocrito deseado para los componentes sanguíneos celulares separados, que puede estar en el intervalo de aproximadamente el 75-85 %. Se puede ordenar a la bomba de aditivo P6 que funcione a un caudal que reduzca o diluya el hematocrito de los componentes sanguíneos celulares separados a un nivel específico antes de entrar en el filtro de eliminación de leucocitos 60, que puede estar en el intervalo de aproximadamente el 60-70 %. En una realización, los caudales de la bomba de glóbulos rojos P5 y la bomba de aditivo P6 pueden calcularse usando las Ecuaciones 2 y 3 anteriores.

#### e. Fase final

En un punto durante la fase de extracción de la figura 37, la bomba de donante P2 habrá bombeado suficiente sangre al circuito de flujo de fluido 12C para permitir que se alcancen los volúmenes de producto de glóbulos rojos y plasma objetivo. Sin embargo, un volumen específico de sangre en la bolsa en proceso F3 aún tendrá que procesarse. En este punto, la bomba de donante P2 dejará de extraer sangre y la válvula V10 asociada con la estación de válvula C10 se cerrará para evitar el flujo de fluido a través de la línea L42. La sangre que queda en la bolsa en proceso F3 será entonces procesada por la unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 26 para completar el procedimiento, como se muestra en la figura 38.

Con las estaciones de válvula situadas como se muestra en la figura 38, la sangre en la bolsa en proceso F3 actúa como el suministro de sangre para el separador de membrana giratoria 26. Aparte de la sangre que entra en el separador de membrana giratoria 26 desde un origen diferente, esta fase procede de la misma manera que se describe para la fase de extracción final (es decir, separándose la sangre en plasma y componentes celulares, fluyendo el plasma a la bolsa de plasma F9, y diluyéndose los componentes sanguíneos celulares, filtrándose y recogiendo como glóbulos rojos con reducción de leucocitos) hasta que se vacía la bolsa en proceso F3. Al vaciar la bolsa en proceso F3, las cantidades objetivo de producto de glóbulos rojos y producto de plasma deben estar contenidas dentro

de los recipientes de recogida F5 y F9 respectivos, lo que puede confirmarse por las básculas de las que pueden colgarse los recipientes F5 y F9 durante el procedimiento.

## 2. Circuito de flujo de fluido de doble aguja y procedimiento

5

### a. Circuito de flujo de fluido

La figura 5 es una vista esquemática de un circuito de flujo de fluido 12D ilustrativo que tiene un par de dispositivos de acceso a la sangre (por ejemplo, agujas) para separar y recoger glóbulos rojos y plasma de la sangre. El circuito de flujo de fluido 12D incluye un casete 48 del tipo descrito anteriormente e ilustrado en la figura 13, que conecta los diversos componentes del circuito de flujo de fluido 12D. Las diversas conexiones entre los componentes del circuito de flujo de fluido 12D se muestran en la figura 5, que también muestra el circuito de flujo de fluido 12D montado en el dispositivo de separación de sangre 10.

Los componentes del circuito de flujo de fluido 12D interactúan con muchos de los componentes del dispositivo de separación de sangre 10, como se describirá, pero hay componentes seleccionados del dispositivo de separación de sangre 10 que no se usan para separar y recoger glóbulos rojos y plasma usando el fluido circuito de flujo 12D de la figura 5. En particular, no se usa el separador centrífugo 16, sino solo la unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14. También hay válvulas seleccionadas V1, V3, V6, V7 y la bomba de donante P2 del dispositivo de separación de sangre 10 que no se usan en el procedimiento descrito en el presente documento. En el procedimiento ilustrado en las figuras 39 y 40, la válvula V2 (junto con una bolsa de residuos F8 y la línea L59 asociada del circuito de flujo de fluido 12D) sólo se usa durante la fase de cebado de preprocesamiento, en la que la solución salina de la bolsa de solución salina F2 se bombea a través del circuito de flujo de fluido 12D para cebarlo, antes de ser transportado a la bolsa de residuos F8 para su eliminación al final del procedimiento.

25

### b. Fase de sólo plasma

De la misma manera que el dispositivo de acceso a la sangre único o procedimiento de aguja, el dispositivo de acceso a la sangre doble o procedimiento de aguja recoge sólo plasma durante una duración específica desde el inicio del procedimiento hasta que el volumen de plasma recogido está dentro de la cantidad específica del volumen objetivo. La figura 39 muestra esta fase de sólo plasma del procedimiento.

La sangre se extrae hacia el circuito de flujo de fluido 12D desde una fuente de sangre (por ejemplo, usando una aguja) a través de la línea L60. La línea L60 puede incluir una abrazadera 56 manual que puede estar inicialmente en una posición cerrada para evitar el flujo de fluido a través de la línea L60. Cuando va a comenzar el procesamiento, un operador puede mover la abrazadera 56 manual desde su posición cerrada a una posición abierta para permitir que el flujo de fluido a través de la línea L60.

La sangre se extrae hacia la línea L60 por la bomba de centrifugador P4, en lugar de la bomba de donante P2 (que está inactiva en este procedimiento). El anticoagulante de la bolsa de anticoagulante F1 puede añadirse a la sangre a través de la línea L61 por acción de la bomba de anticoagulante P1. La válvula V10 asociada con la estación de válvula C10 se abre para permitir el flujo a través de la línea L60, mientras que la válvula V4 asociada con la estación de válvula C4 se cierra para evitar el flujo a través de la línea L62, dirigiendo así la sangre hacia el separador de membrana giratoria 26 a través de la línea L63. Antes de llegar al separador de membrana giratoria 26, la sangre puede pasar a través de la estación de sensor S2 asociada con el sensor de presión A2 (que puede estar aguas arriba de la bomba de centrifugador P4 y puede monitorizar la presión de la vena si la fuente de sangre es un donante vivo), el sensor de entrada de centrifugador M1 y la estación de sensor S4 asociada con el sensor de presión A4. El sensor de entrada de centrifugador M1 puede detectar el hematocrito de la sangre que entra en el separador de membrana giratoria 26 (que puede usarse para establecer el caudal de la bomba de glóbulos rojos P5 para lograr un hematocrito de glóbulos rojos concentrados deseado), mientras que el sensor de presión A4 puede monitorizar la presión del separador de membrana giratoria 26.

La unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14 del dispositivo de separación de sangre 10 manipula el separador de membrana giratoria 26 para separar el plasma de los componentes sanguíneos celulares (es decir, glóbulos rojos, plaquetas y glóbulos blancos). En una realización, el separador de membrana giratoria 26 es un separador de membrana giratoria más grande (como se ha descrito anteriormente), con una carcasa estacionaria 70 y un rotor giratorio 72 con una membrana 76 montada sobre el mismo. En una realización de este tipo, la unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14 puede hacer girar el rotor 72 a aproximadamente 2.500-3.000 rpm para separar la sangre que entra en la porción inferior del separador de membrana giratoria 26 en plasma y componentes sanguíneos celulares (como se ha descrito anteriormente).

Los componentes sanguíneos celulares se bombean fuera del separador de membrana giratoria 26 a través de la línea L64 por la bomba de glóbulos rojos P5. La válvula V5 asociada con la estación de válvula C5 se cierra para evitar el flujo de fluido a través de la línea L65, dirigiendo así el flujo de componentes sanguíneos celulares a través de la línea L66, la estación de sensor S1 asociada con el sensor de presión A1 (que puede monitorizar la presión de la vena si el receptor de fluido es un donante vivo), un filtro de línea de retorno 58, el detector de aire M3, la estación de válvula

C11 asociada con la válvula abierta V11 y la línea L67 en su camino hacia el receptor (que puede ser el mismo que la fuente de sangre) a través de la segunda aguja o dispositivo de acceso a la sangre. La solución salina u otro fluido de reemplazo puede extraerse de la bolsa de solución salina F2 a través de la línea L68 por la bomba de solución salina P3 hacia una unión, donde se mezcla con el fluido que se transporta al receptor, aunque puede ser más habitual que el fluido de reemplazo no se transporte a el receptor hasta que se complete la recogida de plasma. Aunque la estación de sensor S3 está en comunicación con la línea L64, el sensor de presión A3 asociado con la estación de sensor S3 puede estar inactivo durante esta fase (mientras está activo en una segunda fase, como se describirá en el presente documento).

El plasma libre de células sale del separador de membrana giratoria 26 a través de la línea L69 y se desplaza a través del sensor de salida de centrifugador M2, la estación de válvula C8 asociada con la válvula abierta V8 y hacia la bolsa de plasma F9. El sensor de salida de centrifugador M2 coopera con el controlador 18 para determinar una o más características del plasma, tales como la cantidad de componentes sanguíneos celulares en el plasma y/o si el plasma es hemolítico y/o lipémico. No hay bomba asociada con la línea L69, por lo que, en cambio, el caudal al que el plasma sale del separador de membrana giratoria 26 es igual a la diferencia entre los caudales de la bomba de centrifugador P4 y la bomba de glóbulos rojos P5.

### c. Fase de glóbulos rojos y plasma

Una vez que el volumen de recogida de plasma en la bolsa de plasma F9 está dentro de una cantidad específica del objetivo (como se ha explicado anteriormente), el sistema pasará a una fase durante la que se recogen tanto el plasma como los glóbulos rojos, como se muestra en la figura 40.

En esta fase, la válvula V11 asociada con la estación de válvula C11 se cierra (para evitar que los componentes sanguíneos celulares separados se transporten a través de la línea L67 al receptor), mientras que la válvula V5 asociada con la estación de válvula C5 se abre para permitir el flujo a través de la línea L65. Con las válvulas así situadas, el plasma separado continúa transportándose hacia la bolsa de plasma F9, mientras que los componentes celulares separados se transportan a través de la línea L65 (en lugar de la línea L66), la estación de válvula C5 asociada con la válvula abierta V5 y la línea L70 hacia un filtro de eliminación de leucocitos 60.

Antes de que los componentes sanguíneos celulares alcancen el filtro de eliminación de leucocitos 60, pueden mezclarse con una solución de aditivo, tal como Adsol. La solución de aditivo puede extraerse de la bolsa de aditivo F7 a través de la línea L71 (estando abierta la válvula V9 asociada con la estación de válvula C9) bajo la acción de la bomba de aditivo P6 del dispositivo de separación de sangre 10. La bomba de aditivo P6 transporta la solución de aditivo a través de la línea L71 hacia una unión donde se mezcla con los componentes sanguíneos celulares que fluyen a través de la línea L65.

La mezcla de componentes sanguíneos celulares y solución de aditivo se transporta a través de la línea L70 y el filtro de eliminación de leucocitos 60, que elimina la mayoría de las plaquetas y glóbulos blancos de la mezcla. Un sensor de presión A3 asociado con la estación de sensor S3 (que se comunica con la línea L65) puede monitorizar la presión del filtro de eliminación de leucocitos 60. Los glóbulos rojos con reducción de leucocitos se transportan a través de la línea L72 hacia la bolsa de glóbulos rojos F5.

No hay bomba asociada con la línea L69 que conduce a la bolsa de plasma F9, por lo que, en cambio, el caudal al que el plasma sale del separador de membrana giratoria 26 es igual a la diferencia entre los caudales de la bomba de centrifugador P4 y la bomba de glóbulos rojos P5. En una realización, la bomba de centrifugador P4 se ajusta a un caudal constante y la bomba de glóbulos rojos P5 se ajusta a un caudal que producirá un hematocrito deseado para los componentes sanguíneos celulares separados, que puede estar en el intervalo de aproximadamente el 75-85 %. Se puede ordenar a la bomba de aditivo P6 que funcione a un caudal que reduzca o diluya el hematocrito de los componentes sanguíneos celulares separados a un nivel específico antes de entrar en el filtro de eliminación de leucocitos 60, que puede estar en el intervalo de aproximadamente el 60-70 %. En una realización, los caudales de la bomba de glóbulos rojos P5 y la bomba de aditivo P6 pueden calcularse usando las Ecuaciones 2 y 3 anteriores.

Esta fase continuará hasta que se alcancen los volúmenes objetivo de producto de glóbulos rojos y de plasma.

### C. Recogida de plasma

De acuerdo con un aspecto de la presente divulgación, el dispositivo de separación de sangre 10 puede usarse para separar y recoger plasma sustancialmente libre de células de la sangre. Un dispositivo de separación de sangre 10 de acuerdo con la presente divulgación puede usarse en combinación con un circuito de flujo de fluido 12 que tiene un único dispositivo de acceso a la sangre (por ejemplo, una única aguja que extrae sangre de y devuelve un componente sanguíneo separado a la misma ubicación) o dos dispositivos de acceso a la sangre (por ejemplo, una aguja que extrae sangre de una fuente y una segunda aguja que hace fluir un componente sanguíneo separado a la misma fuente o a un receptor diferente). Se describirá un circuito de flujo de fluido 12E, 12F y un procedimiento ilustrativos para cada disposición.

## 1. Circuito de flujo de fluido de aguja única y procedimiento

### a. Circuito de flujo de fluido

La figura 6 es una vista esquemática de un circuito de flujo de fluido 12E ilustrativo que tiene un único dispositivo de acceso a la sangre (por ejemplo, una aguja) para separar y recoger plasma de la sangre. El circuito de flujo de fluido 12E incluye un casete 48 del tipo descrito anteriormente e ilustrado en la figura 13, que conecta los diversos componentes del circuito de flujo de fluido 12E. Las diversas conexiones entre los componentes del circuito de flujo de fluido 12E se muestran en la figura 6, que también muestra el circuito de flujo de fluido 12E montado en el dispositivo de separación de sangre 10.

Los componentes del circuito de flujo de fluido 12E interactúan con muchos de los componentes del dispositivo de separación de sangre 10, como se describirá, pero hay componentes seleccionados del dispositivo de separación de sangre 10 que no se usan para separar y recoger plasma usando el fluido circuito de flujo 12E de la figura 6. En particular, no se usa el separador centrífugo 16, sino solo la unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14. También hay válvulas seleccionadas V3, V4, V5, V6, V7, V9, un sensor de presión A2 y la bomba de aditivo P6 del dispositivo de separación de sangre 10 que no se usan en el procedimiento descrito en el presente documento.

### b. Fase de extracción

En una primera fase (figura 41), se extrae sangre hacia el circuito de flujo de fluido 12E desde una fuente de sangre. Si la fuente de sangre es un donante, entonces la sangre puede extraerse hacia el circuito de flujo de fluido 12E a través de una única aguja que está conectada al casete 48 por la línea L80. La línea L80 puede incluir una abrazadera 56 manual que puede estar inicialmente en una posición cerrada para evitar el flujo de fluido a través de la línea L80. Cuando va a comenzar el procesamiento, un operador puede mover la abrazadera 56 manual desde su posición cerrada a una posición abierta para permitir que el flujo de fluido a través de la línea L80.

La sangre se extrae hacia la línea L80 por la bomba de donante P2 del dispositivo de separación de sangre 10. El anticoagulante de la bolsa de anticoagulante F1 puede extraerse a través de la línea L81 bajo la acción de la bomba de anticoagulante P1 y añadirse a la sangre en una unión de las líneas L80 y L81. La válvula V10 asociada con la estación de válvula C10 se abre para permitir que la sangre fluya a través de las líneas L80 y L82 y una estación de sensor S1 asociada con el sensor de presión A1. Si la fuente de sangre es un cuerpo vivo (por ejemplo, un donante), el sensor de presión A1 puede monitorizar la presión dentro de la vena de la fuente de sangre.

El casete 48 incluye dos estaciones de válvula C1 y C2 aguas abajo de la bomba de donante P2 y la línea L83, estando cerrada la válvula V2 asociada con una de las estaciones de válvula C2 y estando abierta la válvula V1 asociada con la otra estación de válvula C1. La sangre fluye a través de la línea L84 asociada con la válvula abierta V1 hacia una unión, donde una porción de la sangre se dirige a través de la línea L85 a la bolsa en proceso F3, dirigiéndose el resto a través de la línea L86 hacia el separador de membrana giratoria 26. La bomba de centrifugador P4 asociada con la línea L86 controla la cantidad de sangre que se dirige al separador de membrana giratoria 26 en lugar de a la bolsa en proceso F3. En particular, el caudal de la bomba de donante P2 es mayor que el caudal de la bomba de centrifugador P4, siendo la diferencia entre los mismos igual al caudal de sangre en la bolsa en proceso F3. Los caudales pueden seleccionarse de tal manera que la bolsa en proceso F3 se llene parcial o totalmente con sangre al final de la fase de extracción.

La sangre que fluye a través de la línea L86 hacia el separador de membrana giratoria 26 pasa a través de un sensor de entrada de centrifugador M1 y la estación de sensor S4 asociada con el sensor de presión A4. El sensor de entrada de centrifugador M1 puede detectar el hematocrito de la sangre que entra en el separador de membrana giratoria 26, que puede usarse para establecer el caudal de la bomba de glóbulos rojos P5 para conseguir un hematocrito de glóbulos rojos concentrados deseado. El sensor de presión A4 supervisa la presión del separador de membrana giratoria 26.

La unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14 del dispositivo de separación de sangre 10 manipula el separador de membrana giratoria 26 para separar el plasma de los componentes sanguíneos celulares (es decir, glóbulos rojos, plaquetas y glóbulos blancos). El separador de membrana giratoria 26 puede ser un separador de membrana giratoria más pequeño o más grande, como se ha descrito anteriormente. En una realización, el separador de membrana giratoria 26 tiene una carcasa estacionaria 70 y un rotor giratorio 72 con una membrana 76 montada sobre el mismo. En una realización de este tipo, la unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14 puede hacer girar el rotor 72 a aproximadamente 2.500-3.000 rpm para separar la sangre que entra en la porción inferior del separador de membrana giratoria 26 en plasma y componentes sanguíneos celulares (como se ha descrito anteriormente).

Los componentes sanguíneos celulares se bombean fuera del separador de membrana giratoria 26 a través de la línea L87 por la bomba de glóbulos rojos P5. Como se ha descrito anteriormente, la válvula V2 asociada con la estación de válvula C2 se cierra para evitar el flujo de fluido a través de la línea L88, dirigiendo así el flujo de componentes



sanguíneos celulares a través de la línea L87 y hacia el interior de la bolsa de retorno F4.

El plasma libre de células sale del separador de membrana giratoria 26 a través de la línea L89 y se desplaza a través del sensor de salida de centrifugador M2, la estación de válvula C8 asociada con la válvula abierta V8 y hacia la bolsa de plasma F9. El sensor de salida de centrifugador M2 coopera con el controlador 18 para determinar una o más características del plasma, tales como la cantidad de componentes sanguíneos celulares en el plasma y/o si el plasma es hemolítico y/o lipémico.

No hay bomba asociada con la línea L89, por lo que, en cambio, el caudal al que el plasma sale del separador de membrana giratoria 26 es igual a la diferencia entre los caudales de la bomba de centrifugador P4 y la bomba de glóbulos rojos P5. En una realización, la bomba de centrifugador P4 se ajusta a un caudal constante y la bomba de glóbulos rojos P5 se ajusta a un caudal que producirá un hematocrito deseado para los componentes sanguíneos celulares separados, que puede estar en el intervalo de aproximadamente el 75-85 %. En una realización, el caudal de la bomba de glóbulos rojos P5 puede determinarse de acuerdo con la Ecuación 2 anterior.

La fase de extracción puede continuar hasta que la cantidad de sangre extraída de la fuente de sangre alcance una cantidad objetivo o la bolsa en proceso F3 se llene a un nivel particular o hasta que se satisfaga alguna otra condición.

#### c. Fase de retorno

Cuando el sistema pasa a la fase de retorno (figura 42), la bomba de anticoagulante P1 dejará de extraer anticoagulante de la bolsa de anticoagulante F1. La válvula V10 asociada con la estación de válvula C10 se cierra para evitar el flujo de fluido a través de la línea L82, y la válvula V11 asociada con la estación de válvula C11 se abre para permitir el flujo de fluido a través de la línea L90. La válvula V2 asociada con la estación de válvula C2 se abre para permitir el flujo a través de la línea L88, mientras que la válvula V1 asociada con la estación de válvula C1 se cierra para evitar el flujo a través de la línea L84.

Con las válvulas así situadas, la bomba de donante P2 invertirá la dirección para permitir que el contenido de la bolsa de retorno F4 (normalmente componentes sanguíneos celulares) se transporte a un receptor (que puede ser la misma fuente de sangre) a través de la misma aguja utilizada para extraer sangre hacia el circuito de flujo de fluido 12E. El fluido de retorno se bombea a través de la línea L88, la estación de válvula C2 asociada con la válvula abierta V2, la línea L83, la estación de sensor S1 asociada con el sensor de presión A1, la línea L91, un filtro de línea de retorno 58, el detector de aire M3, la estación de válvula C11 asociada con abre la válvula V11 y las líneas L90 y L80 en su camino hacia el receptor. La solución salina u otro fluido de reemplazo puede extraerse de la bolsa de solución salina F2 y a través de la estación de sensor S3 asociada con el sensor de presión A3 a través de la línea L92 por la bomba de solución salina P3 hacia una unión, donde se mezcla con el fluido que se transporta al receptor, aunque puede ser más típico que el fluido de reemplazo no se transporte al receptor hasta que se complete la recogida de plasma.

Mientras el fluido se transporta al receptor, la sangre en la bolsa en proceso F3 actúa como el suministro de sangre para el separador de membrana giratoria 26. Cuando el sistema pasa a la fase de retorno, la bomba de centrifugador P4 permanece sin cambios y la separación continúa de la misma manera que se describe para la fase de extracción (es decir, separándose la sangre en plasma y componentes celulares, fluyendo los componentes celulares separados hacia la bolsa de retorno F4, y recogiendo el plasma separado en la bolsa de plasma F9) hasta que se vacía la bolsa en proceso F3. Por lo tanto, los componentes del sistema aguas abajo de la bomba de centrifugador P4 están "cegados" en cuanto a si el sistema está en una fase de extracción o de retorno. Se apreciará que un método como el descrito en el presente documento es preferible a un proceso por lotes (mediante el cual la sangre solo se separa durante una fase de extracción y no durante una fase de retorno) porque la separación y la recogida pueden ser continuas, disminuyendo así el tiempo requerido para completar el procedimiento.

Se observará que los componentes sanguíneos celulares separados se transportan a la bolsa de retorno F4 al mismo tiempo que el contenido de la bolsa de retorno F4 se transporta al receptor. La velocidad a la que funciona la bomba de donante P2 puede ser mayor que la velocidad a la que los componentes sanguíneos celulares salen del separador de membrana giratoria 26 para permitir que la bolsa de retorno F4 se vacíe durante la fase de retorno, incluso mientras continúa la separación. Una vez que la bolsa de retorno F4 está vacía, el sistema puede volver a la fase de extracción si aún no se ha recogido la cantidad objetivo de plasma.

## 2. Circuito de flujo de fluido de doble aguja y procedimiento

### a. Circuito de flujo de fluido

La figura 7 es una vista esquemática de un circuito de flujo de fluido 12F ilustrativo que tiene un par de dispositivos de acceso a la sangre (por ejemplo, agujas) para separar y recoger plasma de la sangre. El circuito de flujo de fluido 12F incluye un casete 48 del tipo descrito anteriormente e ilustrado en la figura 13, que conecta los diversos componentes del circuito de flujo de fluido 12F. Las diversas conexiones entre los componentes del circuito de flujo de fluido 12F se muestran en la figura 7, que también muestra el circuito de flujo de fluido 12F montado en el dispositivo de separación de sangre 10.

Los componentes del circuito de flujo de fluido 12F interactúan con muchos de los componentes del dispositivo de separación de sangre 10, como se describirá, pero hay componentes seleccionados del dispositivo de separación de sangre 10 que no se usan para separar y recoger plasma usando el fluido circuito de flujo 12F de la figura 7. En particular, no se usa el separador centrífugo 16, sino solo la unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14. También hay válvulas seleccionadas V1, V3, V5, V6, V7, V9 y las bombas de donante y de aditivo P2 y P6 del dispositivo de separación de sangre 10 que no se usan en el procedimiento descrito en el presente documento. El circuito de flujo de fluido 12F incluye una bolsa de residuos F8 y una línea L100 que, en el procedimiento ilustrado de la figura 43, sólo se usa durante la fase de cebado de preprocesamiento, en la que la solución salina de la bolsa de solución salina F2 se bombea a través del circuito de flujo de fluido 12F para cebarlo, antes de transportarse a la bolsa de residuos F8 para su eliminación al final del procedimiento.

#### b. Procedimiento

En contraste con el procedimiento de separación descrito anteriormente con respecto al circuito de flujo de fluido 12E de la figura 6, el circuito de flujo de fluido 12F de la figura 7 permite una única fase durante la cual la sangre se extrae y procesa simultáneamente, con una porción de al menos un componente separado que se transporta a un receptor (figura 43). La sangre se extrae hacia el circuito de flujo de fluido 12F desde una fuente de sangre (por ejemplo, usando una aguja) a través de la línea L101. La línea L101 puede incluir una abrazadera 56 manual que puede estar inicialmente en una posición cerrada para evitar el flujo de fluido a través de la línea L101. Cuando va a comenzar el procesamiento, un operador puede mover la abrazadera 56 manual desde su posición cerrada a una posición abierta para permitir que el flujo de fluido a través de la línea L101.

La sangre se extrae hacia la línea L101 por la bomba de centrifugador P4, en lugar de la bomba de donante P2 (que está inactiva en este procedimiento). El anticoagulante de la bolsa de anticoagulante F1 puede añadirse a la sangre a través de la línea L102 por acción de la bomba de anticoagulante P1. La válvula V10 asociada con la estación de válvula C10 se abre para permitir el flujo a través de la línea L101, mientras que la válvula V4 asociada con la estación de válvula C4 se cierra para evitar el flujo a través de la línea L103, dirigiendo así la sangre hacia el separador de membrana giratoria 26 a través de la línea L104. Antes de llegar al separador de membrana giratoria 26, la sangre puede pasar a través de la estación de sensor S2 asociada con el sensor de presión A2 (que puede estar aguas arriba de la bomba de centrifugador P4 y puede monitorizar la presión de la vena si la fuente de sangre es un donante vivo), el sensor de entrada de centrifugador M1 y la estación de sensor S4 asociada con el sensor de presión A4. El sensor de entrada de centrifugador M1 puede detectar el hematocrito de la sangre que entra en el separador de membrana giratoria 26 (que puede usarse para establecer el caudal de la bomba de glóbulos rojos P5 para lograr un hematocrito de glóbulos rojos concentrados deseado), mientras que el sensor de presión A4 puede monitorizar la presión del separador de membrana giratoria 26.

La unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14 del dispositivo de separación de sangre 10 manipula el separador de membrana giratoria 26 para separar el plasma de los componentes sanguíneos celulares (es decir, glóbulos rojos, plaquetas y glóbulos blancos). El separador de membrana giratoria 26 puede ser un separador de membrana giratoria más pequeño o más grande, como se ha descrito anteriormente. En una realización, el separador de membrana giratoria 26 tiene una carcasa estacionaria 70 y un rotor giratorio 72 con una membrana 76 montada sobre el mismo. En una realización de este tipo, la unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14 puede hacer girar el rotor 72 a aproximadamente 2.500-3.000 rpm para separar la sangre que entra en la porción inferior del separador de membrana giratoria 26 en plasma y componentes sanguíneos celulares (como se ha descrito anteriormente).

Los componentes sanguíneos celulares se bombean fuera del separador de membrana giratoria 26 a través de la línea L105 por la bomba de glóbulos rojos P5. La válvula V2 asociada con la estación de válvula C2 se cierra para evitar el flujo a través de la línea L100 hacia la bolsa de residuos F8, dirigiendo así los componentes sanguíneos celulares a lo largo de la línea L105, a través de la estación de sensor S1 asociada con el sensor de presión A1 (que puede monitorizar la presión de la vena si el receptor de fluido está un donante vivo), un filtro de línea de retorno 58, el detector de aire M3, la estación de válvula C11 asociada con la válvula abierta V11 y la línea L106 en su camino hacia el receptor (que puede ser el mismo que la fuente de sangre) a través de la segunda aguja o dispositivo de acceso a la sangre. La solución salina u otro fluido de reemplazo puede extraerse de la bolsa de solución salina F2 y a través de la estación de sensor S3 asociada con el sensor de presión A3 a través de la línea L107 por la bomba de solución salina P3 hacia una unión, donde se mezcla con el fluido que se transporta al receptor, aunque puede ser más típico que el fluido de reemplazo no se transporte al receptor hasta que se complete la recogida de plasma.

El plasma libre de células sale del separador de membrana giratoria 26 a través de la línea L108 y se desplaza a través del sensor de salida de centrifugador M2, la estación de válvula C8 asociada con la válvula abierta V8 y hacia la bolsa de plasma F9. El sensor de salida de centrifugador M2 coopera con el controlador 18 para determinar una o más características del plasma, tales como la cantidad de componentes sanguíneos celulares en el plasma y/o si el plasma es hemolítico y/o lipémico. No hay bomba asociada con la línea L108, por lo que, en cambio, el caudal al que el plasma sale del separador de membrana giratoria 26 es igual a la diferencia entre los caudales de la bomba de centrifugador P4 y la bomba de glóbulos rojos P5. En una realización, la bomba de centrifugador P4 se ajusta a un

caudal constante y la bomba de glóbulos rojos P5 se ajusta a un caudal que producirá un hematocrito deseado para los componentes sanguíneos celulares separados, que puede estar en el intervalo de aproximadamente el 75-85 %. El caudal de la bomba de glóbulos rojos P5 puede determinarse usando la Ecuación 2 anterior.

- 5 Este procedimiento de una sola fase continúa hasta que se haya recogido la cantidad objetivo de plasma.

#### D. Circuito de flujo de fluido de recogida de plaquetas, plasma y glóbulos rojos y procedimiento

##### 1. Circuito de flujo de fluido

10 De acuerdo con un aspecto de la presente divulgación, el dispositivo de separación de sangre 10 puede usarse para separar y recoger plaquetas, plasma y glóbulos rojos de la sangre. Un dispositivo de separación de sangre 10 de acuerdo con la presente divulgación puede usarse en combinación con un circuito de flujo de fluido 12 que tiene un único dispositivo de acceso a la sangre (por ejemplo, una única aguja que extrae sangre y devuelve un componente

15 sanguíneo separado a la misma ubicación). La figura 8 es una vista esquemática de un circuito de flujo de fluido 12G ilustrativo que puede usarse para separar y recoger plaquetas, plasma y glóbulos rojos. El circuito de flujo de fluido 12G incluye un casete 48 del tipo descrito anteriormente e ilustrado en la figura 13, que conecta los diversos componentes del circuito de flujo de fluido 12G. Las diversas conexiones entre los componentes del circuito de flujo de fluido 12G se muestran en la figura 8, que también muestra el circuito de flujo de fluido 12G montado en el

20 dispositivo de separación de sangre 10.

Todas las diversas válvulas V1-V11 y sensores de presión A1-A4 del dispositivo de separación de sangre 10, excepto el sensor de presión A3, se usan para recoger plaquetas, plasma y glóbulos rojos. Como se describirá, el fluido puede

25 fluir a través de la estación de sensor S3 asociada con el sensor de presión A3, pero el sensor de presión A3 no se comunica con el controlador 18 para monitorizar la presión en cualquier ubicación dentro del circuito de flujo de fluido 12G. Además, la válvula V3 normalmente solo se abre durante la fase de cebado de preprocesamiento, en la que la solución salina de la bolsa de solución salina F2 se bombea a través del circuito de flujo 12G para cebarlo. Como se describirá, tanto el separador centrífugo 16 como la unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14 se usan para separar la sangre en plaquetas, plasma y glóbulos rojos para su recogida.

##### 2. Fase de extracción

En una primera fase (figura 44), se extrae sangre hacia el circuito de flujo de fluido 12G desde una fuente de sangre. Si la fuente de sangre es un donante, entonces la sangre puede extraerse hacia el circuito de flujo de fluido 12G a

35 través de una única aguja que está conectada al casete 48 por la línea L110. La línea L110 puede incluir una abrazadera 56 manual que puede estar inicialmente en una posición cerrada para evitar el flujo de fluido a través de la línea L110. Cuando va a comenzar el procesamiento, un operador puede mover la abrazadera 56 manual desde su posición cerrada a una posición abierta para permitir que el flujo de fluido a través de la línea L110.

40 La sangre se extrae hacia la línea L110 por la bomba de donante P2 del dispositivo de separación de sangre 10. El anticoagulante de la bolsa de anticoagulante F1 puede extraerse a través de la línea L111 bajo la acción de la bomba de anticoagulante P1 y añadirse a la sangre en una unión de las líneas L110 y L111.

En la realización ilustrada, la válvula V10 asociada con la estación de válvula C10 se abre para permitir que la sangre

45 fluya a través de las líneas L110 y L112, la estación de sensor S1 asociada con el sensor de presión A1 y la línea L113, mientras que la válvula V11 asociada con la estación de válvula C11 se cierra para evitar el flujo de fluido a través de la línea L114. Si la fuente de sangre es un cuerpo vivo (por ejemplo, un donante), el sensor de presión A1 puede comunicarse con el controlador 18 para monitorizar la presión dentro de la vena de la fuente de sangre.

50 El casete 48 incluye tres estaciones de válvula C1, C2 y C4 aguas abajo de la bomba de donante P2, estando cerradas las válvulas V2 y V4 asociadas con las estaciones de válvula C2 y C4 y estando abierta la válvula V1 asociada con la otra estación de válvula C1. La sangre fluye a través de la línea L115 asociada con la válvula abierta V1 hacia una unión, donde una porción de la sangre se dirige a través de la línea L116 y la estación de sensor S3 asociada con el sensor de presión inactivo A3 a la bolsa en proceso F3 y el resto se dirige a través de la línea L117 hacia una bomba

55 de centrifugador P3 (que es la misma bomba mencionada anteriormente como la bomba de solución salina), que controla la cantidad de sangre que se dirige a la cámara de separación centrífuga 36 en lugar de la bolsa en proceso F3. En particular, el caudal de la bomba de donante P2 es mayor que el caudal de la bomba de centrifugador P3, siendo la diferencia entre los mismos igual al caudal de sangre en la bolsa en proceso F3. Los caudales pueden seleccionarse de tal manera que la bolsa en proceso F3 se llene parcial o totalmente con sangre al final de la fase de extracción.

60

La sangre bombeada a través de la línea L117 por la bomba de centrifugador P3 pasa a través de la línea L118, una trampa de aire 62 y la estación de sensor S2 asociada con el sensor de presión A2 (que funciona en combinación con el controlador 18 del dispositivo de separación de sangre 10 para monitorizar la presión en la cámara de separación

65 centrífuga 36).

El separador centrífugo 16 del dispositivo de separación de sangre 10 manipula la cámara de separación centrífuga 36 del circuito de flujo de fluido 12G para separar la sangre en la cámara de separación centrífuga 36 en plasma rico en plaquetas y glóbulos rojos concentrados, como se ha descrito anteriormente. En una realización, la cámara de separación centrífuga 36 se gira nominalmente a 4.500 rpm, pero la velocidad de rotación particular puede variar dependiendo de los caudales de fluidos dentro y fuera de la cámara de separación centrífuga 36.

Los glóbulos rojos concentrados salen de la cámara de separación centrífuga 36 a través de la línea L119 y fluyen directamente hacia la bolsa de glóbulos rojos F5. Los glóbulos blancos pueden retenerse dentro de la cámara de separación centrífuga 36 o pueden salir con los glóbulos rojos.

El plasma rico en plaquetas se extrae de la cámara de separación centrífuga 36 a través de la línea L120 mediante el funcionamiento combinado de dos bombas P4 y P5 del dispositivo de separación de sangre 10. El plasma rico en plaquetas se desplaza a través de la línea L120 hasta que alcanza una unión, que se divide en las líneas L121 y L122. Una de las bombas P5 (que puede denominarse bomba de recirculación y es la misma bomba a la que se hace referencia anteriormente como la bomba de glóbulos rojos) está asociada con la línea L121 y redirige una porción del plasma rico en plaquetas hacia una unión, donde se mezcla con sangre en la línea L118 que está transportándose a la cámara de separación centrífuga 36 por la bomba de centrifugador P3. Recircular una porción del plasma rico en plaquetas en la cámara de separación centrífuga 36 con sangre entrante disminuye el hematocrito de la sangre que entra en la cámara de separación centrífuga 36, lo que puede mejorar la eficiencia de separación. Mediante una disposición de este tipo, el caudal del fluido que entra en la cámara de separación centrífuga 36 es igual a la suma de los caudales de la bomba de centrifugador P3 y la bomba de recirculación P5.

A medida que el plasma rico en plaquetas extraído de la cámara de separación centrífuga 36 hacia la línea L121 por la bomba de recirculación P5 se vuelve a añadir inmediatamente a la cámara de separación centrífuga 36, el caudal de plasma rico en plaquetas bruto o neto fuera de la cámara de separación centrífuga 36 es igual al caudal de la otra bomba P4 (que puede denominarse bomba PRP y es la misma bomba a la que se hace referencia anteriormente como bomba de centrifugador). Antes de alcanzar el separador de membrana giratoria 26, la porción del plasma rico en plaquetas transportado a través de la línea L122 por la bomba de PRP P4 pasa a través del sensor de entrada de centrifugador M1 y la estación de sensor S4 asociada con el sensor de presión A4. El sensor de entrada de centrifugador M1 puede detectar la concentración de plaquetas en el plasma rico en plaquetas que entra en el separador de membrana giratoria 26, mientras que el sensor de presión A4 puede monitorizar la presión del separador de membrana giratoria 26.

La línea L122 tiene una unión, donde se une con la línea L123. Una válvula V6 asociada con la estación de válvula C6 se cierra para evitar el flujo de fluido a través de la línea L123, dirigiendo así el plasma rico en plaquetas separado al separador de membrana giratoria 26. La válvula V6 puede abrirse selectivamente para desviar todo o una porción del plasma rico en plaquetas a través de la línea L123 y hacia la bolsa de plasma F9, si es necesario. Un ejemplo sería al inicio de un procedimiento cuando la separación se está inicializando y las plaquetas aún no están saliendo de la cámara de separación centrífuga 36, en cuyo caso el fluido transportado a través de la línea L122 por la bomba de PRP P4 podría desviarse hacia la bolsa de plasma F9.

La unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14 del dispositivo de separación de sangre 10 manipula el separador de membrana giratoria 26 para separar el plasma rico en plaquetas en dos subcomponentes (es decir, plasma pobre en plaquetas y concentrado de plaquetas). Debe entenderse que el término "concentrado de plaquetas" como se usa en el presente documento no se limita a un fluido que contiene plaquetas que se separa del plasma de una cantidad de plasma rico en plaquetas, sino que puede incluir cualquier fluido denso en plaquetas (por ejemplo, un fluido que contiene las plaquetas derivadas de un fluido de capa leucocitaria separado de plasma pobre en plaquetas y glóbulos rojos en una cámara de separación centrífuga 36).

En una realización, el separador de membrana giratoria 26 es un separador de membrana giratoria más pequeño (como se ha descrito anteriormente), con una carcasa estacionaria 70 y un rotor giratorio 72 con una membrana 76 montada sobre el mismo. En una realización de este tipo, la unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14 puede hacer girar el rotor 72 a aproximadamente 1.500 rpm (o a una velocidad diferente, dependiendo de los caudales de fluido dentro y fuera del separador de membrana giratoria 26 y/o la composición del material de la membrana 76) para separar el plasma rico en plaquetas que entra en la parte inferior del separador de membrana giratoria 26 en plasma y plaquetas, de acuerdo con los principios descritos anteriormente.

El plasma se bombea fuera del separador de membrana giratoria 26 a través de la línea L124 por la sexta bomba P6 del dispositivo de separación de sangre 10 (que puede denominarse bomba de plasma y es la misma bomba mencionada anteriormente como bomba de aditivo). Las válvulas V9, V8, V6 y V4 asociadas con las estaciones de válvula C9, C8, C6 y C4 (respectivamente) se cierran para evitar el flujo de fluido a través de las líneas L125, L126, L123 y L127, dirigiendo así el plasma separado a lo largo de las líneas L124 y L128 y en la bolsa de plasma F9. En el camino hacia la bolsa de plasma F9, el plasma pasa a través del sensor de salida de centrifugador M2, que puede cooperar con el controlador 18 para determinar una o más características del plasma, como la cantidad de componentes sanguíneos celulares en el plasma y/o si el plasma es hemolítico y/o lipémico.

El concentrado de plaquetas se transporta fuera del separador de membrana giratoria 26 a través de la línea L129. No hay bomba asociada con la línea L129, por lo que, en cambio, el caudal al que las plaquetas salen del separador de membrana giratoria 26 es igual a la diferencia entre los caudales de la bomba de PRP P4 y la bomba de plasma P6. La concentración de plaquetas en el concentrado de plaquetas se puede calcular como sigue:

5 Concentración de plaquetas en el concentrado de plaquetas = (concentración de plaquetas en el plasma rico en plaquetas que entra en el separador de membrana giratoria \* caudal de la bomba de PRP) / (caudal de la bomba de PRP - caudal de la bomba de plasma) [Ecuación 4]

10 La válvula V8 asociada con la estación de válvula C8 se cierra para evitar el flujo de fluido a través de la línea L126, dirigiendo así el flujo de plaquetas a lo largo de las líneas L129 y L130, a través de la estación de válvula C7 asociada con la válvula abierta V7, y hacia un recipiente de fluido F10 (que puede denominarse bolsa de concentrado de plaquetas). La válvula V8 asociada con la estación de válvula C8 puede abrirse selectivamente para permitir el flujo de fluido a través de la línea L126 y hacia una unión, donde se une al plasma que fluye a través de la línea L124 hacia la bolsa de plasma F9, si es necesario.

La fase de extracción puede continuar hasta que la cantidad de sangre extraída de la fuente de sangre alcance una cantidad objetivo o la bolsa en proceso F3 se llene a un nivel particular (según lo determinado por una báscula de la que se puede colgar la bolsa en proceso F3 durante el procedimiento) o hasta que se cumpla alguna otra condición.

### 20 3. Fase de retorno de glóbulos rojos

25 Cuando finaliza la fase de extracción, el sistema pasa a una de las dos fases de retorno (figuras 45 y 46), durante las cuales al menos una porción de uno de los componentes sanguíneos separados se transporta a un receptor (que puede ser la fuente de sangre). En particular, los glóbulos rojos (figura 45) y el plasma (figura 46) pueden transportarse a un receptor durante todo el procedimiento hasta que la cantidad de plaquetas recogidas alcance una cantidad objetivo, momento en el que los glóbulos rojos y el plasma ya no se eliminarán. de sus respectivos recipientes de recogida.

30 Durante una fase de retorno de glóbulos rojos (figura 45), la bomba de anticoagulante P1 dejará de extraer anticoagulante de la bolsa de anticoagulante F1. La válvula V10 asociada con la estación de válvula C10 se cierra para evitar el flujo de fluido a través de la línea L112, y la válvula V11 asociada con la estación de válvula C11 se abre para permitir el flujo de fluido a través de la línea L114. La válvula V2 asociada con la estación de válvula C2 se abre para permitir el flujo a través de la línea L131, mientras que la válvula V1 asociada con la estación de válvula C1 se cierra y la válvula V3 asociada con la estación de válvula C3 permanece cerrada para evitar el flujo a través de las líneas L115 y L109, respectivamente.

35 Con las válvulas así situadas, la bomba de donante P2 invertirá la dirección para permitir que el contenido de la bolsa de glóbulos rojos F5 se transporte a un receptor a través de la misma aguja utilizada para extraer sangre hacia el circuito de flujo de fluido 12G. El fluido de retorno (glóbulos rojos) se bombea a través de la línea L131, la estación de válvula C2 asociada con la válvula abierta V2, la línea L113, la estación de sensor S1 asociada con el sensor de presión A1, la línea L132, un filtro de línea de retorno 58, el detector de aire M3, la estación de válvula C11 asociada con abre la válvula V11 y las líneas L114 y L110 en su camino hacia el receptor.

45 Mientras el fluido se transporta al receptor, la sangre en la bolsa en proceso F3 actúa como el suministro de sangre para el separador centrífugo 16. Cuando el sistema pasa a esta fase de retorno, la bomba de centrifugador P3 permanece sin cambios y la separación continúa de la misma manera que se describe para la fase de extracción (es decir, separándose la sangre en la cámara de separación centrífuga 36 en glóbulos rojos y plasma rico en plaquetas, fluyendo los glóbulos rojos fuera de la cámara de separación centrífuga 36 hacia la bolsa de glóbulos rojos F5, fluyendo el plasma rico en plaquetas hacia y separándose en el separador de membrana giratoria 26, y recogiendo las plaquetas y el plasma separados en sus respectivos recipientes) hasta que se vacía la bolsa en proceso F3. Por lo tanto, los componentes del sistema aguas abajo de la bomba de centrifugador P3 están "cegados" en cuanto a si el sistema está en una fase de extracción o de retorno. Se apreciará que un método como el descrito en el presente documento es preferible a un proceso por lotes (mediante el cual la sangre solo se separa durante una fase de extracción y no durante una fase de retorno) porque la separación y la recogida pueden ser continuas, disminuyendo así el tiempo requerido para completar el procedimiento. Adicionalmente, al procesar continuamente la sangre en la cámara de separación centrífuga 36, se mantiene la interfaz entre los glóbulos rojos separados y el plasma rico en plaquetas, mientras que la ubicación de la interfaz se pierde durante la fase de retorno de un procedimiento por lotes, que requiere que la interfaz se restablezca durante cada fase de extracción/separación y aumenta aún más la duración del procedimiento.

Se observará que los glóbulos rojos separados se transportan a la bolsa de glóbulos rojos F5 al mismo tiempo que el contenido de la bolsa de glóbulos rojos F5 se transporta al receptor. La velocidad a la que funciona la bomba de donante P2 puede ser mayor que la velocidad a la que los glóbulos rojos salen de la cámara de separación centrífuga 36 para permitir que la bolsa de glóbulos rojos F5 se vacíe durante esta fase de retorno, incluso mientras continúa la separación. Una vez que la bolsa de glóbulos rojos F5 está vacía, el sistema puede volver a la fase de extracción o a

la fase de retorno de plasma o a una fase diferente.

#### 4. Fase de retorno de plasma

5 Similar a la fase de retorno de glóbulos rojos (figura 45), la bomba de anticoagulante P1 dejará de extraer anticoagulante de la bolsa de anticoagulante F1 durante una fase de retorno de plasma (figura 46). Dependiendo de si la fase de retorno de plasma se inicia desde la fase de extracción o la fase de retorno de glóbulos rojos, las estaciones de válvula seleccionadas pueden o no necesitar moverse entre sus condiciones abierta y cerrada para permitir que el plasma se transporte a un receptor. En particular, las válvulas V10 y V3 asociadas con las estaciones de válvula C10 y C3 (respectivamente) se cierran para evitar el flujo de fluido a través de las líneas L112 y L109, mientras que la válvula V11 asociada con la estación de válvula C11 se abre para permitir el flujo de fluido a través de la línea L114. Las válvulas V1 y V2 asociadas con las estaciones de válvula C1 y C2 (respectivamente) se cierran para evitar el flujo a través de las líneas L115 y L131, mientras que la válvula V4 asociada con la estación de válvula C4 se abre para permitir el flujo a través de la línea L127.

15 Con las válvulas así situadas, la bomba de donante P2 operará en la misma dirección que en la fase de retorno de glóbulos rojos (o en la dirección opuesta de su funcionamiento en la fase de extracción) para permitir que se transporte el contenido de la bolsa de plasma F9 a un receptor a través de la misma aguja utilizada para extraer sangre hacia el circuito de flujo de fluido 12G. El fluido de retorno (plasma sin células) se bombea a través de las líneas L128 y L127, la estación de válvula C4 asociada con la válvula abierta V4, la línea L113, la estación de sensor S1 asociada con el sensor de presión A1, la línea L132, un filtro de línea de retorno 58, el detector de aire M3, la estación de válvula C11 asociada con la válvula abierta V11 y las líneas L114 y L110 en su camino hacia el receptor.

25 Mientras el fluido se transporta al receptor, la sangre en la bolsa en proceso F3 actúa como el suministro de sangre para el separador centrífugo 16. Cuando el sistema pasa a esta fase de retorno, la bomba de centrifugador P3 permanece sin cambios y la separación continúa de la misma manera que se describe para la fase de extracción y la fase de retorno de glóbulos rojos (es decir, separándose la sangre en la cámara de separación centrífuga 36 en glóbulos rojos y plasma rico en plaquetas, fluyendo los glóbulos rojos fuera de la cámara de separación centrífuga 36 hacia la bolsa de glóbulos rojos F5, fluyendo el plasma rico en plaquetas hacia y separándose en el separador de membrana giratoria 26, y recogiendo las plaquetas y el plasma separados en sus respectivos recipientes) hasta que se vacía la bolsa en proceso F3. Por lo tanto, los componentes del sistema aguas abajo de la bomba de centrifugador P3 están "cegados" en cuanto a si el sistema está en una fase de extracción o de retorno. Se apreciará que un método como el descrito en el presente documento es preferible a un proceso por lotes (mediante el cual la sangre solo se separa durante una fase de extracción y no durante una fase de retorno) porque la separación y la recogida pueden ser continuas, disminuyendo así el tiempo requerido para completar el procedimiento. Adicionalmente, al procesar continuamente la sangre en la cámara de separación centrífuga 36, se mantiene la interfaz entre los glóbulos rojos separados y el plasma rico en plaquetas, mientras que la ubicación de la interfaz se pierde durante la fase de retorno de un procedimiento por lotes, que requiere que la interfaz se restablezca durante cada fase de extracción/separación y aumenta aún más la duración del procedimiento.

40 Se observará que el plasma separado se transporta a la bolsa de plasma F9 al mismo tiempo que el contenido de la bolsa de plasma F9 se transporta al receptor. La velocidad a la que funciona la bomba de donante P2 para extraer plasma de la bolsa de plasma F9 puede ser mayor que la velocidad a la que funciona la bomba de plasma P6 para transportar plasma a la bolsa de plasma F9 para permitir que la bolsa de plasma F9 se vacíe durante esta fase de retorno, incluso mientras continúa la separación. Una vez que la bolsa de plasma F9 está vacía, el sistema puede volver a la fase de extracción o a la fase de retorno de glóbulos rojos o a una fase diferente.

#### 5. Fase Final

50 Cuando se han recogido las cantidades objetivo de plaquetas, plasma y glóbulos rojos, la fuente/receptor de sangre puede desconectarse del circuito de flujo de fluido 12G y el sistema puede pasar a una fase final, que se representa por las figuras 47-49.

55 Durante la fase final, se puede añadir una solución de aditivo (tal como Adsol) a los glóbulos rojos recogidos, como se muestra en la figura 47. Esto puede llevarse a cabo abriendo las válvulas V5 y V2 asociadas con las estaciones de válvula C5 y C2 (respectivamente) para permitir el flujo a través de las líneas L133 y la línea L131, mientras que las válvulas V11, V3, V10, V1 y V4 asociadas con las estaciones de válvula C11, C3, C10, C1 y C4 (respectivamente) se cierran para evitar el flujo a través de las líneas L114, L109, L112, L115 y L127. La bomba de donante P2 funciona en la misma dirección que en la fase de extracción para extraer la solución de aditivo de la bolsa de aditivo F7, a través de la línea L133, el filtro de eliminación de leucocitos 60, la estación de válvula C5 asociada con la válvula abierta V5, la línea L132, la estación de sensor S1 asociada con el sensor de presión A1, las líneas L113 y L131, la estación de válvula C2 asociada con la válvula abierta V2 y la línea L119 a la bolsa de glóbulos rojos F5.

65 La mezcla de glóbulos rojos y solución de aditivo puede entonces reducirse en leucocitos, como se muestra en la figura 48. Esto puede llevarse a cabo manteniendo las válvulas como en la figura 47, pero invirtiendo la dirección en la que funciona la bomba de donante P2. La mezcla de glóbulos rojos y solución de aditivo invierte así la trayectoria

atravesada por la solución de aditivo en el proceso de la figura 47, transportando así la mezcla a través del filtro de eliminación de leucocitos 60 y al interior de la bolsa de aditivo F7 (que puede denominarse alternativamente como la bolsa de producto de glóbulos rojos) como un producto de glóbulos rojos con reducción de leucocitos. Durante esta fase, el sensor de presión A1 asociado con la estación de sensor S1 puede usarse para monitorizar la presión del filtro de eliminación de leucocitos 60 en lugar de una presión de la vena de donante (como en la fase de extracción).

Finalmente, se puede añadir una solución de aditivo de plaquetas ("PAS") a las plaquetas recogidas, como se muestra en la figura 49. Esto puede llevarse a cabo con las válvulas V9 y V7 asociadas con las estaciones de válvula C9 y C7 (respectivamente) en una condición abierta para permitir el flujo a través de las líneas L125 y L130 y las válvulas V4, V8 y V6 asociadas con las estaciones de válvula C4, C8, y C6 (respectivamente) en una condición cerrada para evitar el flujo a través de las líneas L127, L126 y L123. Con las válvulas así situadas, la bomba de plasma P6 puede funcionar para extraer la solución de aditivo de plaquetas de un recipiente de fluido F11 (que puede denominarse bolsa de PAS) a través de la línea L125, a través de la estación de válvula C9 asociada con la válvula abierta V9, la línea L124, el sensor de salida de centrifugador M2, el separador de membrana giratoria 26, las líneas L129 y L130, la estación de válvula C7 asociada con la válvula abierta V7, y hacia el interior de la bolsa de concentrado de plaquetas F10.

#### E. Recogida de plaquetas o plaquetas y plasma

De acuerdo con un aspecto de la presente divulgación, el dispositivo de separación de sangre 10 puede usarse para separar y recoger plaquetas o tanto plaquetas como plasma sustancialmente libre de células de la sangre. Un dispositivo de separación de sangre 10 de acuerdo con la presente divulgación puede usarse en combinación con un circuito de flujo de fluido 12 que tiene un único dispositivo de acceso a la sangre (por ejemplo, una única aguja que extrae sangre de y devuelve un componente sanguíneo separado a la misma ubicación) o dos dispositivos de acceso a la sangre (por ejemplo, una aguja que extrae sangre de una fuente y una segunda aguja que hace fluir un componente sanguíneo separado a la misma fuente o a un receptor diferente). Se describirá un circuito de flujo de fluido 12H, 12I y un procedimiento ilustrativos para cada disposición.

#### 1. Circuito de flujo de fluido de aguja única y procedimiento

##### a. Circuito de flujo de fluido

La figura 9 es una vista esquemática de un circuito de flujo de fluido 12H ilustrativo que tiene un único dispositivo de acceso a la sangre (por ejemplo, una única aguja que extrae sangre de y devuelve un componente sanguíneo separado a la misma ubicación) que puede usarse para separar y recoger solo plaquetas o tanto plaquetas como plasma. El circuito de flujo de fluido 12H incluye un casete 48 del tipo descrito anteriormente e ilustrado en la figura 13, que conecta los diversos componentes del circuito de flujo de fluido 12H. Las diversas conexiones entre los componentes del circuito de flujo de fluido 12H se muestran en la figura 9, que también muestra el circuito de flujo de fluido 12H montado en el dispositivo de separación de sangre 10.

Todas las diversas válvulas V1-V11 y sensores de presión A1-A4 del dispositivo de separación de sangre 10 se usan en combinación con el circuito de flujo de fluido 12H de la figura 9 para separar y recoger plaquetas o plaquetas y plasma, excepto el sensor de presión A3. Como se describirá, el fluido puede fluir a través de la estación de sensor S3 asociada con el sensor de presión A3, pero el sensor de presión A3 no se comunica con el controlador 18 para monitorizar la presión en cualquier ubicación dentro del circuito de flujo de fluido 12G. Adicionalmente, como se describirá, tanto el separador centrífugo 16 como la unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14 se usan para separar sangre en plaquetas o plaquetas y plasma para su recogida.

##### b. Fase de extracción

En una primera fase (figura 50), se extrae sangre hacia el circuito de flujo de fluido 12H desde una fuente de sangre. Si la fuente de sangre es un donante, entonces la sangre puede extraerse hacia el circuito de flujo de fluido 12H a través de una única aguja que está conectada al casete 48 por la línea L140. La línea L140 puede incluir una abrazadera 56 manual que puede estar inicialmente en una posición cerrada para evitar el flujo de fluido a través de la línea L140. Cuando va a comenzar el procesamiento, un operador puede mover la abrazadera 56 manual desde su posición cerrada a una posición abierta para permitir que el flujo de fluido a través de la línea L140.

La sangre se extrae hacia la línea L140 por la bomba de donante P2 del dispositivo de separación de sangre 10. El anticoagulante de la bolsa de anticoagulante F1 puede extraerse a través de la línea L141 bajo la acción de la bomba de anticoagulante P1 y añadirse a la sangre en una unión de las líneas L140 y L141.

En la realización ilustrada, la válvula V10 asociada con la estación de válvula C10 del circuito de flujo de fluido 12H se abre para permitir que la sangre fluya a través de las líneas L140 y L142 y una estación de sensor S1 asociada con el sensor de presión A1, mientras que la válvula V11 asociada con la estación de válvula C11 se cierra para evitar el flujo de fluido a través de la línea L143. Si la fuente de sangre es un cuerpo vivo (por ejemplo, un donante), el sensor de presión A1 puede comunicarse con el controlador 18 para monitorizar la presión dentro de la vena de la fuente de sangre.

El casete 48 incluye dos estaciones de válvula C1 y C2 aguas abajo de la bomba de donante P2 y la línea L144, estando cerrada la válvula V2 asociada con la estación de válvula C2 para evitar el flujo a través de la línea L145 y estando abierta la válvula V1 asociada con la estación de válvula C1 para permitir el flujo a través de la línea L146. La sangre fluye a través de la línea L146 asociada con la válvula abierta V1 hacia una unión, donde una porción de la sangre se dirige a través de la línea L147 y la estación de sensor S3 asociada con el sensor de presión inactivo A3 a la bolsa en proceso F3 y el resto se dirige a través de la línea L148 hacia la bomba de centrifugador P3, que controla la cantidad de sangre que se dirige a la cámara de separación centrífuga 36 en lugar de la bolsa en proceso F3. En particular, el caudal de la bomba de donante P2 es mayor que el caudal de la bomba de centrifugador P3, siendo la diferencia entre los mismos igual al caudal de sangre en la bolsa en proceso F3. Los caudales pueden seleccionarse de tal manera que la bolsa en proceso F3 se llene parcial o totalmente con sangre al final de la fase de extracción.

La sangre bombeada a través de la línea L148 por la bomba de centrifugador P3 pasa a través de la línea L149, una trampa de aire 62 y la estación de sensor S2 asociada con el sensor de presión A2 (que funciona en combinación con el controlador 18 del dispositivo de separación de sangre 10 para monitorizar la presión en la cámara de separación centrífuga 36) antes de alcanzar la cámara de separación centrífuga 36 del circuito de flujo de fluido 12H. El separador centrífugo 16 del dispositivo de separación de sangre 10 manipula la cámara de separación centrífuga 36 para separar la sangre en la cámara de separación centrífuga 36 en plasma rico en plaquetas y glóbulos rojos concentrados, como se ha descrito anteriormente. En una realización, la cámara de separación centrífuga 36 se gira nominalmente a 4.500 rpm, pero la velocidad de rotación particular puede variar dependiendo de los caudales de fluidos dentro y fuera de la cámara de separación centrífuga 36.

Los glóbulos rojos concentrados salen de la cámara de separación centrífuga 36 a través de la línea L150 y fluyen a través de la línea L151 hacia la bolsa de retorno F4. Los glóbulos blancos pueden retenerse dentro de la cámara de separación centrífuga 36 o pueden salir con los glóbulos rojos.

El plasma rico en plaquetas se extrae de la cámara de separación centrífuga 36 a través de la línea L152 mediante el funcionamiento combinado de las bombas de recirculación y de PRP P5 y P4 del dispositivo de separación de sangre 10. El plasma rico en plaquetas se desplaza a través de la línea L152 hasta que alcanza una unión, que se divide en las líneas L153 y L154. La bomba de recirculación P5 está asociada con la línea L153 y redirige una porción del plasma rico en plaquetas hacia una unión, donde se mezcla con sangre en la línea L148 que está transportándose hacia la cámara de separación centrífuga 36 por la bomba de centrifugador P3. Recircular una porción del plasma rico en plaquetas en la cámara de separación centrífuga 36 con sangre entrante disminuye el hematocrito de la sangre que entra en la cámara de separación centrífuga 36, lo que puede mejorar la eficiencia de separación. Mediante una disposición de este tipo, el caudal del fluido que entra en la cámara de separación centrífuga 36 es igual a la suma de los caudales de la bomba de centrifugador P3 y la bomba de recirculación P5.

A medida que el plasma rico en plaquetas extraído de la cámara de separación centrífuga 36 en la línea L153 por la bomba de recirculación P5 se vuelve a añadir inmediatamente a la cámara de separación centrífuga 36, el caudal de plasma rico en plaquetas bruto o neto fuera de la cámara de separación centrífuga 36 es igual al caudal de la bomba de PRP P4. Antes de alcanzar el separador de membrana giratoria 26, la porción del plasma rico en plaquetas transportado a través de la línea L154 por la bomba de PRP P4 pasa a través del sensor de entrada de centrifugador M1 y la estación de sensor S4 asociada con el sensor de presión A4. El sensor de entrada de centrifugador M1 puede detectar la concentración de plaquetas en el plasma rico en plaquetas que entra en el separador de membrana giratoria 26, mientras que el sensor de presión A4 puede monitorizar la presión del separador de membrana giratoria 26.

La línea L154 tiene una unión, donde se une con la línea L155. La válvula V6 asociada con la estación de válvula C6 se cierra para evitar el flujo de fluido a través de la línea L155, dirigiendo así el plasma rico en plaquetas separado al separador de membrana giratoria 26. La válvula V6 puede abrirse selectivamente para desviar todo o una porción del plasma rico en plaquetas a través de la línea L155 y hacia la bolsa de retorno F4, si es necesario. Un ejemplo sería al inicio de un procedimiento cuando la separación se está inicializando y las plaquetas aún no están saliendo de la cámara de separación centrífuga 36, en cuyo caso el fluido transportado a través de la línea L154 por la bomba de PRP P4 podría desviarse hacia la bolsa de retorno F4.

La unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14 del dispositivo de separación de sangre 10 manipula el separador de membrana giratoria 26 para separar el plasma rico en plaquetas en dos subcomponentes (es decir, plasma pobre en plaquetas y concentrado de plaquetas). En una realización, el separador de membrana giratoria 26 es un separador de membrana giratoria más pequeño (como se ha descrito anteriormente), con una carcasa estacionaria 70 y un rotor giratorio 72 con una membrana 76 montada sobre el mismo. En una realización de este tipo, la unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14 puede hacer girar el rotor 72 a aproximadamente 1.500 rpm (o a una velocidad diferente, dependiendo de los caudales de fluido dentro y fuera del separador de membrana giratoria 26) para separar el plasma rico en plaquetas que entra en la parte inferior del separador de membrana giratoria 26 en plasma y plaquetas, de acuerdo con los principios descritos anteriormente.

El plasma se bombea fuera del separador de membrana giratoria 26 a través de la línea L156 por la bomba de plasma P6 del dispositivo de separación de sangre 10. Las válvulas V9, V8, V6 y V5 asociadas con las estaciones de válvula



C9, C8, C6 y C5 (respectivamente) se cierran para evitar el flujo a través de las líneas L157, L158, L155 y L159, dirigiendo así el plasma separado a lo largo de las líneas L156 y L160, a través de la estación de válvula C4 asociada con la válvula abierta V4, y hacia el interior de la bolsa de retorno F4 (con los glóbulos rojos separados). En el camino hacia la bolsa de retorno F4, el plasma pasa a través del sensor de salida de centrifugador M2, que puede cooperar con el controlador 18 para determinar una o más características del plasma, como la cantidad de componentes sanguíneos celulares en el plasma y/o si el plasma es hemolítico y/o lipémico.

El concentrado de plaquetas se transporta fuera del separador de membrana giratoria 26 a través de la línea L161. No hay bomba asociada con la línea L161, por lo que, en cambio, el caudal al que las plaquetas salen del separador de membrana giratoria 26 es igual a la diferencia entre los caudales de la bomba de PRP P4 y la bomba de plasma P6. La concentración de plaquetas en el concentrado de plaquetas puede calcularse de acuerdo con la Ecuación 4 anterior.

La válvula V8 asociada con la estación de válvula C8 se cierra para evitar el flujo de fluido a través de la línea L158, dirigiendo así el flujo de plaquetas a lo largo de las líneas L161 y L162, a través de la estación de válvula C7 asociada con la válvula abierta V7, y hacia el interior de la bolsa de concentrado de plaquetas F10. La válvula V8 asociada con la estación de válvula C8 puede abrirse selectivamente para permitir el flujo de fluido a través de la línea L158 y hacia una unión, donde se une al plasma que fluye a través de la línea L156 hacia la bolsa de retorno F4, si es necesario.

La fase de extracción puede continuar hasta que la cantidad de sangre extraída de la fuente de sangre alcance una cantidad objetivo o la bolsa en proceso F3 se llene a un nivel particular (según lo determinado por una báscula de la que se cuelga la bolsa en proceso F3 durante el procedimiento) o hasta que se cumpla alguna otra condición.

#### c. Fase de retorno - solo recogida de plaquetas

Cuando finaliza la fase de extracción, el sistema pasa a una de las dos fases de retorno (figuras 51 y 52), dependiendo de si solo se están recogiendo plaquetas (figura 51) o si se están recogiendo tanto plaquetas como plasma (figura 52). Al menos una porción de uno de los componentes sanguíneos separados se transporta a un receptor (que puede ser la fuente de sangre), mientras continúa la recogida de cualquiera de las plaquetas (figura 51) o tanto las plaquetas como el plasma (figura 52).

Durante la fase de retorno de un procedimiento en el que solo se están recogiendo plaquetas (figura 51), la bomba de anticoagulante P1 dejará de extraer anticoagulante de la bolsa de anticoagulante F1. La válvula V10 asociada con la estación de válvula C10 se cerrará para evitar el flujo de fluido a través de la línea L142 y la válvula V11 asociada con la estación de válvula C11 se abre para permitir el flujo de fluido a través de la línea L143. La válvula V2 asociada con la estación de válvula C2 también se abre para permitir el flujo a través de la línea L145, mientras que la válvula V1 asociada con la estación de válvula C1 se cierra para evitar el flujo a través de la línea L146.

Con las válvulas así situadas, la bomba de donante P2 invertirá la dirección para permitir que el contenido de la bolsa de retorno F4 se transporte a un receptor a través de la misma aguja utilizada para extraer sangre hacia el circuito de flujo de fluido 12H. El fluido de retorno (glóbulos rojos y plasma) se bombea a través de las líneas L151 y L145, la estación de válvula C2 asociada con la válvula abierta V2, la línea L144, la estación de sensor S1 asociada con el sensor de presión A1 y hacia la línea L163. El fluido de retorno se desplaza a lo largo de la línea L163, a través de un filtro de línea de retorno 58 y un detector de aire M3 hasta que alcanza una unión, que une las líneas L163 y L164 (que conduce a la bolsa de solución salina F2). La válvula V3 asociada con la estación de válvula C3 se cierra, evitando así el flujo de fluido a través de la línea L164 y dirigiendo el fluido de retorno más a lo largo de la línea L163, a través de la estación de válvula C11 asociada con la válvula abierta V11, y a lo largo de las líneas L143 y L140 al receptor.

Mientras el fluido se transporta al receptor, la sangre en la bolsa en proceso F3 actúa como el suministro de sangre para el separador centrífugo 16. Cuando el sistema pasa a esta fase de retorno, la bomba de centrifugador P3 permanece sin cambios y la separación continúa de la misma manera que se describe para la fase de extracción (es decir, separándose la sangre en la cámara de separación centrífuga 36 en glóbulos rojos y plasma rico en plaquetas, fluyendo los glóbulos rojos fuera de la cámara de separación centrífuga 36 hacia la bolsa de retorno F4, fluyendo el plasma rico en plaquetas hacia y separándose en el separador de membrana giratoria 26, y recogiendo las plaquetas separadas mientras el plasma se dirige hacia la bolsa de retorno F4) hasta que se vacía la bolsa en proceso F3. Por lo tanto, los componentes del sistema aguas abajo de la bomba de centrifugador P3 están "cegados" en cuanto a si el sistema está en la fase de extracción o en esta fase de retorno. Se apreciará que un método como el descrito en el presente documento es preferible a un proceso por lotes (mediante el cual la sangre solo se separa durante una fase de extracción y no durante una fase de retorno) porque la separación y la recogida pueden ser continuas, disminuyendo así el tiempo requerido para completar el procedimiento. Adicionalmente, al procesar continuamente la sangre en la cámara de separación centrífuga 36, se mantiene la interfaz entre los glóbulos rojos separados y el plasma rico en plaquetas, mientras que la ubicación de la interfaz se pierde durante la fase de retorno de un procedimiento por lotes, que requiere que la interfaz se restablezca durante cada fase de extracción/separación y aumenta aún más la duración del procedimiento.

Se observará que el plasma y los glóbulos rojos separados se transportan a la bolsa de retorno F4 al mismo tiempo

que el contenido de la bolsa de retorno F4 se transporta al receptor. La velocidad a la que funciona la bomba de donante P2 puede ser mayor que la velocidad a la que el plasma y los glóbulos rojos se transportan hacia el interior de la bolsa de retorno F4 para permitir que la bolsa de retorno F4 se vacíe durante esta fase de retorno, incluso mientras continúa la separación. Una vez que la bolsa en proceso y/o de retorno F3, F4 está vacía, el sistema puede pasar de nuevo a la fase de extracción (figura 50) o a una fase final (figura 53).

#### d. Fase de retorno - recogida de plaquetas y plasma

La fase de retorno cuando se recogen plaquetas y plasma (figura 52) es similar a la fase de retorno cuando solo se recogen plaquetas (figura 51). La principal diferencia es que, cuando se recogen plaquetas y plasma, la válvula V5 asociada con la estación de válvula C5 se abre para permitir el flujo a través de la línea L159, mientras que la válvula V4 asociada con la estación de válvula C4 se cierra para evitar el flujo a través de la línea L160, dirigiendo así el plasma separado que sale del separador de membrana giratoria 26 a través de la línea L159 asociada con la válvula abierta V5 hacia la bolsa de plasma F9 en lugar de hacia la bolsa de retorno F4. Las válvulas pueden estar situadas así durante toda la fase de retorno o las condiciones de las válvulas V4 y V5 pueden invertirse para una porción de la fase (dirigiendo así el plasma separado a la bolsa de retorno F4 en lugar de la bolsa de plasma F9), dependiendo de la cantidad de plasma a recoger.

Una vez que la bolsa en proceso y/o de retorno F3, F4 está vacía, el sistema puede pasar de nuevo a la fase de extracción (figura 50) o a una fase final (figura 53).

#### e. Fase final

Cuando se ha recogido la cantidad objetivo de plaquetas o las cantidades objetivo de plaquetas y plasma, la fuente/receptor de sangre puede desconectarse del circuito de flujo de fluido 12H y el sistema puede pasar a una fase final en la que se añade una solución de aditivo de plaquetas a las plaquetas recogidas, como se muestra en la figura 53. Esto puede llevarse a cabo con las válvulas V9 y V7 asociadas con las estaciones de válvula C9 y C7 (respectivamente) en una condición abierta para permitir el flujo a través de las líneas L157 y L162, mientras que las válvulas V8, V6, V5 y V4 asociadas con las estaciones de válvula C8, C6, C5 y C4 (respectivamente) están en una condición cerrada para evitar el flujo a través de las líneas L158, L155, L159 y L160. Con las válvulas así situadas, la bomba de plasma P6 puede funcionar para extraer la solución de aditivo de plaquetas de la bolsa de PAS F11 a través de la línea L157, a través de la estación de válvula C9 asociada con la válvula abierta V9, la línea L156, el sensor de salida de centrifugador M2, el separador de membrana giratoria 26, las líneas L161 y L162, la estación de válvula C7 asociada con la válvula abierta V7, y hacia el interior de la bolsa de concentrado de plaquetas F10.

### 2. Circuito de flujo de fluido de doble aguja y procedimiento

#### a. Circuito de flujo de fluido

La figura 10 es una vista esquemática de un circuito de flujo de fluido 12I ilustrativo que tiene un par de dispositivos de acceso a la sangre (por ejemplo, agujas) para separar y recoger plaquetas o tanto plaquetas como plasma de la sangre. El circuito de flujo de fluido 12I incluye un casete 48 del tipo descrito anteriormente e ilustrado en la figura 13, que conecta los diversos componentes del circuito de flujo de fluido 12I. Las diversas conexiones entre los componentes del circuito de flujo de fluido 12I se muestran en la figura 10, que también muestra el circuito de flujo de fluido 12I montado en el dispositivo de separación de sangre 10.

Todas las diversas válvulas V1-V11 y sensores de presión A1-A4 del circuito de flujo de fluido 12I de la figura 10 se usan para recoger plaquetas o plaquetas y plasma, junto con todas las bombas P1-P6, excepto la bomba de donante P2. Adicionalmente, como se describirá, tanto el separador centrífugo 16 como la unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14 se usan para separar sangre en plaquetas o plaquetas y plasma para su recogida. El circuito de flujo de fluido 12I incluye una bolsa de residuos F8 que, en el procedimiento ilustrado de las figuras 54-56, sólo se usa durante la fase de cebado de preprocesamiento, en la que la solución salina de la bolsa de solución salina F2 se bombea a través del circuito de flujo de fluido 12I para cebarlo, antes de transportarse a la bolsa de residuos F8 para su eliminación al final del procedimiento.

#### b. Separación y recogida - sólo plaquetas

En contraste con el procedimiento de separación descrito anteriormente con respecto al circuito de flujo de fluido 12H de la figura 9, el circuito de flujo de fluido 12I de la figura 10 permite una única fase durante la cual la sangre se extrae simultáneamente de una fuente de sangre y se procesa, transportándose una porción de al menos un componente separado a un recipiente (figuras 54 y 55). Las válvulas V1-V11 del dispositivo de separación de sangre 10 se colocan en diferentes condiciones dependiendo de si solo se recogen plaquetas (figura 54) o tanto plaquetas como plasma (figura 55).

Cuando solo se recogen plaquetas (figura 54), se extrae sangre hacia el circuito de flujo de fluido 12I desde una fuente de sangre (por ejemplo, usando una aguja) a través de la línea L170. La línea L170 puede incluir una abrazadera 56

manual que puede estar inicialmente en una posición cerrada para evitar el flujo de fluido a través de la línea L170. Cuando va a comenzar el procesamiento, un operador puede mover la abrazadera 56 manual desde su posición cerrada a una posición abierta para permitir que el flujo de fluido a través de la línea L170.

5 La sangre se extrae hacia la línea L170 por la bomba de centrifugador P3, en lugar de la bomba de donante P2 (que está inactiva en este procedimiento). El anticoagulante de la bolsa de anticoagulante F1 puede extraerse a través de la línea L171 bajo la acción de la bomba de anticoagulante P1 y añadirse a la sangre en una unión de las líneas L170 y L171.

10 En la realización ilustrada, la válvula V10 asociada con la estación de válvula C10 se abre para permitir que la sangre fluya a través de la línea L170 y la estación de sensor S3 asociada con el sensor de presión A3, mientras que la válvula V3 asociada con la estación de válvula C3 se cierra para evitar que el fluido fluya a través de línea L172. Si la fuente de sangre es un cuerpo vivo (por ejemplo, un donante), el sensor de presión A3 puede comunicarse con el controlador 18 para monitorizar la presión dentro de la vena de la fuente de sangre.

15 La acción continua de la bomba de centrifugador P3 transporta la sangre a través de la línea L173, una trampa de aire 62 y la estación de sensor S2 asociada con el sensor de presión A2 (que funciona con el controlador 18 para monitorizar la presión en la cámara de separación centrífuga 36) antes de que la sangre llega a la cámara de separación centrífuga 36 del circuito de flujo de fluido 121. El separador centrífugo 16 del dispositivo de separación de  
20 sangre 10 manipula la cámara de separación centrífuga 36 para separar la sangre en la cámara de separación centrífuga 36 en plasma rico en plaquetas y glóbulos rojos concentrados, como se ha descrito anteriormente. En una realización, la cámara de separación centrífuga 36 se gira nominalmente a 4.500 rpm, pero la velocidad de rotación particular puede variar dependiendo de los caudales de fluidos dentro y fuera de la cámara de separación centrífuga 36.

25 Los glóbulos rojos concentrados (junto con los glóbulos blancos, si no se retienen dentro de la cámara de separación centrífuga 36) salen de la cámara de separación centrífuga 36 a través de la línea L174 y fluyen a través de la línea L175 hacia una unión de las líneas L175 y L176. La válvula V2 asociada con la estación de válvula C2 se cierra para evitar el flujo a través de la línea L176, mientras que la válvula V1 asociada con la estación de válvula C1 se abre para permitir el flujo a través de la línea L177, dirigiendo así los glóbulos rojos a través de la línea L177. Los glóbulos rojos pasan a través de un filtro de línea de retorno 58, un detector de aire M3 y la estación de válvula C11 asociada con la válvula abierta V11 en su camino hacia el receptor. El sensor de presión A1 asociado con la estación de sensor S1  
30 puede monitorizar la presión de la vena de un donante, si el receptor de fluido es un cuerpo vivo.

35 El plasma rico en plaquetas se extrae de la cámara de separación centrífuga 36 a través de la línea L178 mediante el funcionamiento combinado de las bombas de recirculación y de PRP P5 y P4 del dispositivo de separación de sangre 10. El plasma rico en plaquetas se desplaza a través de la línea L178 hasta que alcanza una unión, que se divide en las líneas L179 y L180. La bomba de recirculación P5 está asociada con la línea L179 y redirige una porción del plasma rico en plaquetas hacia una unión, donde se mezcla con sangre en la línea L170 que se transporta a la cámara de  
40 separación centrífuga 36 a través de la línea L173 por la bomba de centrifugador P3. Recircular una porción del plasma rico en plaquetas en la cámara de separación centrífuga 36 con sangre entrante disminuye el hematocrito de la sangre que entra en la cámara de separación centrífuga 36, lo que puede mejorar la eficiencia de separación. Mediante una disposición de este tipo, el caudal del fluido que entra en la cámara de separación centrífuga 36 es igual a la suma de los caudales de la bomba de centrifugador P3 y la bomba de recirculación P5.

45 A medida que el plasma rico en plaquetas extraído de la cámara de separación centrífuga 36 en la línea L179 por la bomba de recirculación P5 se vuelve a añadir inmediatamente a la cámara de separación centrífuga 36, el caudal de plasma rico en plaquetas bruto o neto fuera de la cámara de separación centrífuga 36 es igual al caudal de la bomba de PRP P4. Antes de alcanzar el separador de membrana giratoria 26, la porción del plasma rico en plaquetas transportado a través de la línea L180 por la bomba de PRP P4 pasa a través del sensor de entrada de centrifugador M1 y la estación de sensor S4 asociada con el sensor de presión A4. El sensor de entrada de centrifugador M1 puede detectar la concentración de plaquetas en el plasma rico en plaquetas que entra en el separador de membrana giratoria 26, mientras que el sensor de presión A4 puede monitorizar la presión del separador de membrana giratoria 26.  
50

55 La línea L180 tiene una unión, donde se une con la línea L181. La válvula V6 asociada con la estación de válvula C6 se cierra para evitar el flujo de fluido a través de la línea L181, dirigiendo así el plasma rico en plaquetas separado al separador de membrana giratoria 26. Si es necesario, la válvula V6 puede abrirse selectivamente para desviar todo o una porción del plasma rico en plaquetas a la línea L182 y a través de la línea L183 y la estación de válvula C4 asociada con la válvula abierta V4, donde el plasma rico en plaquetas llega a una unión con las líneas L174 y L175 y  
60 une los glóbulos rojos separados que se transportan a un receptor.

La unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14 del dispositivo de separación de sangre 10 manipula el separador de membrana giratoria 26 para separar el plasma rico en plaquetas en dos subcomponentes (es decir, plasma pobre en plaquetas y concentrado de plaquetas). En una realización, el separador de membrana giratoria 26 es un separador de membrana giratoria más pequeño (como se ha descrito anteriormente), con una carcasa estacionaria 70 y un rotor giratorio 72 con una membrana 76 montada sobre el mismo. En una realización de  
65

este tipo, la unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14 puede hacer girar el rotor 72 a aproximadamente 1.500 rpm (o a una velocidad diferente, dependiendo de los caudales de fluido dentro y fuera del separador de membrana giratoria 26) para separar el plasma rico en plaquetas que entra en la parte inferior del separador de membrana giratoria 26 en plasma y plaquetas, de acuerdo con los principios descritos anteriormente.

El plasma se bombea fuera del separador de membrana giratoria 26 a través de la línea L182 por la bomba de plasma P6 del dispositivo de separación de sangre 10. Las válvulas V9, V8, V6 y V5 asociadas con las estaciones de válvula C9, C8, C6 y C5 (respectivamente) se cierran para evitar el flujo a través de las líneas L184, L185, L181 y L186, dirigiendo así el plasma separado a lo largo de las líneas L182 y L183 hacia una unión con las líneas L174 y L175, donde se une a los glóbulos rojos que se transportan a un receptor. En el camino hacia el receptor de fluido, el plasma pasa a través del sensor de salida de centrifugador M2, que puede cooperar con el controlador 18 para determinar una o más características del plasma, como la cantidad de componentes sanguíneos celulares en el plasma y/o si el plasma es hemolítico y/o lipémico.

El concentrado de plaquetas se transporta fuera del separador de membrana giratoria 26 a través de la línea L187. No hay bomba asociada con la línea L187, por lo que, en cambio, el caudal al que las plaquetas salen del separador de membrana giratoria 26 es igual a la diferencia entre los caudales de la bomba de PRP P4 y la bomba de plasma P6. La concentración de plaquetas en el concentrado de plaquetas puede calcularse de acuerdo con la Ecuación 4 anterior.

Como se ha descrito, la válvula V8 asociada con la estación de válvula C8 se cierra para evitar el flujo de fluido a través de la línea L185, dirigiendo así el flujo de plaquetas a través de las líneas L187 y L188 y la estación de válvula C7 asociada con la válvula abierta V7 y hacia el interior de la bolsa de concentrado de plaquetas F10. La válvula V8 puede abrirse selectivamente para permitir el flujo de fluido a través de la línea L185 y hacia una unión con la línea L182, donde se une al plasma que fluye al receptor de fluido, si es necesario.

Esta fase puede continuar hasta que la cantidad de plaquetas recogidas sea igual a la cantidad objetivo (según lo determinado por una báscula de la que se puede colgar la bolsa de concentrado de plaquetas F10 durante un procedimiento), momento en el que el sistema puede pasar a una fase final (figura 56).

#### c. Separación y recogida - plaquetas y plasma

El procedimiento cuando se recogen plaquetas y plasma (figura 55) es similar al procedimiento cuando solo se recogen plaquetas (figura 54). La principal diferencia es que, cuando se recogen plaquetas y plasma, la válvula V5 asociada con la estación de válvula C5 se abre, mientras que la válvula V4 asociada con la estación de válvula C5 se cierra, lo que dirige el plasma separado que sale del separador de membrana giratoria 26 a través de la línea L186 a recogerse en la bolsa de plasma F9 en lugar de transportarse a un receptor de fluido con los glóbulos rojos separados. Si la cantidad objetivo de un componente se recoge antes que la cantidad objetivo del otro componente, entonces el componente que ya se ha recogido completamente puede desviarse a la línea L183, donde se transporta a un receptor de fluido con los glóbulos rojos separados mientras la recogida del otro componente objetivo continúa.

Esta fase puede continuar hasta que las cantidades de plaquetas y plasma recogidos sean iguales a las cantidades objetivo, momento en el que el sistema puede pasar a una fase final (figura 56).

#### d. Fase Final

Cuando se ha recogido la cantidad objetivo de plaquetas o las cantidades objetivo de plaquetas y plasma, la fuente/receptor de sangre puede desconectarse del circuito de flujo de fluido 12I y el sistema puede pasar a una fase final en la que se añade una solución de aditivo de plaquetas a las plaquetas recogidas, como se muestra en la figura 56. Esto puede llevarse a cabo con las válvulas V9 y V7 asociadas con las estaciones de válvula C9 y C7 (respectivamente) en una condición abierta y las válvulas V8, V6, V5 y V4 asociadas con las estaciones de válvula C8, C6, C5 y C4 (respectivamente) en una condición cerrada. Con las válvulas así situadas, la bomba de plasma P6 puede funcionar para extraer la solución de aditivo de plaquetas de la bolsa de PAS F11 a través de la línea L184, a través de la estación de válvula C9 asociada con la válvula abierta V9, la línea L182, el sensor de salida de centrifugador M2, el separador de membrana giratoria 26, las líneas L187 y L188, la estación de válvula C7 asociada con la válvula abierta V7, y hacia el interior de la bolsa de concentrado de plaquetas F10.

### 3. Circuito de bajo volumen de procesamiento y procedimiento

De acuerdo con un aspecto de la presente divulgación, el dispositivo de separación de sangre 10 puede usarse (por ejemplo, en combinación con un circuito de flujo de fluido 12J del tipo mostrado en la figura 11) para separar y recoger plaquetas o tanto plaquetas como plasma sustancialmente libre de células a partir de volúmenes de procesamiento de sangre más bajos. Esto puede considerarse una variación del proceso de aguja única de las figuras 50-53, en el que una porción de sangre extraída de una fuente se procesa mientras que otra porción de la sangre se extrae hacia una bolsa en proceso F3, para procesarse mientras un componente separado se transporta a un receptor de fluido. Si se procesan y se acumulan cantidades iguales de sangre en la bolsa en proceso F3, entonces un volumen

extracorpóreo de sangre de aproximadamente 200-300 ml puede ser típico para garantizar que cantidades adecuadas de sangre están disponibles para su procesamiento durante las fases de extracción y retorno. El procedimiento de las figuras 50-53 puede no ser preferible para una fuente de sangre que tenga una cantidad relativamente baja de sangre disponible para su procesamiento (por ejemplo, un donante humano más pequeño) de modo que, cuando se recogen plaquetas o plaquetas y plasma de una fuente de sangre de este tipo, puede preferirse usar un circuito de flujo de fluido 12J del tipo mostrado en la figura 11 y un procedimiento del tipo mostrado en las figuras 57-60.

Como se describirá con mayor detalle, el procedimiento de las figuras 57-60 es capaz de recoger las mismas cantidades de plaquetas o plaquetas y plasma que el procedimiento de las figuras 50-53, pero con volúmenes de procesamiento de sangre más bajos. En lugar de mantener temporalmente la sangre en una bolsa en proceso F3, toda la sangre se extrae hacia la cámara de separación centrífuga 36 y se separa en glóbulos rojos y plasma rico en plaquetas durante una fase de extracción (figura 57). Los glóbulos rojos separados se transportan a un recipiente de fluido F12 (que puede denominarse en el presente documento como la bolsa de reprocesamiento), mientras que el plasma rico en plaquetas se separa en concentrado de plaquetas y plasma sustancialmente libre de células en el separador de membrana giratoria 26. Las plaquetas se recogen en la bolsa de concentrado de plaquetas F10, mientras que el plasma se transporta a la bolsa de reprocesamiento F12. Durante una fase de retorno (figura 58 o 59), el contenido de la bolsa de reprocesamiento F12 (principalmente glóbulos rojos y plasma) se procesa usando la cámara de separación centrífuga 36 y el separador de membrana giratoria 26 para extraer plaquetas adicionales del fluido en la bolsa de reprocesamiento F12, mientras que los glóbulos rojos separados (figura 59) o los glóbulos rojos y el plasma separados (figura 58) se transportan a un receptor de fluido (por ejemplo, la misma fuente de sangre). Mediante un procedimiento de este tipo, la interfaz puede mantenerse dentro de la cámara de separación centrífuga 36, al tiempo que requiere volúmenes de procesamiento/extracorpóreos de sangre más bajos (por ejemplo, aproximadamente 100 ml en lugar de aproximadamente 200-300 ml) y mejora la eficiencia de recogida de plaquetas para cada cantidad de sangre extraída.

#### a. Circuito de flujo de fluido

La figura 11 es una vista esquemática de un circuito de flujo de fluido 12J ilustrativo que tiene un único dispositivo de acceso a la sangre (por ejemplo, una única aguja que extrae sangre de y devuelve un componente sanguíneo separado a la misma ubicación) que puede usarse para separar y recoger solo plaquetas o tanto plaquetas como plasma a partir de volúmenes de procesamiento de sangre más bajos. El circuito de flujo de fluido 12J incluye un casete 48 del tipo descrito anteriormente e ilustrado en la figura 13, que conecta los diversos componentes del circuito de flujo de fluido 12J. Las diversas conexiones entre los componentes del circuito de flujo de fluido 12J se muestran en la figura 11, que también muestra el circuito de flujo de fluido 12J montado en el dispositivo de separación de sangre 10.

Todas las diversas válvulas V1-V11 y sensores de presión A1-A4 del dispositivo de separación de sangre 10 se usan en combinación con el circuito de flujo de fluido 12J de la figura 11 para separar y recoger plaquetas o plaquetas y plasma, excepto la bomba de donante P2. Adicionalmente, como se describirá, tanto el separador centrífugo 16 como la unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14 se usan para separar sangre en plaquetas o plaquetas y plasma para su recogida.

#### b. Fase de extracción

En una primera fase (figura 57), se extrae sangre hacia el circuito de flujo de fluido 12J desde una fuente de sangre. Si la fuente de sangre es un donante, entonces se puede extraer sangre hacia el circuito de flujo de fluido 12J a través de una única aguja que está conectada al casete 48 por la línea L190. La línea L190 puede incluir una abrazadera 56 manual que puede estar inicialmente en una posición cerrada para evitar el flujo de fluido a través de la línea L190. Cuando va a comenzar el procesamiento, un operador puede mover la abrazadera 56 manual desde su posición cerrada a una posición abierta para permitir que el flujo de fluido a través de la línea L190.

La sangre se introduce en la línea L190 por la bomba de centrifugador P3 del dispositivo de separación de sangre 10. El anticoagulante de la bolsa de anticoagulante F1 puede extraerse a través de la línea L191 bajo la acción de la bomba de anticoagulante P1 y añadirse a la sangre en una unión de las líneas L190 y L191.

En la realización ilustrada, la válvula V10 asociada con la estación de válvula C10 del circuito de flujo de fluido 12J se abre, mientras que las válvulas V11 y V3 asociadas con las estaciones de válvula C11 y C3 (respectivamente) se cierran para evitar el flujo de fluido a través de las líneas L192 y L193, dirigiendo así la sangre para que fluya a través de las líneas L190 y L194 y una estación de sensor S3 asociada con el sensor de presión A3. Si la fuente de sangre es un cuerpo vivo (por ejemplo, un donante), el sensor de presión A3 puede comunicarse con el controlador 18 para monitorizar la presión dentro de la vena de la fuente de sangre.

El casete 48 incluye una unión aguas abajo de la estación de sensor S3, donde la línea L194 se encuentra con las líneas L195 y L196. La válvula V1 asociada con la estación de válvula C1 se cierra para evitar el flujo a través de la línea L195, que dirige toda la sangre a través de las líneas L196 y L197, una trampa de aire 62 y la estación de sensor S2 asociada con el sensor de presión A2 (que funciona en combinación con el controlador 18 del dispositivo de separación de sangre 10 para monitorizar la presión en la cámara de separación centrífuga 36) antes de alcanzar la

cámara de separación centrífuga 36 del circuito de flujo de fluido 12J. El separador centrífugo 16 del dispositivo de separación de sangre 10 manipula la cámara de separación centrífuga 36 para separar la sangre en la cámara de separación centrífuga 36 en plasma rico en plaquetas y glóbulos rojos concentrados, como se ha descrito anteriormente. En una realización, la cámara de separación centrífuga 36 se gira nominalmente a 4.500 rpm, pero la velocidad de rotación particular puede variar dependiendo de los caudales de fluidos dentro y fuera de la cámara de separación centrífuga 36.

Los glóbulos rojos concentrados salen de la cámara de separación centrífuga 36 a través de la línea L198 y fluyen a través de la línea L199 hacia una unión donde la línea L199 se encuentra con las líneas L200 y L192. La válvula V11 asociada con la estación de válvula C11 (junto con la válvula V3 asociada con la estación de válvula C3) se cierra para evitar el flujo a través de la línea L192, dirigiendo así los glóbulos rojos separados a través de la línea L200 y la estación de válvula C2 asociada con la válvula abierta V2 y hacia el interior de la bolsa de reprocesamiento F12. Los glóbulos blancos pueden retenerse dentro de la cámara de separación centrífuga 36 o pueden salir con los glóbulos rojos.

El plasma rico en plaquetas se extrae de la cámara de separación centrífuga 36 a través de la línea L201 mediante el funcionamiento combinado de las bombas de recirculación y de PRP P5 y P4 del dispositivo de separación de sangre 10. El plasma rico en plaquetas se desplaza a través de la línea L201 hasta que alcanza una unión, que se divide en las líneas L202 y L203. La bomba de recirculación P5 está asociada con la línea L202 y redirige una porción del plasma rico en plaquetas hacia una unión, donde se mezcla con sangre en la línea L197 que está transportándose hacia la cámara de separación centrífuga 36 por la bomba de centrifugador P3. Recircular una porción del plasma rico en plaquetas en la cámara de separación centrífuga 36 con sangre entrante disminuye el hematocrito de la sangre que entra en la cámara de separación centrífuga 36, lo que puede mejorar la eficiencia de separación. Mediante una disposición de este tipo, el caudal del fluido que entra en la cámara de separación centrífuga 36 es igual a la suma de los caudales de la bomba de centrifugador P3 y la bomba de recirculación P5.

A medida que el plasma rico en plaquetas extraído de la cámara de separación centrífuga 36 en la línea L202 por la bomba de recirculación P5 se vuelve a añadir inmediatamente a la cámara de separación centrífuga 36, el caudal de plasma rico en plaquetas bruto o neto fuera de la cámara de separación centrífuga 36 es igual al caudal de la bomba de PRP P4. Antes de alcanzar el separador de membrana giratoria 26, la porción del plasma rico en plaquetas transportado a través de la línea L203 por la bomba de PRP P4 pasa a través del sensor de entrada de centrifugador M1 y la estación de sensor S4 asociada con el sensor de presión A4. El sensor de entrada de centrifugador M1 puede detectar la concentración de plaquetas en el plasma rico en plaquetas que entra en el separador de membrana giratoria 26, mientras que el sensor de presión A4 puede monitorizar la presión del separador de membrana giratoria 26.

La línea L203 tiene una unión, donde se une con la línea L204. La válvula V6 asociada con la estación de válvula C6 se cierra para evitar el flujo de fluido a través de la línea L204, dirigiendo así el plasma rico en plaquetas separado al separador de membrana giratoria 26. Si es necesario, la válvula V6 puede abrirse selectivamente para desviar todo o una porción del plasma rico en plaquetas a través de las líneas L204, L205 y L206 y la estación de válvula C4 asociada con la válvula abierta V4 hacia una unión, donde se une a los glóbulos rojos separados que fluyen a través de la línea L198 hacia la bolsa de reprocesamiento F12. Un ejemplo sería al inicio de un procedimiento cuando la separación se está inicializando y las plaquetas aún no están saliendo de la cámara de separación centrífuga 36, en cuyo caso el fluido transportado a través de la línea L203 por la bomba de PRP P4 podría desviarse hacia la bolsa de reprocesamiento F12.

La unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14 del dispositivo de separación de sangre 10 manipula el separador de membrana giratoria 26 para separar el plasma rico en plaquetas en dos subcomponentes (es decir, plasma pobre en plaquetas y concentrado de plaquetas). En una realización, el separador de membrana giratoria 26 es un separador de membrana giratoria más pequeño (como se ha descrito anteriormente), con una carcasa estacionaria 70 y un rotor giratorio 72 con una membrana 76 montada sobre el mismo. En una realización de este tipo, la unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria 14 puede hacer girar el rotor 72 entre aproximadamente 1.000 - 3.000 rpm (o a una velocidad diferente, dependiendo de los caudales de fluido dentro y fuera del separador de membrana giratoria 26 y/o la composición del material de la membrana 76) para separar el plasma rico en plaquetas que entra en la parte inferior del separador de membrana giratoria 26 en plasma y plaquetas, de acuerdo con los principios descritos anteriormente.

El plasma se bombea fuera del separador de membrana giratoria 26 a través de la línea L205 por la bomba de plasma P6 del dispositivo de separación de sangre 10. Las válvulas V9, V8, V6 y V5 asociadas con las estaciones de válvula C9, C8, C6 y C5 (respectivamente) se cierran para evitar el flujo a través de las líneas L207, L208, L204 y L209, dirigiendo así el plasma separado a lo largo de las líneas L205 y L206, a través de la estación de válvula C4 asociada con la válvula abierta V4, y hacia una unión donde el plasma se une a los glóbulos rojos que fluyen a través de la línea L198 hacia la bolsa de reprocesamiento F12. En el camino hacia la bolsa de reprocesamiento F12, el plasma pasa a través del sensor de salida de centrifugador M2, que puede cooperar con el controlador 18 para determinar una o más características del plasma, como la cantidad de componentes sanguíneos celulares en el plasma y/o si el plasma es hemolítico y/o lipémico.

El concentrado de plaquetas se transporta fuera del separador de membrana giratoria 26 a través de la línea L210. No hay bomba asociada con la línea L210, por lo que, en cambio, el caudal al que las plaquetas salen del separador de membrana giratoria 26 es igual a la diferencia entre los caudales de la bomba de PRP P4 y la bomba de plasma P6. La concentración de plaquetas en el concentrado de plaquetas puede calcularse de acuerdo con la Ecuación 4 anterior.

La válvula V8 asociada con la estación de válvula C8 se cierra para evitar el flujo de fluido a través de la línea L208, dirigiendo así el flujo de plaquetas a lo largo de las líneas L210 y L211, a través de la estación de válvula C7 asociada con la válvula abierta V7, y hacia el interior de la bolsa de concentrado de plaquetas F10. La válvula V8 asociada con la estación de válvula C8 puede abrirse selectivamente para permitir el flujo de fluido a través de la línea L208 y hacia una unión, donde se une al plasma que fluye a través de la línea L205 hacia la bolsa de reprocesamiento F12, si es necesario.

La fase de extracción puede continuar hasta que la cantidad de sangre extraída de la fuente de sangre alcance una cantidad objetivo (por ejemplo, aproximadamente 100 ml) o la bolsa de reprocesamiento F12 se llene a un nivel particular (según lo determinado por una báscula de la que se cuelga la bolsa de reprocesamiento F12 durante el procedimiento) o hasta que se cumpla alguna otra condición.

#### c. Fase de retorno - solo recogida de plaquetas

Cuando finaliza la fase de extracción, el sistema pasa a una de las dos fases de retorno (figuras 58 y 59), dependiendo de si solo se están recogiendo plaquetas (figura 58) o si se están recogiendo tanto plaquetas como plasma (figura 59).

Durante la fase de retorno de un procedimiento en el que solo se están recogiendo plaquetas (figura 58), la bomba de anticoagulante P1 dejará de extraer anticoagulante de la bolsa de anticoagulante F1. La válvula V10 asociada con la estación de válvula C10 se cerrará para evitar el flujo de fluido a través de la línea L194 y la válvula V11 asociada con la estación de válvula C11 se abre para permitir el flujo de fluido a través de la línea L192. La válvula V1 asociada con la estación de válvula C1 también se abre para permitir el flujo a través de la línea L195, mientras que la válvula V2 asociada con la estación de válvula C2 se cierra para evitar el flujo a través de esto.

La bomba de centrifugador P3 continúa operando en la misma dirección que en la fase de extracción, pero extrae fluido (una mezcla de glóbulos rojos y plasma, normalmente) desde la bolsa de reprocesamiento F12, en lugar de desde la fuente de sangre. El fluido en la bolsa de reprocesamiento F12 actúa por tanto como el suministro de fluido para el separador centrífugo 16. Cuando el sistema pasa a esta fase de retorno, la separación continúa de la misma manera que se describe para la fase de extracción (es decir, separándose la sangre en la cámara de separación centrífuga 36 en glóbulos rojos y plasma rico en plaquetas, fluyendo los glóbulos rojos fluyen hacia fuera de la cámara de separación centrífuga 36, fluyendo el plasma rico en plaquetas hacia y separándose en el separador de membrana giratoria 26, y recogiendo las plaquetas separadas) hasta que se vacía la bolsa de reprocesamiento F12.

Con las válvulas así situadas, los glóbulos rojos y el plasma separados se transportarán a un receptor de fluido, en lugar de fluir hacia la bolsa de reprocesamiento F12. En particular, la mezcla de glóbulos rojos y plasma que fluye a través de la línea L199 se dirige a través de la línea L192 en lugar de la línea L200 en la unión de las líneas L199, L192 y L200. El fluido fluye a través de la línea L192, la estación de sensor S1 asociada con el sensor de presión A1 (que puede monitorizar la presión de la vena si el receptor es un cuerpo vivo), un filtro de línea de retorno 58 y el detector de aire M3 hasta que alcanza una unión, que une las líneas L192 y L193 (que conduce a la bolsa de solución salina F2). La válvula V3 asociada con la estación de válvula C3 se cierra, evitando así el flujo de fluido a través de la línea L193 y dirigiendo el fluido de retorno más a lo largo de la línea L192, a través de la estación de válvula C11 asociada con la válvula abierta V11, y a lo largo de la línea L190 al receptor. Por lo tanto, se observará que la mayor parte de la sangre extraída de la fuente de sangre se procesa dos veces antes de transportarse al receptor de fluido (que puede ser la misma fuente de sangre) como una mezcla de glóbulos rojos y plasma separados.

Al procesar continuamente el fluido en la cámara de separación centrífuga 36, se puede mantener la interfaz entre los glóbulos rojos y el plasma rico en plaquetas separados. Sin embargo, el fluido que fluye a través de la línea L196 hacia la cámara de separación centrífuga 36 durante esta fase de retorno (que normalmente comprende una mezcla de glóbulos rojos y plasma) tendrá un hematocrito más alto que la sangre que fluye a través de la línea L196 durante la fase de extracción debido a la desviación de algo de plasma en la bolsa de concentrado de plaquetas F10. Si el hematocrito del fluido que entra en la cámara de separación centrífuga 36 a través de la línea L197 durante esta fase de retorno es el mismo que el hematocrito del fluido que entra en la cámara de separación centrífuga 36 durante la fase de extracción y al mismo caudal volumétrico, entonces el separador centrífugo 16 puede continuar girando la cámara de separación centrífuga 36 a la misma velocidad en ambas fases para mantener la interfaz en la ubicación adecuada. En consecuencia, puede ser ventajoso que el controlador 18 realice un ajuste en el funcionamiento de uno o más de los componentes del dispositivo de separación de sangre 10 para hacer que el fluido que entra en la cámara de separación centrífuga 36 durante esta fase de retorno se transporte con el mismo caudal volumétrico y tenga el mismo hematocrito que el fluido que entra en la cámara de separación centrífuga 36 en la fase de extracción.

De acuerdo con un enfoque ilustrativo para ajustar el hematocrito del fluido que entra en la cámara de separación

centrífuga 36, el controlador 18 puede ralentizar la bomba de centrifugador P3 (en comparación con su funcionamiento durante la fase de extracción) para disminuir el caudal volumétrico de fluido a través de la línea L196 mientras acelera la bomba de recirculación P5 (en comparación con su funcionamiento durante la fase de extracción) para aumentar el caudal volumétrico de plasma rico en plaquetas a través de la línea L202. El plasma rico en plaquetas bombeado a la línea L197 por la bomba de recirculación P5 tiene un hematocrito de cero, que es menor que el hematocrito del fluido bombeado a la línea L197 por la bomba de centrifugador P3, entonces ajustando las velocidades de funcionamiento de las bombas de centrifugador y de recirculación P3 y P5 de esta manera disminuirán eficazmente el hematocrito del fluido que entra en la cámara de separación centrífuga 36. Las velocidades relativas de funcionamiento de las bombas de centrifugador y de recirculación P3 y P5 pueden ajustarse para hacer que el hematocrito del fluido que entra en la cámara de separación centrífuga 36 sea el mismo (o al menos sustancialmente o aproximadamente el mismo) en esta fase de retorno que en la fase de extracción y al mismo caudal volumétrico (o un caudal volumétrico que es al menos sustancialmente o aproximadamente el mismo que en la fase de extracción), lo que permite que el separador centrífugo 16 gire la cámara de separación centrífuga 36 a la misma velocidad en ambas fases para mantener la interfaz en la ubicación adecuada.

Más particularmente, durante la fase de extracción (figura 57), la bomba de centrifugador P3 funciona para extraer sangre que tiene un hematocrito Hdnr en el circuito de flujo de fluido 12J a un caudal volumétrico Q<sub>in-wb</sub>. La bomba de recirculación P5 funciona para transportar plasma rico en plaquetas separado a través de la línea L202 a una velocidad volumétrica Q<sub>recirc-wb</sub>, que se establece para lograr un hematocrito objetivo de fluido que entra en la cámara de separación centrífuga 36 (H<sub>recirc</sub>) y puede calcularse como sigue:

$$Q_{recirc-wb} = ((Q_{in-wb} * H_{dnr}) / H_{recirc}) - Q_{in-wb} \quad [\text{Ecuación 5}]$$

Como se ha descrito anteriormente, el caudal volumétrico de fluido que entra en la cámara de separación centrífuga 36 (que puede denominarse Q<sub>cent</sub>) es igual a la suma de los caudales impartidos por el funcionamiento de la bomba de centrifugador P3 (Q<sub>in-wb</sub>) y la bomba de recirculación (Q<sub>recirc-wb</sub>):

$$Q_{cent} = Q_{in-wb} + Q_{recirc-wb} \quad [\text{Ecuación 6}]$$

Como se describe, se prefiere que el caudal volumétrico en la cámara de separación centrífuga 36 (Q<sub>cent</sub>) y el hematocrito de ese fluido (H<sub>recirc</sub>) permanezcan constantes durante la duración de un procedimiento para ayudar a controlar la interfaz entre los glóbulos rojos y el plasma rico en plaquetas dentro de la cámara de separación centrífuga 36. Esto se logra fácilmente en un procedimiento típico de recogida de plaquetas de tipo lote (en el que la sangre solo se procesa una vez), porque el hematocrito de la fuente o entrada siempre es igual al hematocrito de la sangre de la fuente (H<sub>dnr</sub>), lo que permite que se aplique una única velocidad de recirculación Q<sub>recirc-wb</sub> independientemente de si el sistema está en extracción o retorno. Sin embargo, durante el procedimiento de las figuras 57-60, el fluido que se procesa durante la fase de retorno tendrá un hematocrito más alto que la sangre extraída de la fuente durante la fase de extracción debido a la eliminación de plasma con el concentrado de plaquetas. Por lo tanto, las velocidades operativas de la bomba de centrifugador P3 y la bomba de recirculación P5 pueden ajustarse entre las fases de extracción y retorno para mantener un caudal volumétrico (Q<sub>cent</sub>) y un hematocrito (H<sub>recirc</sub>) constantes en la cámara de separación centrífuga 36. Ajustar los caudales es sencillo para la fase de extracción porque la velocidad de funcionamiento de la bomba de centrifugador P3 para impartir una velocidad de entrada Q<sub>in-wb</sub> puede ser una constante ajustada por el sistema y la velocidad de funcionamiento de la bomba de recirculación P5 para impartir la velocidad de recirculación adecuada Q<sub>recirc</sub> puede calcularse fácilmente usando la Ecuación 5 porque se conoce el hematocrito de la sangre de la fuente de sangre (H<sub>dnr</sub>). Para ajustar estas velocidades durante el retorno, también debe conocerse el hematocrito del fluido dentro de la bolsa de reprocesamiento F12 (H<sub>reproc</sub>), lo que requiere un cálculo.

La determinación del hematocrito del fluido dentro de la bolsa de reprocesamiento F12 es independiente de la velocidad de recirculación aplicada durante la extracción (figura 57), y el sistema puede simplificarse en parámetros de entrada (Q<sub>in-wb</sub> y H<sub>dnr</sub>) y parámetros de salida con y sin glóbulos rojos. En concreto, estos parámetros de salida son el caudal volumétrico y el hematocrito del fluido que entra en la bolsa de reprocesamiento F12 durante la fase de extracción (Q<sub>out-reproc</sub> y H<sub>reproc</sub>) y el caudal volumétrico del concentrado de plaquetas que entra en la bolsa de concentrado de plaquetas F10 durante la fase de extracción (Q<sub>out-pc</sub>).

En un estado estable, la cantidad de glóbulos rojos que entran en el circuito de flujo de fluido 12J debe ser igual a la cantidad de glóbulos rojos que salen del circuito de flujo de fluido 12J, de modo que:

$$Q_{in-wb} * H_{dnr} = Q_{out-reproc} * H_{reproc} \quad [\text{Ecuación 7}]$$

en el que el caudal volumétrico de fluido que entra en la bolsa de reprocesamiento F12 es la diferencia entre el caudal volumétrico de sangre extraída hacia el circuito de flujo de fluido 12J y el caudal volumétrico de plaquetas que entran en la bolsa de concentrado de plaquetas 10:



$$Q_{out-reproc} = Q_{in-wb} - Q_{out-pc} \quad [\text{Ecuación 8}]$$

Introducir la Ecuación 8 en la Ecuación 7 y resolver el hematocrito del fluido que entra en la bolsa de reprocesamiento F12 produce:

$$H_{reproc} = (Q_{in-wb} * H_{dnr}) / (Q_{in-wb} - Q_{out-pc}) \quad [\text{Ecuación 9}]$$

Por lo tanto, cuando el sistema pasa de la fase de extracción (figura 57) a la fase de retorno (figura 58), el hematocrito del fluido en la bolsa de reprocesamiento F12 ( $H_{reproc}$ ) es conocido y puede usarse para ajustar la velocidad operativa de la bomba de centrifugador P3 requerida para lograr el caudal volumétrico adecuado del fluido fuera de la bolsa de reprocesamiento F12 ( $Q_{in-reproc}$ ). Como el hematocrito del fluido en la bolsa de reprocesamiento F12 ( $H_{reproc}$ ) es mayor que el hematocrito de la sangre de la fuente de sangre ( $H_{dnr}$ ), el caudal volumétrico de fluido fuera de la bolsa de reprocesamiento F12 ( $Q_{in-reproc}$ ) aplicado durante el retorno será menor que el caudal volumétrico de sangre en el circuito de flujo de fluido F12 durante la fase de extracción ( $Q_{in-wb}$ ), lo que significa que la bomba de centrifugador P3 funcionará a una velocidad más lenta durante la fase de retorno que durante la fase de extracción.

El objetivo es ajustar el caudal volumétrico fuera de la bolsa de reprocesamiento F12 ( $Q_{in-reproc}$ ) durante el retorno de modo que el caudal de fracción de glóbulos rojos  $Q_{reproc-rbc}$  del fluido que está reprocesándose sea igual al caudal de fracción de glóbulos rojos  $Q_{wb-rbc}$  que se extrajo de la fuente durante la fase de extracción, donde:

$$Q_{reproc-rbc} = Q_{in-reproc} * H_{reproc} \quad [\text{Ecuación 10}]$$

y

$$Q_{wb-rbc} = Q_{in-wb} * H_{dnr} \quad [\text{Ecuación 11}]$$

siendo el objetivo:

$$Q_{reproc-rbc} = Q_{wb-rbc} \quad [\text{Ecuación 12}]$$

Por lo tanto, combinar las Ecuaciones 10, 11 y 12 y resolver para  $Q_{in-reproc}$  produce:

$$Q_{in-reproc} = (Q_{in-wb} * H_{dnr}) / H_{reproc} \quad [\text{Ecuación 13}]$$

Para mantener el mismo caudal volumétrico ( $Q_{cent}$ ) y hematocrito ( $H_{recirc}$ ) para el fluido que entra en la cámara de separación centrífuga 36 ( $Q_{cent}$ ) durante las fases de extracción y retorno, la velocidad operativa de la bomba de recirculación P5 debe aumentar para producir un mayor caudal volumétrico  $Q_{recirc-reproc}$  para tener en cuenta la disminución del caudal volumétrico impartido por el funcionamiento ralentizado de la bomba de centrifugador P3 (que disminuye de  $Q_{in-wb}$  a  $Q_{in-reproc}$ ). El caudal volumétrico impartido por el funcionamiento de la bomba de recirculación P5 durante la fase de retorno puede calcularse como sigue:

$$Q_{recirc-reproc} = ((Q_{in-reproc} * H_{reproc}) / H_{recirc}) - Q_{in-reproc} \quad [\text{Ecuación 14}]$$

El caudal volumétrico más bajo que sale de la bolsa de reprocesamiento F12 impartido por la bomba de centrifugador P3 ( $Q_{in-reproc}$ ) se opone, por lo tanto, al caudal volumétrico más alto impartido por la bomba de recirculación P5 ( $Q_{recirc-reproc}$ ) para garantizar que el caudal volumétrico del fluido en la cámara de separación centrífuga 36 ( $Q_{cent}$ ) permanezca igual durante la fase de retorno (figura 58) que durante la fase de extracción (figura 57):

$$Q_{cent} = Q_{in-reproc} + Q_{recirc-reproc} \quad [\text{Ecuación 15}]$$

A modo de ejemplo, puede extraerse sangre de una fuente a un caudal volumétrico  $Q_{in-wb}$  de 100 ml/min (que puede ser una constante definida por el sistema), teniendo la sangre un hematocrito  $H_{dnr}$  del 40 % y un hematocrito objetivo de fluido que entra en la cámara de separación centrífuga 36  $H_{recirc}$  del 34 %. Usando la Ecuación 5 anterior,  $Q_{recirc-wb} = (100 * 0,40) / 0,34 = 117,6$  ml/min. Usando la Ecuación 6 anterior,  $Q_{cent} = 100 + 17,6 = 117,6$  ml/min.

Todos los parámetros requeridos para calcular el hematocrito del fluido en la bolsa de reprocesamiento F12 ( $Q_{in-wb}$ ,  $H_{dnr}$  y  $Q_{out-pc}$ ) son conocidos, porque el caudal volumétrico de plaquetas en la bolsa de concentrado de plaquetas F10 puede ser una constante definida por el sistema o determinada por el controlador 18 (por ejemplo, comunicándose con una báscula de la que se cuelga la bolsa de concentrado de plaquetas F10 durante el procesamiento) y puede ser de 8 ml/min. Usando la Ecuación 9 anterior,  $H_{reproc} = (100 * 0,40) / (100 - 8) = 43,5$  %. Con este valor,  $Q_{in-reproc}$  puede calcularse usando la Ecuación 13 anterior:  $Q_{in-reproc} = (100 * 0,40) / 0,435 = 92$  ml/min. La inserción de los valores apropiados en las Ecuaciones 10 y 11 anteriores confirma que el caudal de la fracción de glóbulos rojos será el mismo durante el retorno ( $Q_{reproc-rbc} = 92 * 0,435 = 40$  ml/min) y la extracción ( $Q_{wb-rbc} = 100 * 0,40 = 40$  ml/min).

Como el funcionamiento de la bomba de centrifugador P3 da como resultado un caudal volumétrico más bajo durante la fase de retorno ( $Q_{in-reproc} = 92 \text{ ml/min}$ ) que durante la fase de extracción ( $Q_{in-wb} = 100 \text{ ml/min}$ ), la velocidad de la bomba de recirculación P5 debe aumentar para mantener el mismo caudal volumétrico en la cámara de separación centrífuga ( $Q_{cent}$ ). Según la Ecuación 14 anterior,  $Q_{recirc-reproc} = ((92 * 0,435) / 0,34) - 92 = 25,6 \text{ ml/min}$ . La Ecuación 15 anterior puede usarse para confirmar que el caudal volumétrico del fluido que entra en la cámara de separación centrífuga 36 y el hematocrito de ese fluido serán los mismos durante la extracción y el retorno ( $117,6 \text{ ml/min}$  y  $34 \%$ , respectivamente), permitiendo así que el separador centrífugo 16 funcione igual en ambas fases.

En cualquier caso, una vez que la bolsa de reprocesamiento F12 está vacía, el sistema puede pasar de nuevo a la fase de extracción (figura 57) o a una fase final (figura 60).

#### d. Fase de retorno - recogida de plaquetas y plasma

La fase de retorno cuando se recogen plaquetas y plasma (figura 59) es similar a la fase de retorno cuando sólo se recogen plaquetas (figura 58), incluida la forma en la que el funcionamiento de las bombas de centrifugador y de recirculación P3 y P5 puede controlarse para mantener el caudal volumétrico y el hematocrito del fluido que entra en la cámara de separación centrífuga 36. La principal diferencia es que, cuando se recogen plaquetas y plasma, la válvula V5 asociada con la estación de válvula C5 se abre para permitir el flujo a través de la línea L209, mientras que la válvula V4 asociada con la estación de válvula C4 se cierra para evitar el flujo a través de la línea L206, dirigiendo así el plasma separado que sale del separador de membrana giratoria 26 a través de la línea L209 asociada con la válvula abierta V5 hacia la bolsa de plasma F9 en lugar de hacia el receptor de fluido. Las válvulas pueden estar situadas así durante toda la fase de retorno o las condiciones de las válvulas V4 y V5 pueden invertirse para una porción de la fase (dirigiendo así el plasma separado al receptor de fluido en lugar de a la bolsa de plasma F9), dependiendo de la cantidad de plasma a recoger.

Una vez que la bolsa de reprocesamiento F12 está vacía, el sistema puede pasar de nuevo a la fase de extracción (figura 57) o a una fase final (figura 60).

#### e. Fase final

Cuando se ha recogido la cantidad objetivo de plaquetas o las cantidades objetivo de plaquetas y plasma, la fuente/receptor de sangre puede desconectarse del circuito de flujo de fluido 12J y el sistema puede pasar a una fase final en la que se añade una solución de aditivo de plaquetas a las plaquetas recogidas, como se muestra en la figura 60. Esto puede llevarse a cabo con las válvulas V9 y V7 asociadas con las estaciones de válvula C9 y C7 (respectivamente) en una condición abierta para permitir el flujo a través de las líneas L207 y L211, mientras que las válvulas V8, V6, V5 y V4 asociadas con las estaciones de válvula C8, C6, C5 y C4 (respectivamente) están en una condición cerrada para evitar el flujo a través de las líneas L208, L204, L209 y L206. Con las válvulas así situadas, la bomba de plasma P6 puede funcionar para extraer la solución de aditivo de plaquetas de la bolsa de PAS F11 a través de la línea L207, a través de la estación de válvula C9 asociada con la válvula abierta V9, la línea L205, el sensor de salida de centrifugador M2, el separador de membrana giratoria 26, las líneas L210 y L211, la estación de válvula C7 asociada con la válvula abierta V7, y hacia el interior de la bolsa de concentrado de plaquetas F10.

#### IV. Otras variaciones posibles

Si bien se describen diferentes variaciones de dispositivos de separación de sangre y circuitos de flujo de fluido, debe entenderse que los únicos dispositivos de separación de sangre y circuitos de flujo de fluido que son de acuerdo con la invención son aquellos que tienen todas las características de las reivindicaciones adjuntas 1 y 6, respectivamente.

## REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo de separación de sangre (10) que comprende:

5 un separador centrífugo (16) configurado para montar una cámara de separación centrífuga (36) en el mismo; una unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria (14) configurada para montar un separador de membrana giratoria (26) en la misma; bombas primera y segunda (P5, P4); y un controlador (18) configurado y/o programado para

10 controlar el separador centrífugo (16) para separar la sangre en dos o más componentes sanguíneos, controlar la primera bomba (P5) para recircular una porción de uno de los componentes sanguíneos hacia la cámara de separación centrífuga (36) entrando la sangre en la cámara de separación centrífuga (36), y controlar la segunda bomba (P4) para transportar otra porción de dicho uno de los componentes sanguíneos hacia el separador de membrana giratoria (26) para separar dicha otra porción de dicho uno de los componentes sanguíneos en dos o más subcomponentes, en donde el separador centrífugo (16) y la unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria (14) se incorporan en una carcasa (20).

20 2. El dispositivo de separación de sangre (10) de la reivindicación 1, que comprende además un sistema de monitorización de interfaz asociado con el separador centrífugo (16) y que incluye

una fuente de luz (50) configurada para emitir luz a través de componentes sanguíneos separados dentro del separador centrífugo (16), y un detector de luz (52) configurado para recibir al menos una porción de la luz emitida por la fuente de luz (50) y cooperar con el controlador (18) para determinar la ubicación de una interfaz entre dos componentes sanguíneos separados dentro del separador centrífugo (16), en donde el detector de luz (52) está posicionado y orientado para recibir luz que se desplaza en una dirección que es generalmente perpendicular a la dirección de la luz emitida por la fuente de luz (50).

30 3. El dispositivo de separación de sangre (10) de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además un sensor de entrada de centrifugador (M1) configurado para detectar ópticamente una o más propiedades de un fluido que fluye hacia un separador de membrana giratoria (26) montado dentro de la unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria (14) monitorizando el fluido a medida que fluye más allá del sensor de entrada de centrifugador (M1), en donde el fluido es preferiblemente un plasma rico en plaquetas, en donde el controlador (16) está configurado y/o programado para recibir señales del sensor de entrada de centrifugador (M1) que son indicativas de la una o más propiedades del fluido que fluye hacia el separador de membrana giratoria (26) y usar las señales para optimizar el procedimiento de separación basándose en dicha una o más propiedades.

40 4. El dispositivo de separación de sangre (10) de la reivindicación 3, en donde el sensor de entrada de centrifugador (M1) está configurado para detectar ópticamente un hematocrito de dicho fluido.

5. El dispositivo de separación de sangre (10) de la reivindicación 3, en donde el sensor de entrada de centrifugador (M1) está configurado para detectar ópticamente la concentración de plaquetas de dicho fluido.

45 6. Un circuito de flujo de fluido (12) para su uso en combinación con un dispositivo de separación de sangre (10) que comprende un separador centrífugo (16), una unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria (14) y una primera y una segunda bomba (P5, P4), en donde el circuito de flujo de fluido (12) comprende:

50 una cámara de separación centrífuga (36) configurada para montarse en el separador centrífugo (16) del dispositivo de separación de sangre (10); un separador de membrana giratoria (26) en comunicación fluida con la cámara de separación centrífuga (36) y configurado para montarse en la unidad de accionamiento de separador de membrana giratoria (14) del dispositivo de separación de sangre (10); y un conducto de flujo de fluido (L120) asociado con una salida (102) de la cámara de separación centrífuga (36), en donde

60 el conducto de flujo de fluido (L120) se divide en dos conductos de flujo de fluido (L121, L122) separados, uno de dichos conductos de flujo de fluido (L121) separados está asociado con la primera bomba (P5) y está configurado para dirigir una porción de un componente sanguíneo separado que sale de la cámara de separación centrífuga (36) a través de la salida (102) de vuelta a la cámara de separación centrífuga (36), y el otro de dichos conductos de flujo de fluido (L122) separados está asociado con la segunda bomba (P4) y está configurado para dirigir otra porción de dicho componente sanguíneo separado que sale de la cámara de separación centrífuga (36) a través de la salida (102) hacia una entrada (64) del separador de membrana giratoria (26).

65 7. El circuito de flujo de fluido (12) de la reivindicación 6, que comprende además un recipiente de reprocesamiento

(F12) configurado para recibir al menos una porción de al menos un componente sanguíneo separado de la sangre por la cámara de separación centrífuga (36) y/o el separador de membrana giratoria (26) y para suministrar dicha al menos una porción de dicho al menos un componente sanguíneo a la cámara de separación centrífuga (36) para la separación de dicha al menos una porción de dicho al menos un componente sanguíneo en dos o más componentes sanguíneos.

8. El circuito de flujo de fluido (12) de una cualquiera de las reivindicaciones 6-7, en donde la cámara de separación centrífuga (36) comprende

un cuerpo que incluye una porción de pared lateral de baja g (88) y una porción de pared lateral de alta g (90) que se extienden circunferencialmente alrededor de un eje de rotación en una relación separada para definir entre ellas un canal (94) generalmente anular; una pluralidad de paredes radiales interiores (98, 100) que definen una entrada (96) y al menos una salida (102, 104) asociadas con el canal (94); y una rampa (106) definida por una de las porciones de pared lateral (88, 90) y que se extiende a través de al menos una porción del canal (94) para mostrar una interfaz entre componentes de fluido separados dentro del canal (94), en donde al menos una porción de la rampa (106) y al menos una porción de la otra porción de pared lateral (88, 90) alineada angularmente con la rampa (106) están formadas de un material transmisor de luz.

9. El circuito de flujo de fluido (12) de la reivindicación 8, en donde la cámara de separación centrífuga (36) incluye un reflector (108) asociado con la porción de pared lateral de baja g (88) y configurado para recibir luz que pasa a través de la rampa (106) a lo largo de una trayectoria inicial y dirigir la luz fuera de la cámara de separación centrífuga (36) en una dirección que está en ángulo con respecto a la trayectoria inicial.

10. El circuito de flujo de fluido (12) de la reivindicación 9, en donde el reflector (108) comprende un reflector prismático formado de un material transmisor de luz.

11. El circuito de flujo de fluido (12) de una cualquiera de las reivindicaciones 9-10, en donde el reflector (108) incluye paredes interior y exterior (110, 112) y paredes de extremo primera y segunda (114, 116), en donde la primera pared de extremo (114) dirige la luz L en un ángulo con respecto su trayectoria inicial hacia la segunda pared de extremo (116).

12. El circuito de flujo de fluido (12) de una cualquiera de las reivindicaciones 10-11, en donde la primera pared de extremo (114) y las paredes interior y exterior (110, 112) están configuradas para transmitir la luz desde la primera pared de extremo (114) a la segunda pared de extremo (116) por reflexión interna total.

13. El circuito de flujo de fluido (12) de la reivindicación 12, en donde la segunda pared de extremo (116) está orientada sustancialmente perpendicular a la trayectoria redirigida de la luz L a través del reflector prismático (108) de tal manera que la luz L sale del reflector prismático (108) a través de la segunda pared de extremo (116) continuando a lo largo de su trayectoria redirigida.

14. El circuito de flujo de fluido (12) de una cualquiera de las reivindicaciones 11-13, en donde al menos una porción de la segunda pared de extremo (116) está rugosa para difundir la luz transmitida fuera del reflector (108).

15. El circuito de flujo de fluido (12) de una cualquiera de las reivindicaciones 6-14, en donde

la cámara de separación centrífuga (36) comprende un cuerpo que incluye

una porción de pared lateral de baja g (88) y una porción de pared lateral de alta g (90) que se extienden circunferencialmente alrededor de un eje de rotación en una relación separada, incluyendo además una primera porción de pared de extremo inferior (92) y una segunda porción de pared de extremo (93), definiendo conjuntamente entre las mismas un canal (94) generalmente anular, paredes radiales interiores (98, 100) opuestas que definen entre las mismas una entrada (96) que se comunica con el canal (94), y salidas primera y segunda (102, 104) que se extienden radialmente hacia dentro desde el canal (94), y

la entrada (96) se abre hacia el canal (94) adyacente a la primera porción de pared de extremo (92) del canal (94) y las salidas primera y segunda (102, 104) se abren hacia el canal (94) adyacente a la segunda porción de pared de extremo (93) del canal (94).

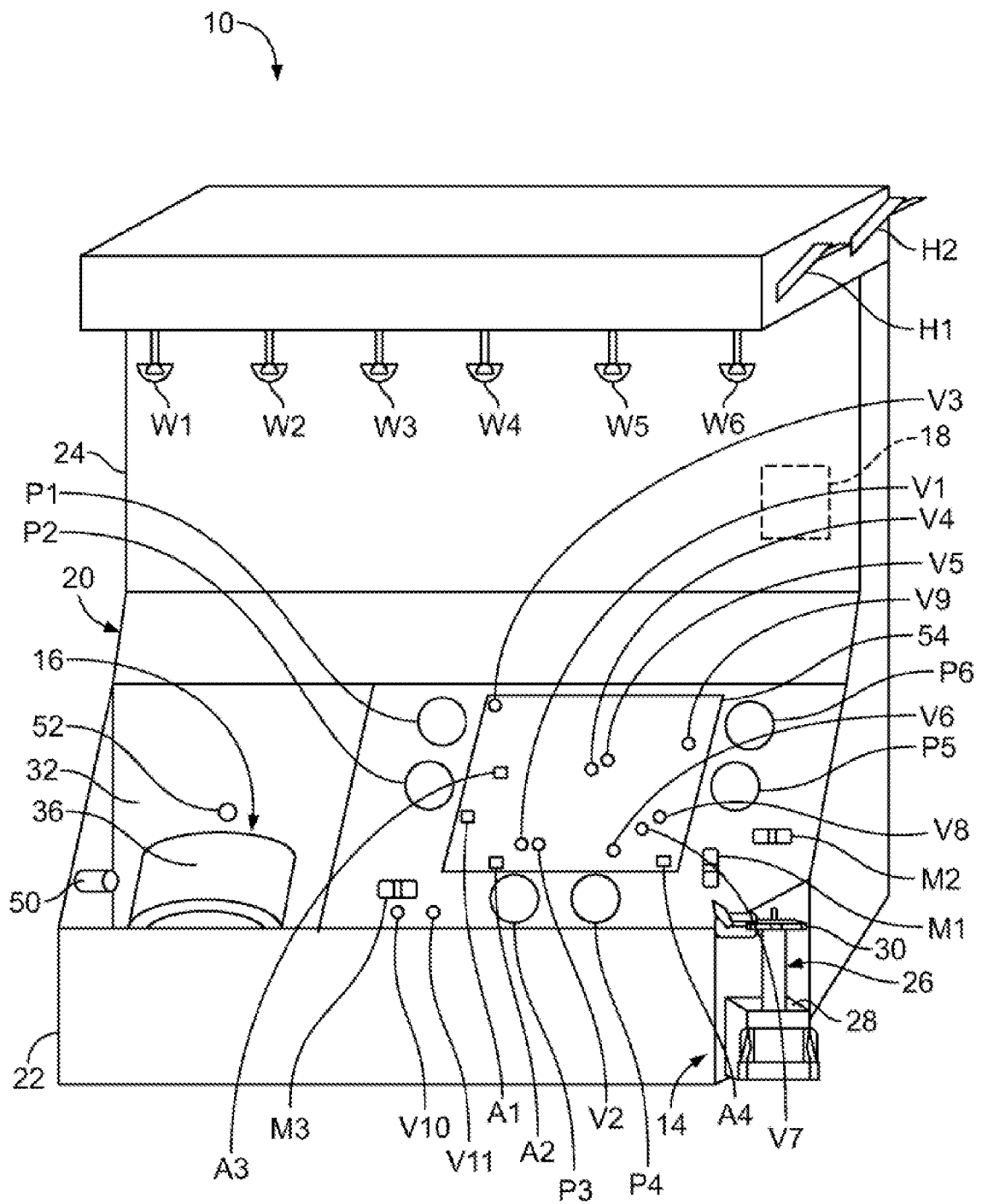
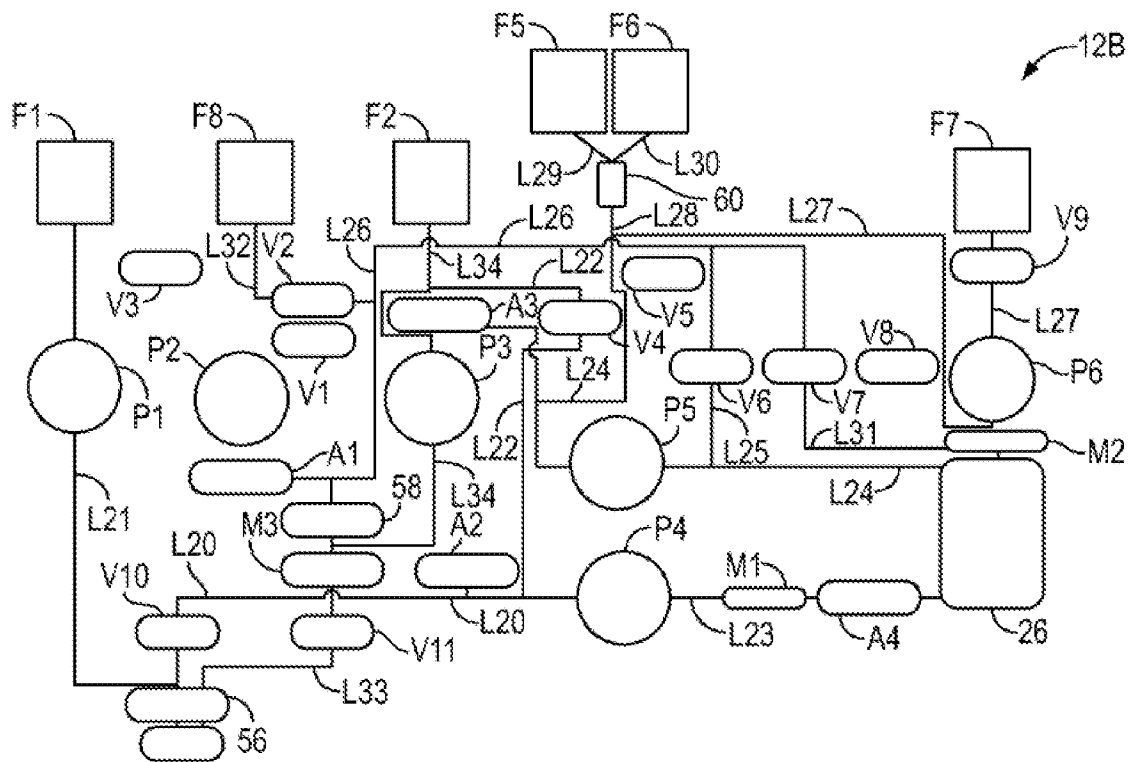
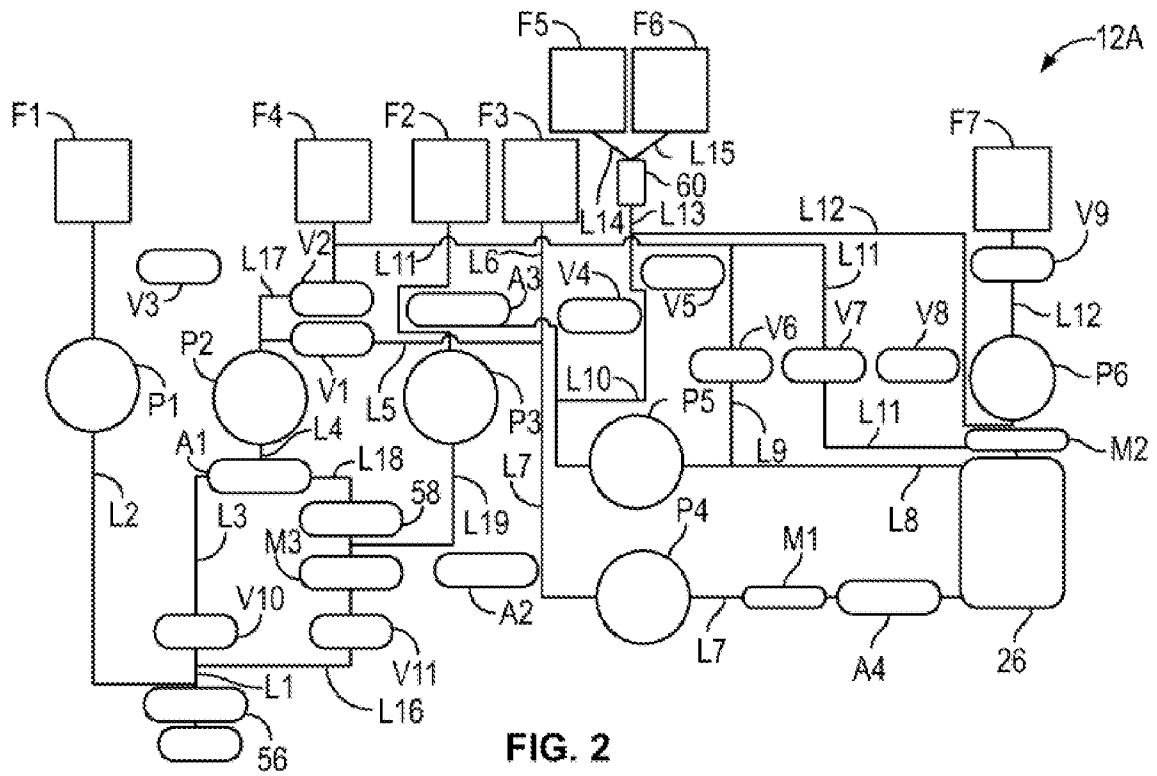
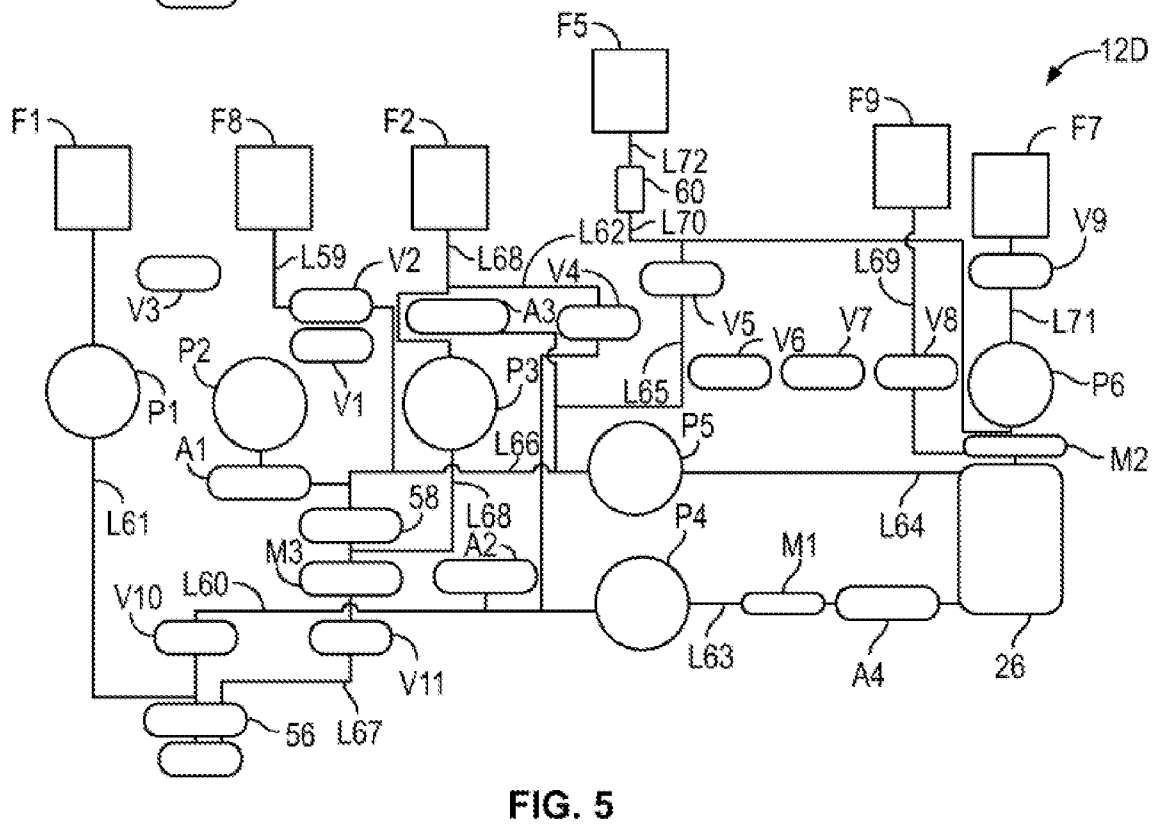
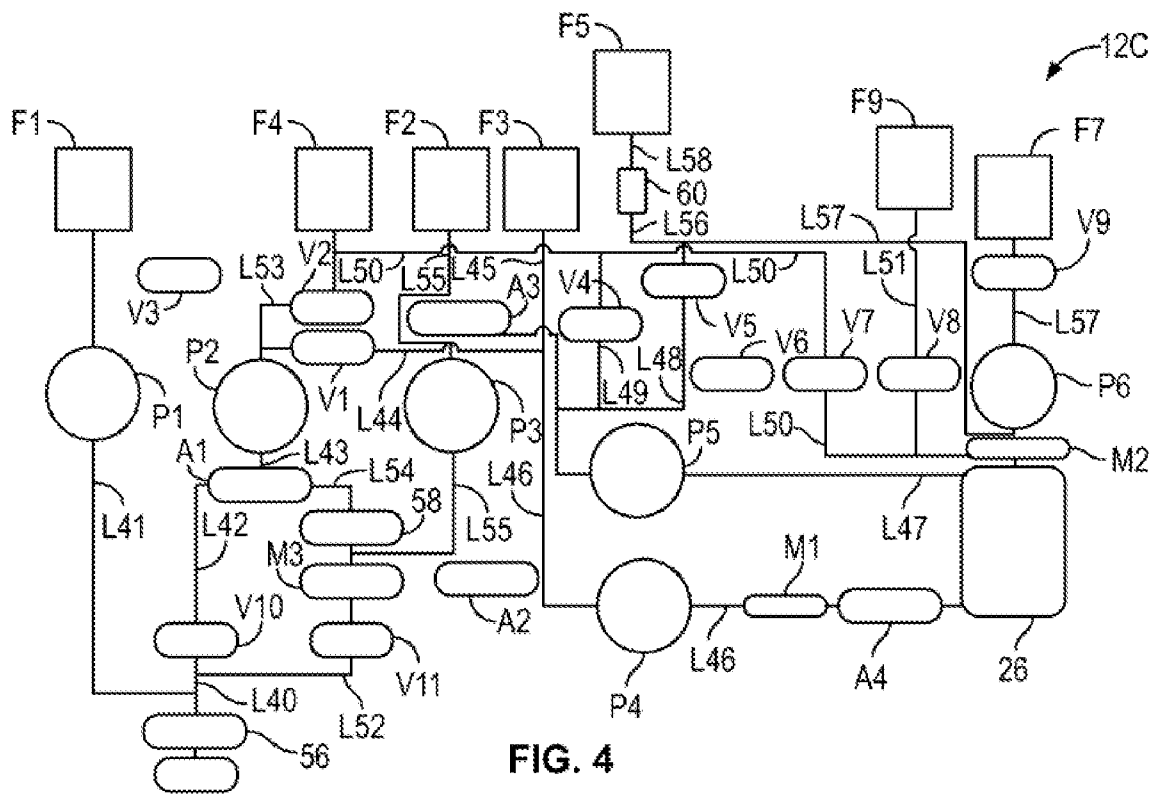
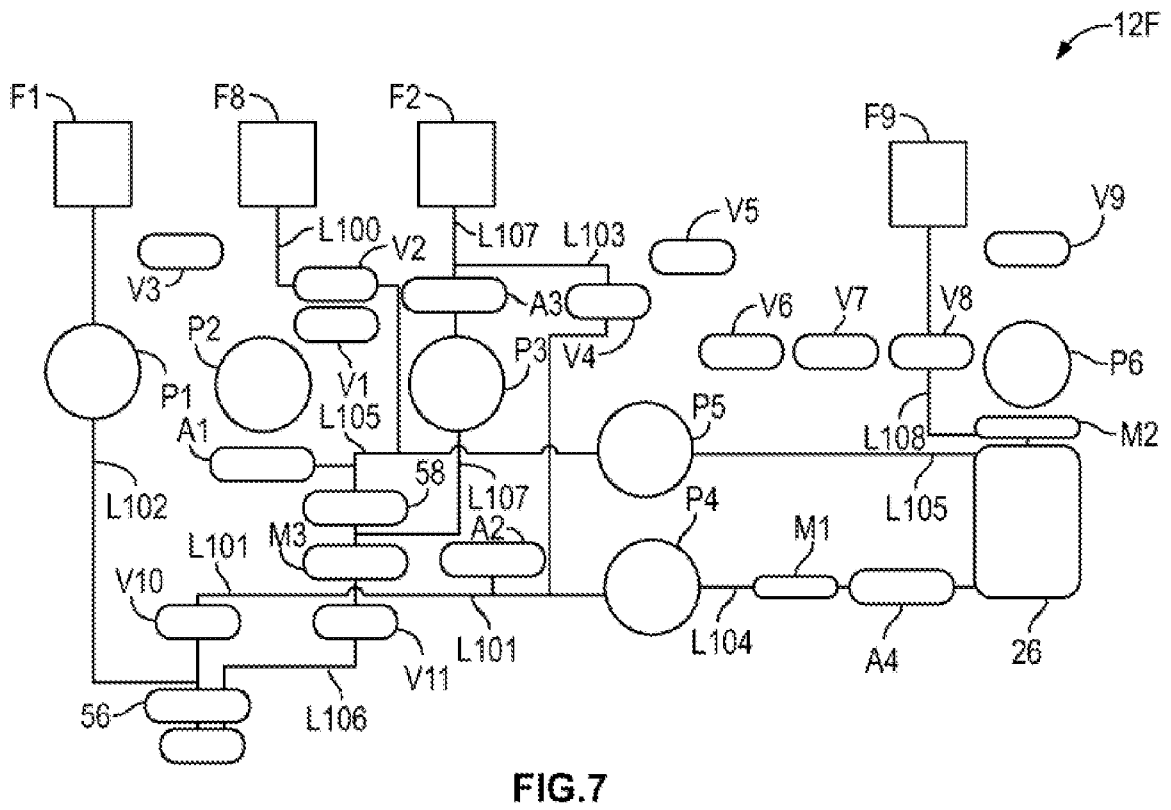
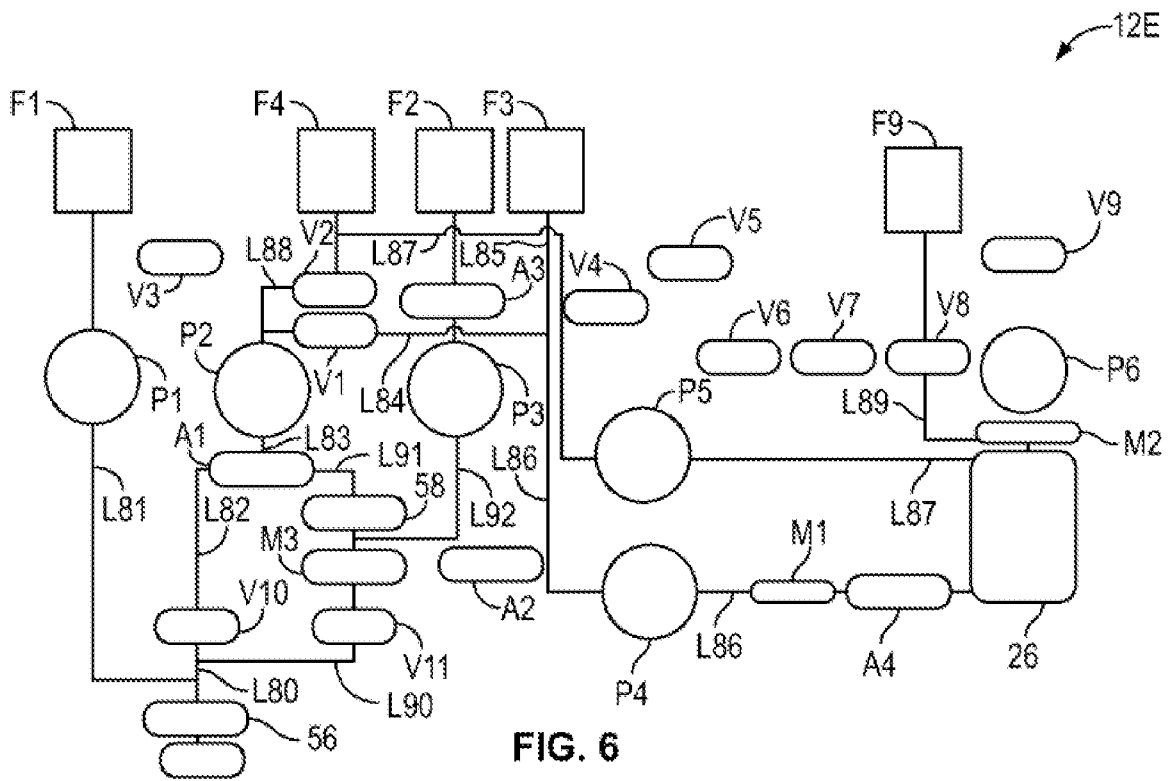


FIG. 1









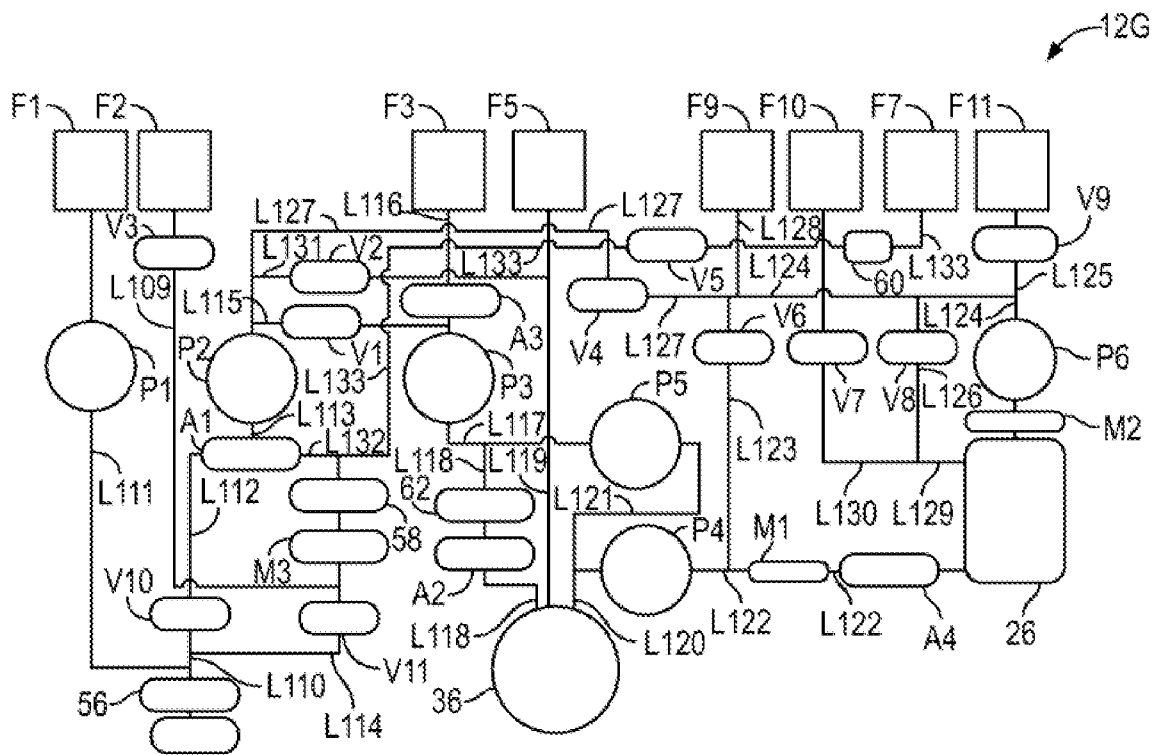


FIG. 8

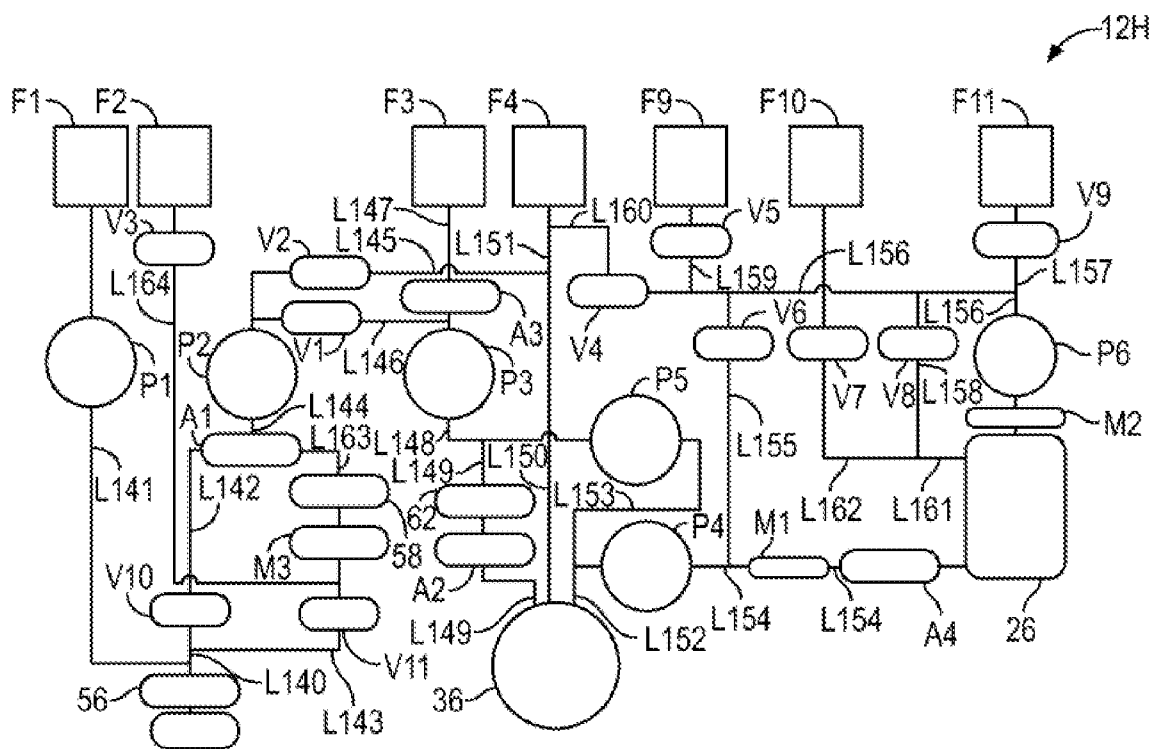
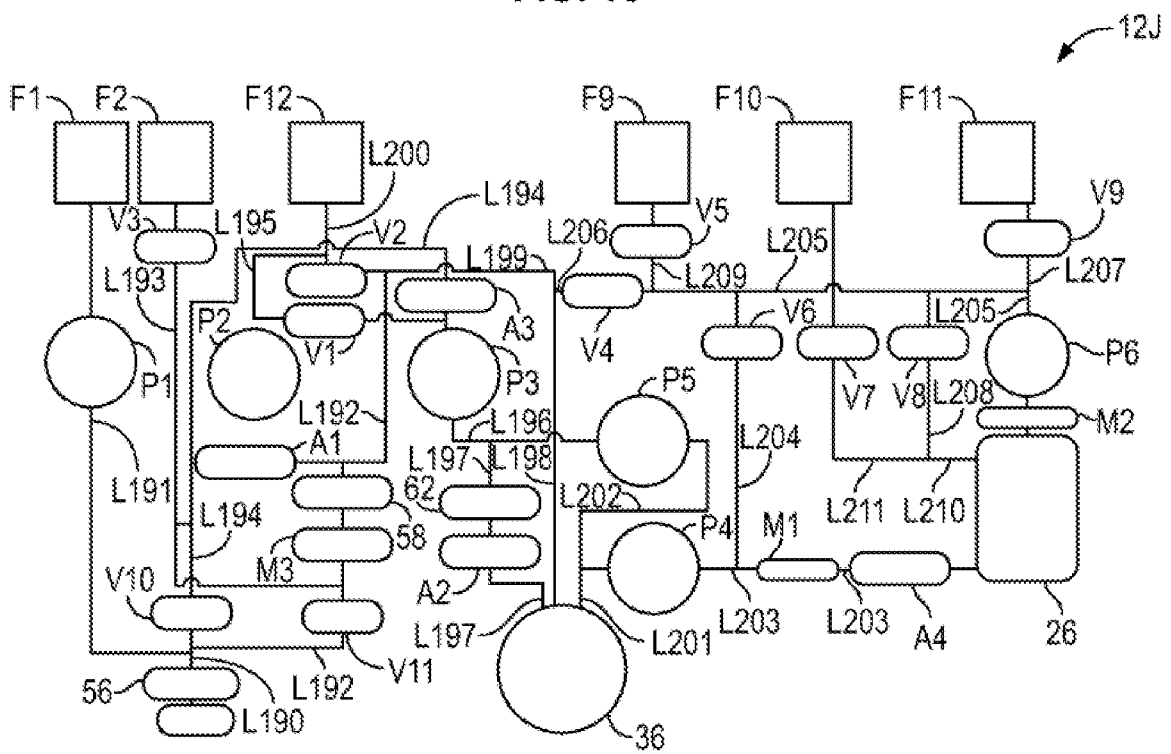
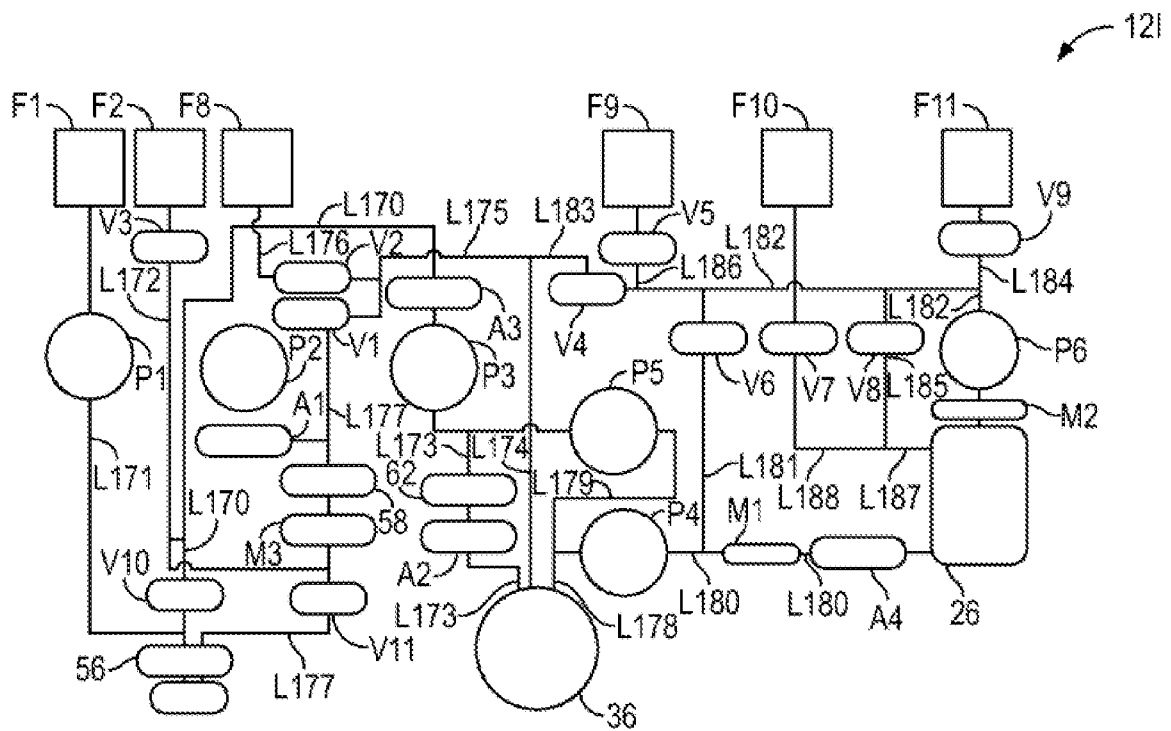


FIG. 9



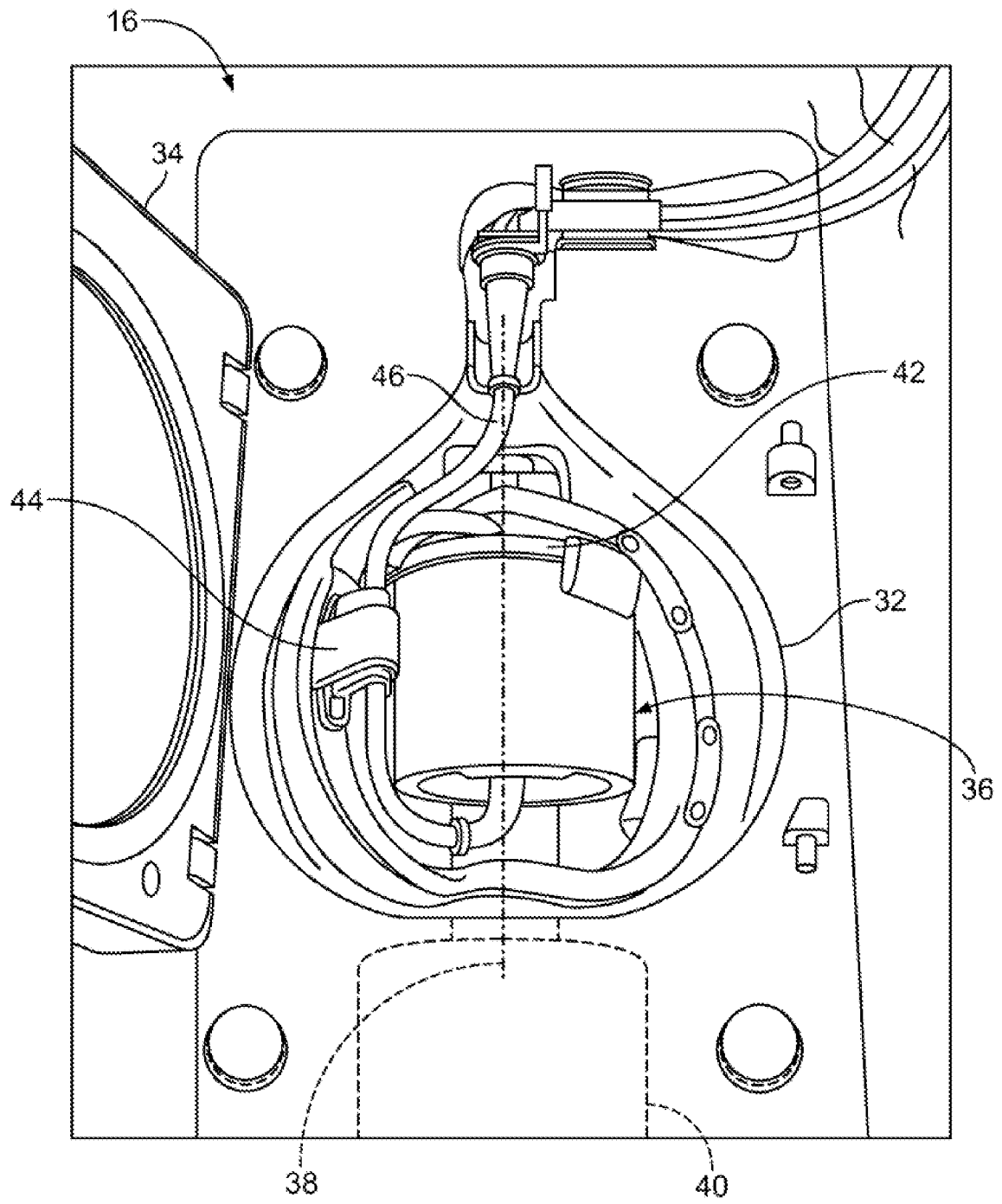
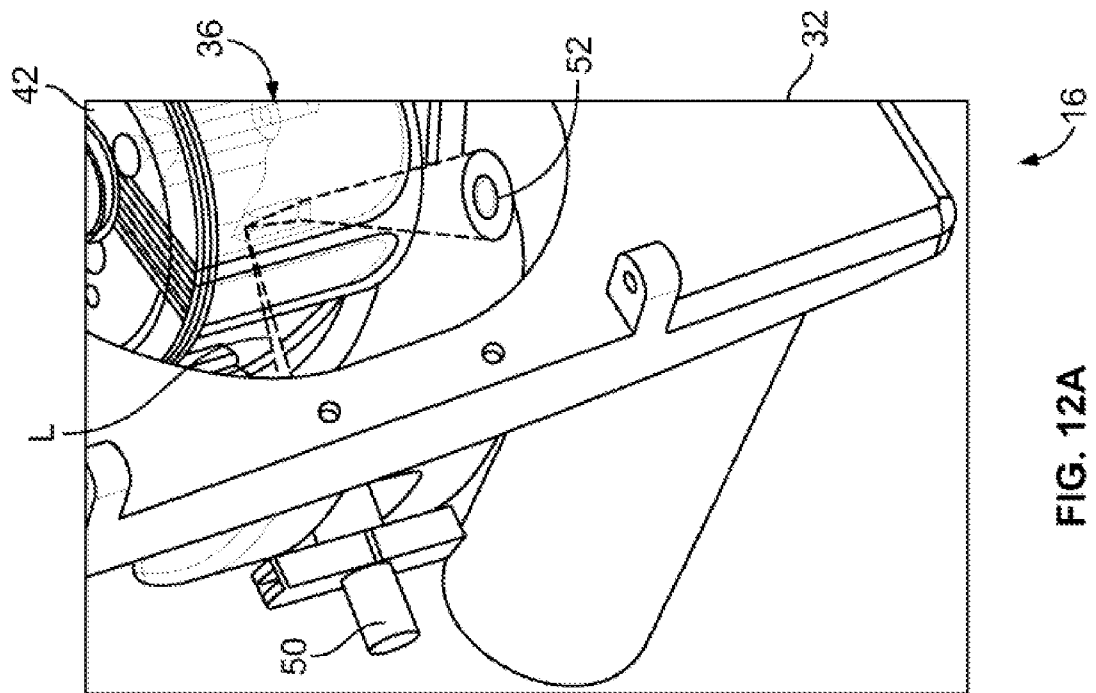
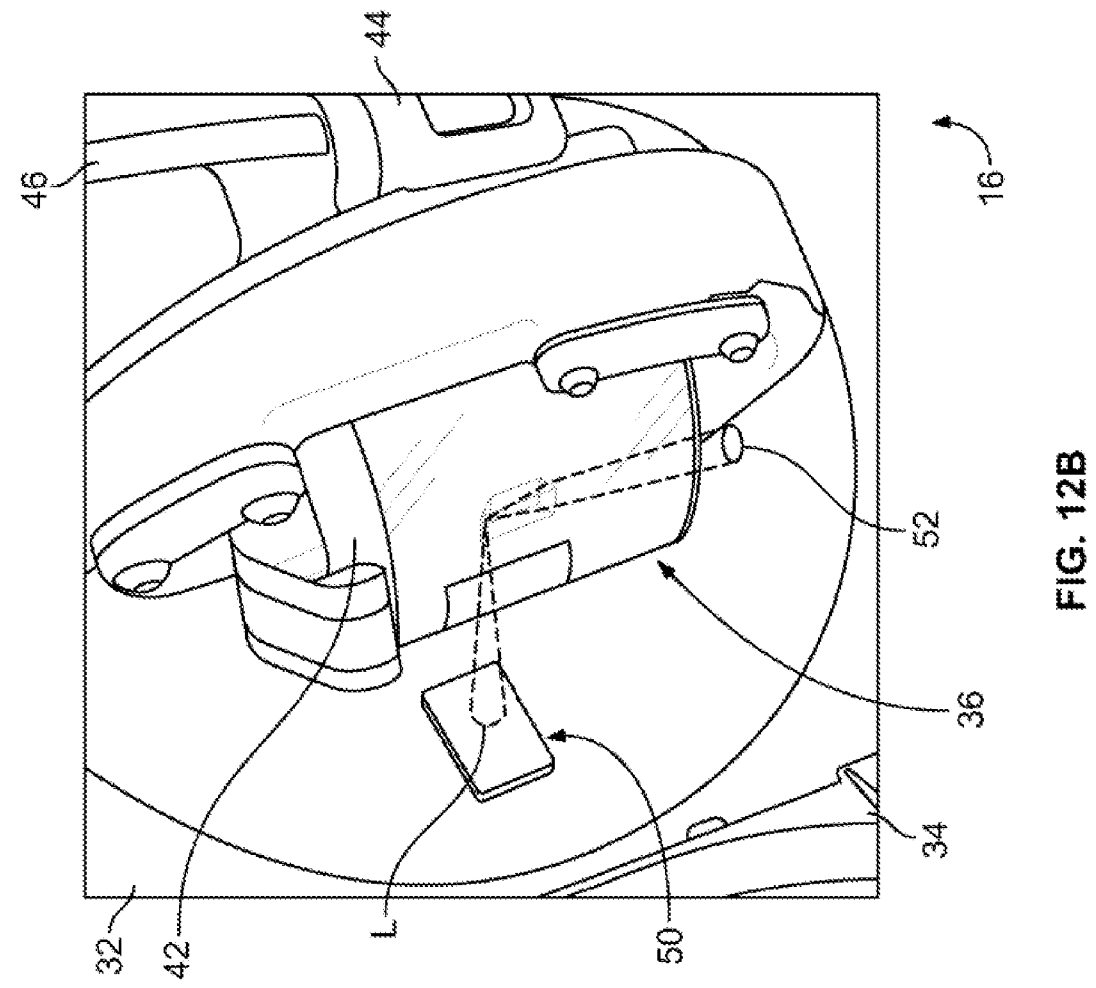
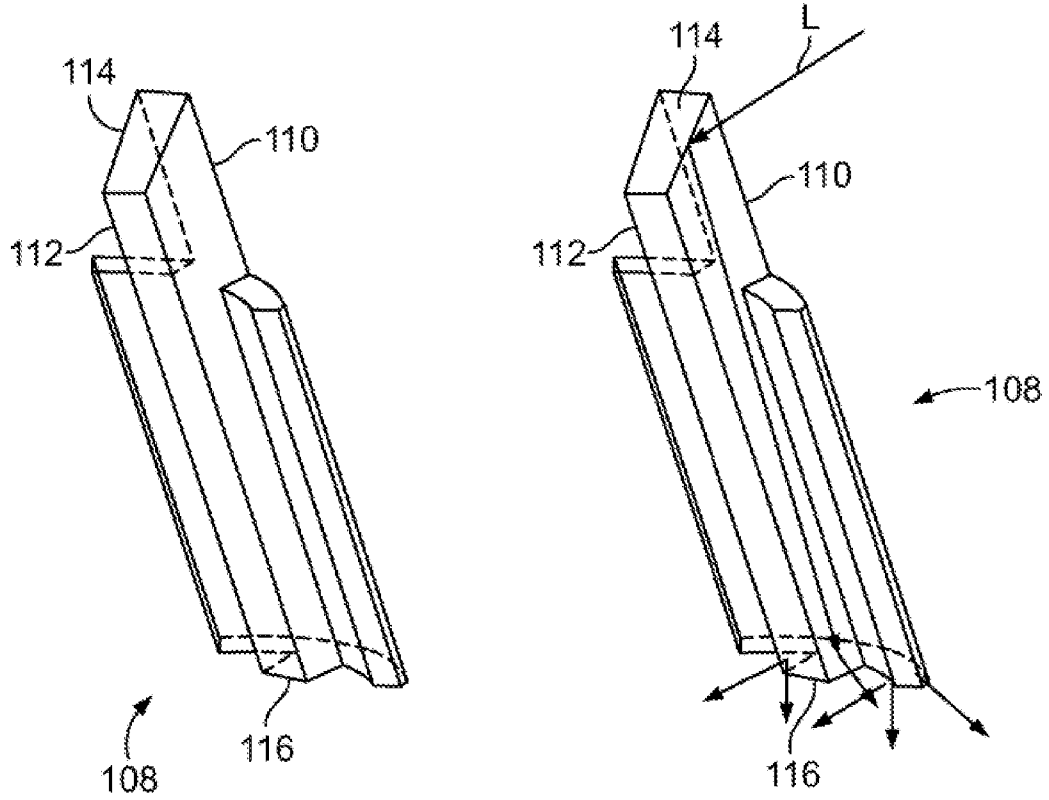
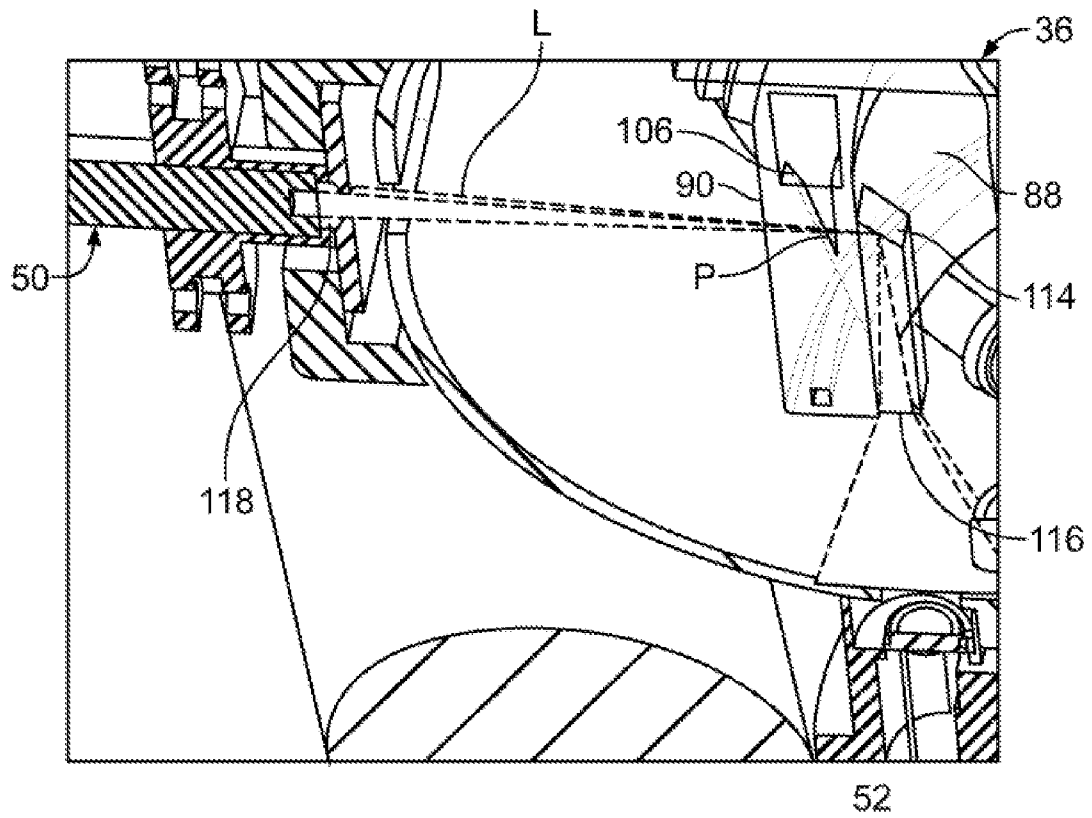


FIG. 12





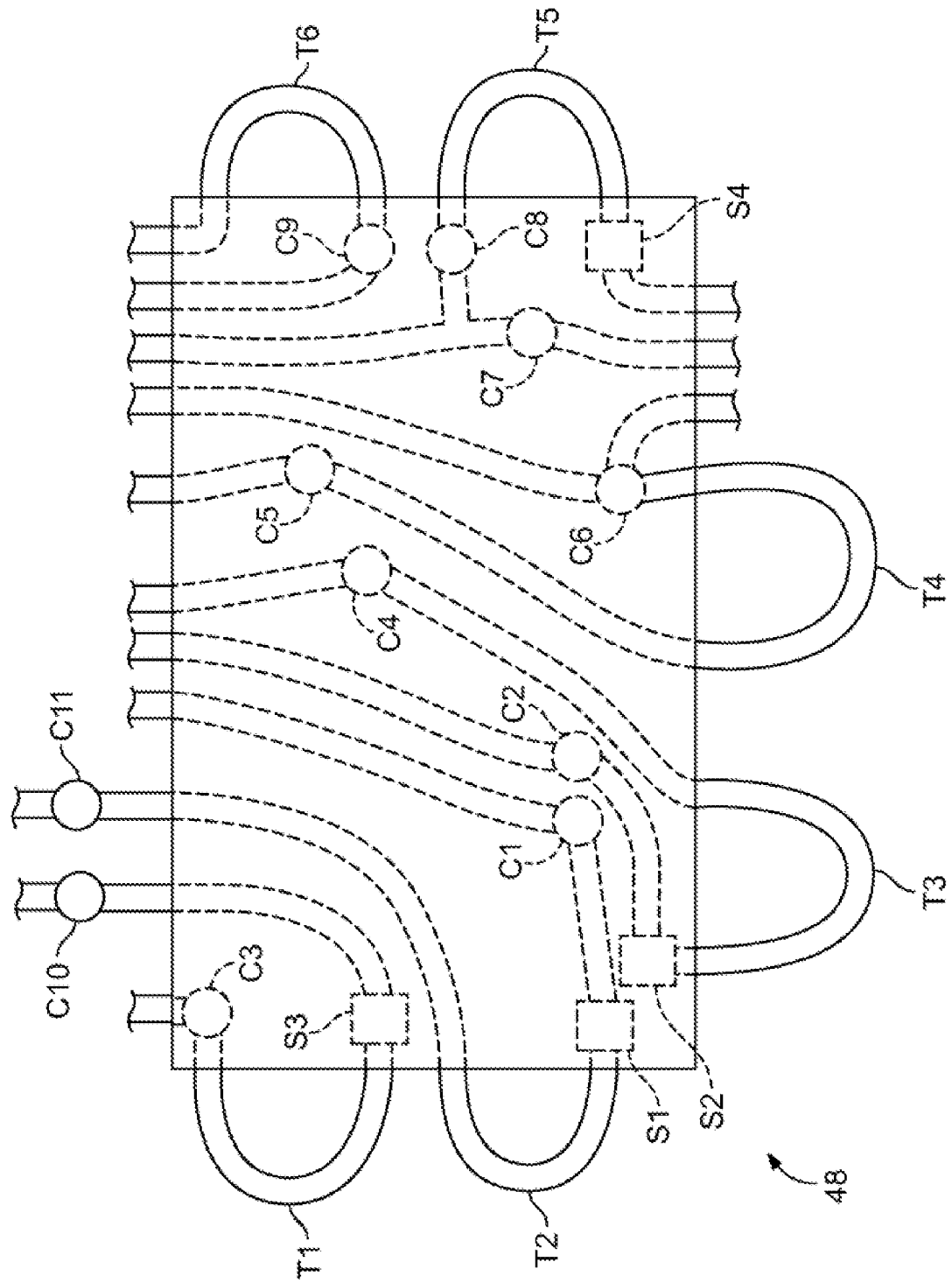


FIG. 13

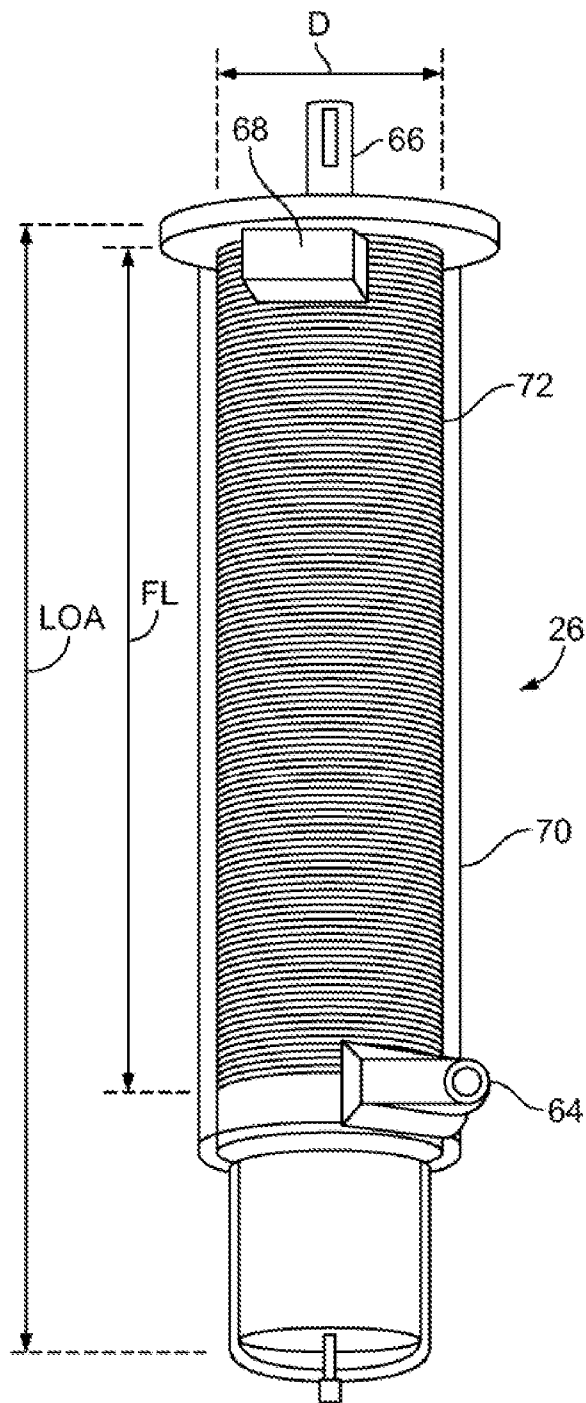


FIG. 14

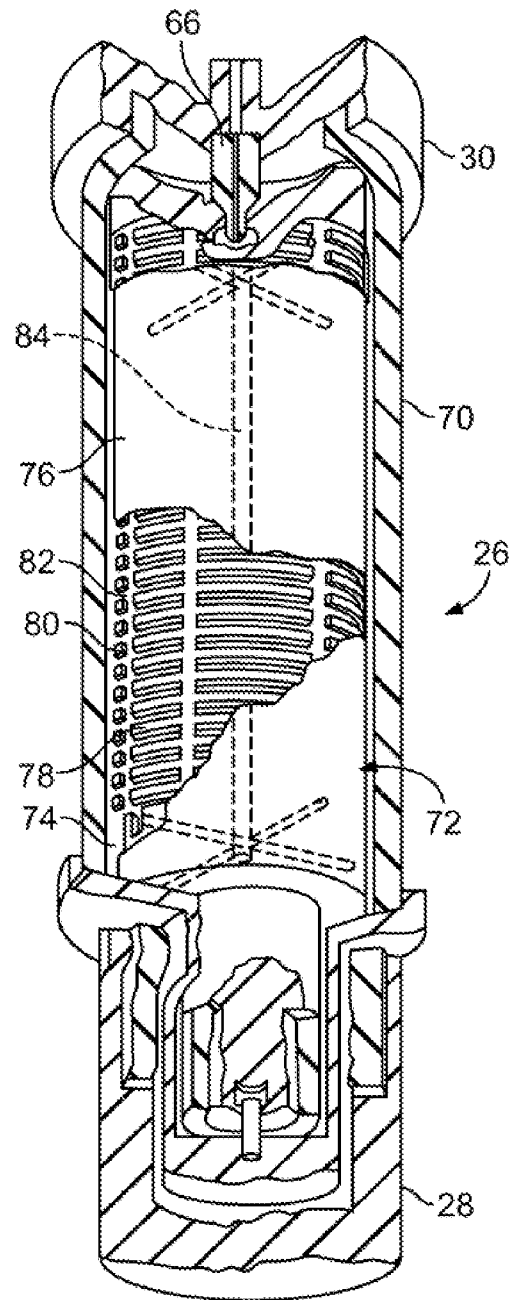


FIG. 15

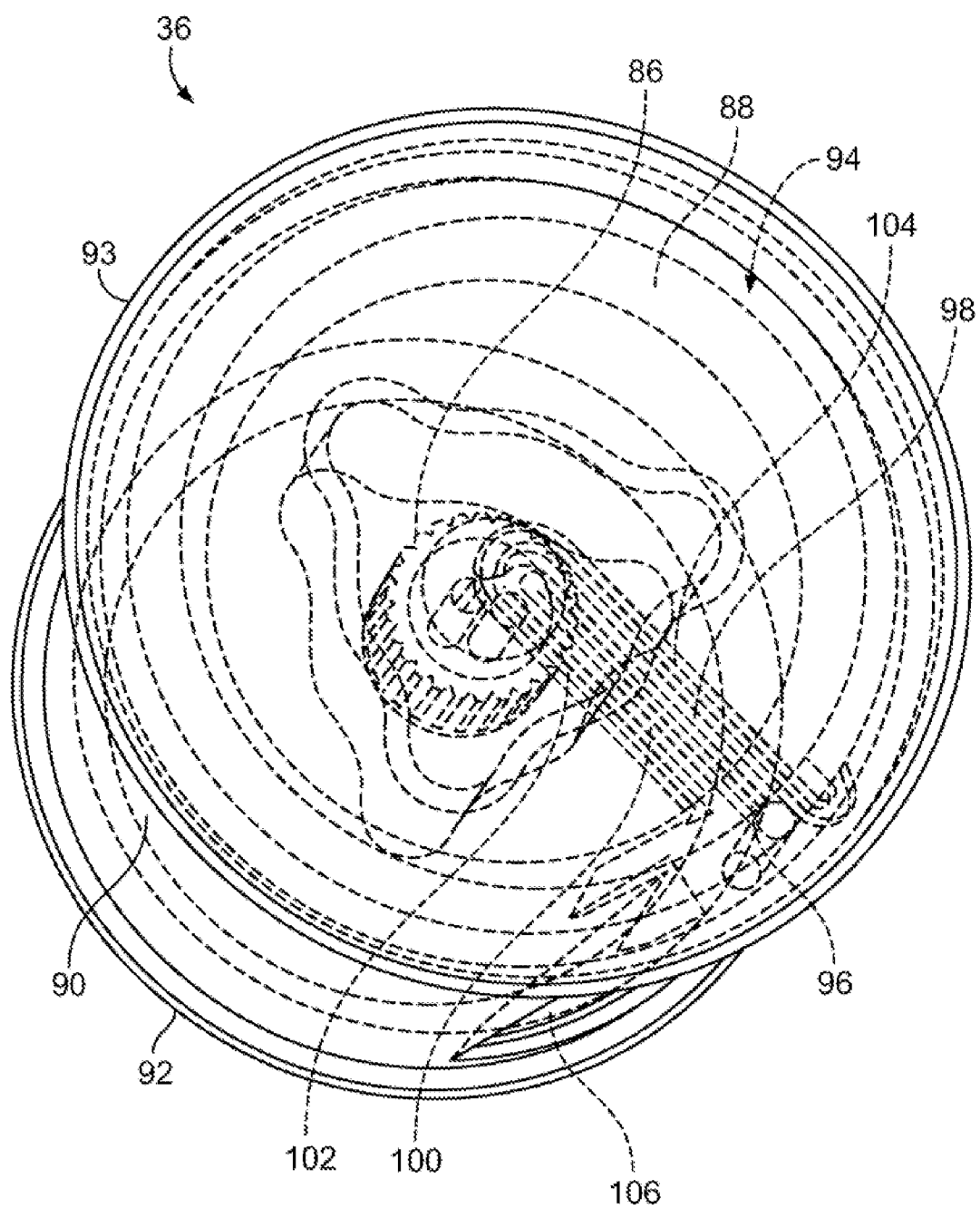
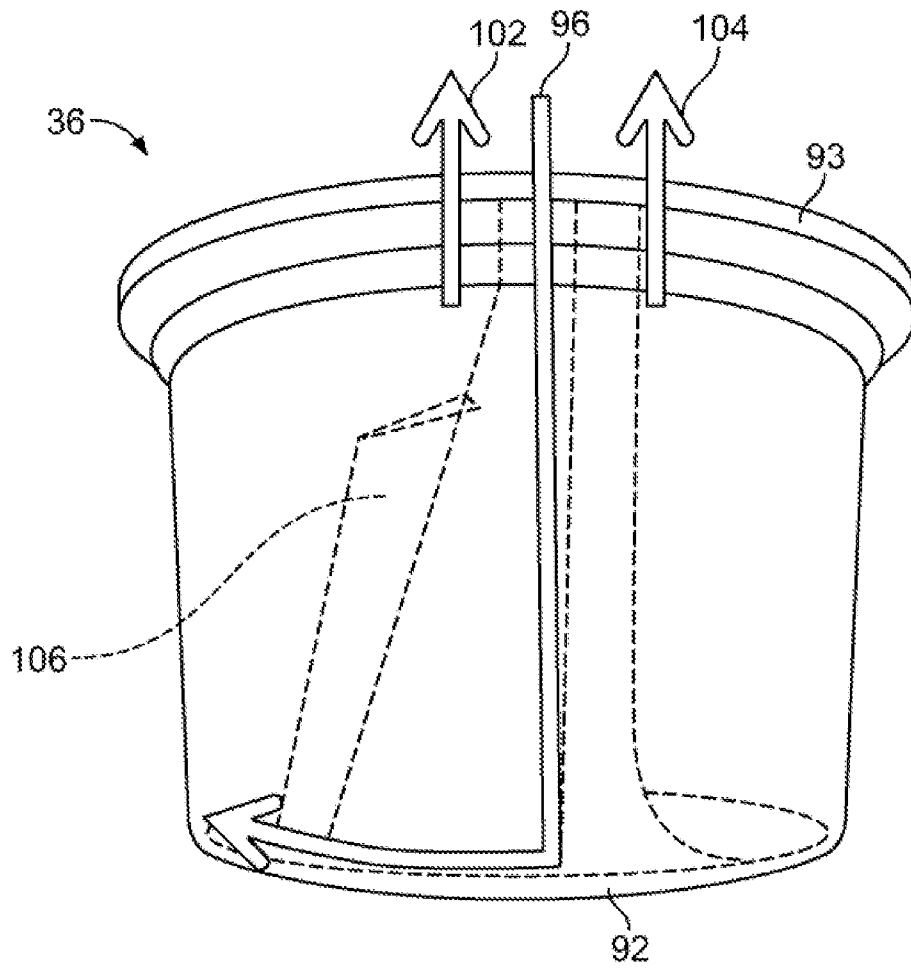
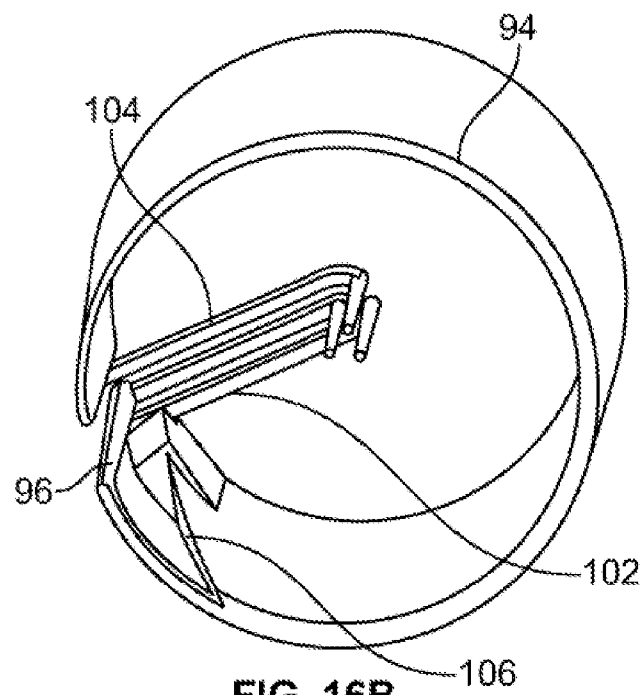


FIG. 16





**FIG. 16A**



**FIG. 16B**

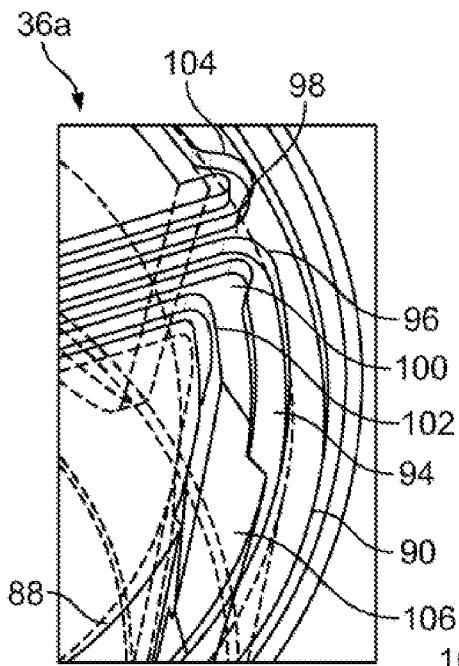


FIG. 17

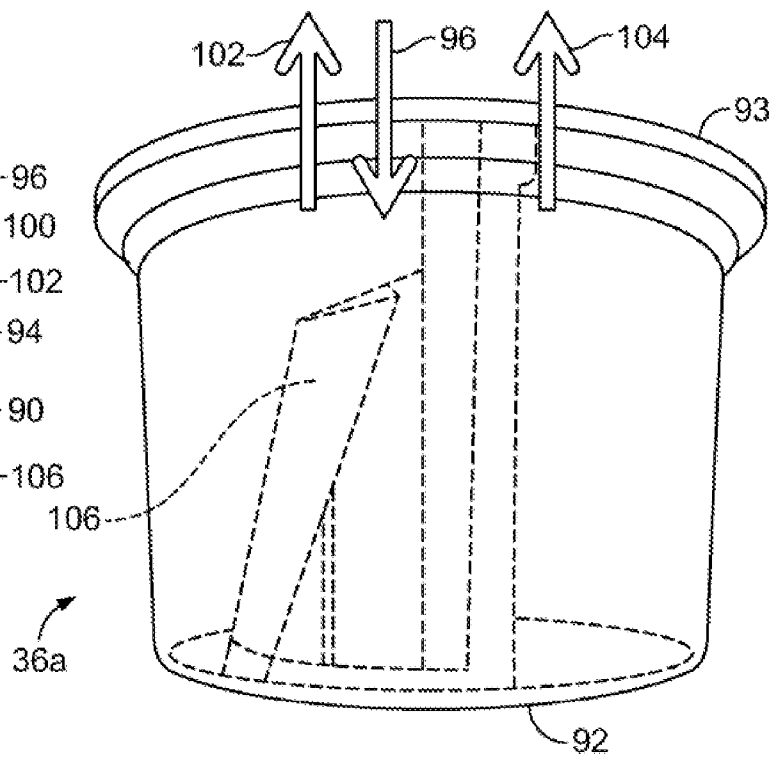


FIG. 17A

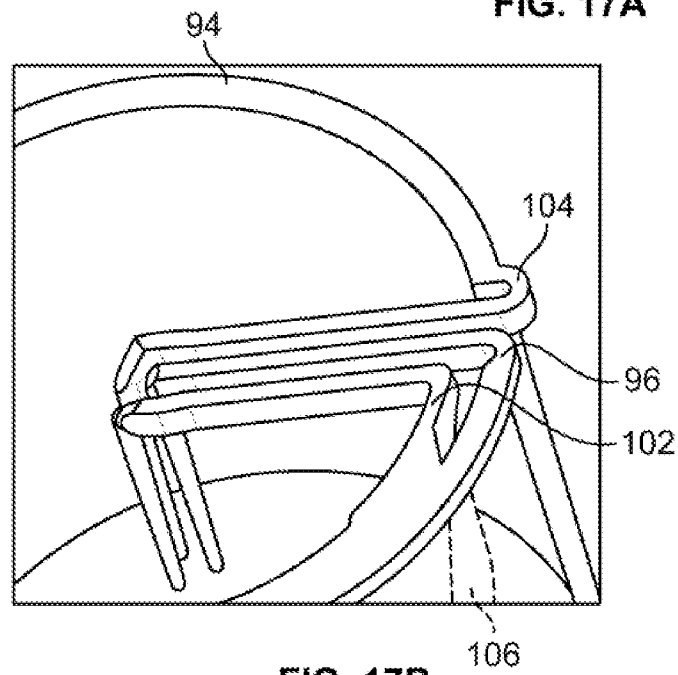
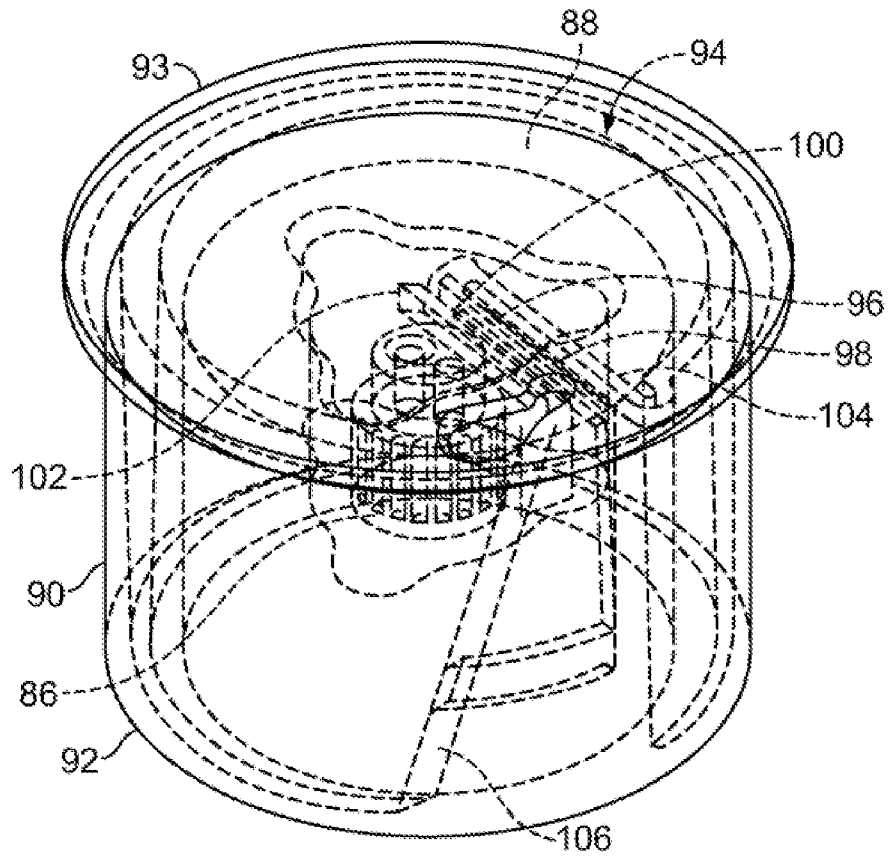
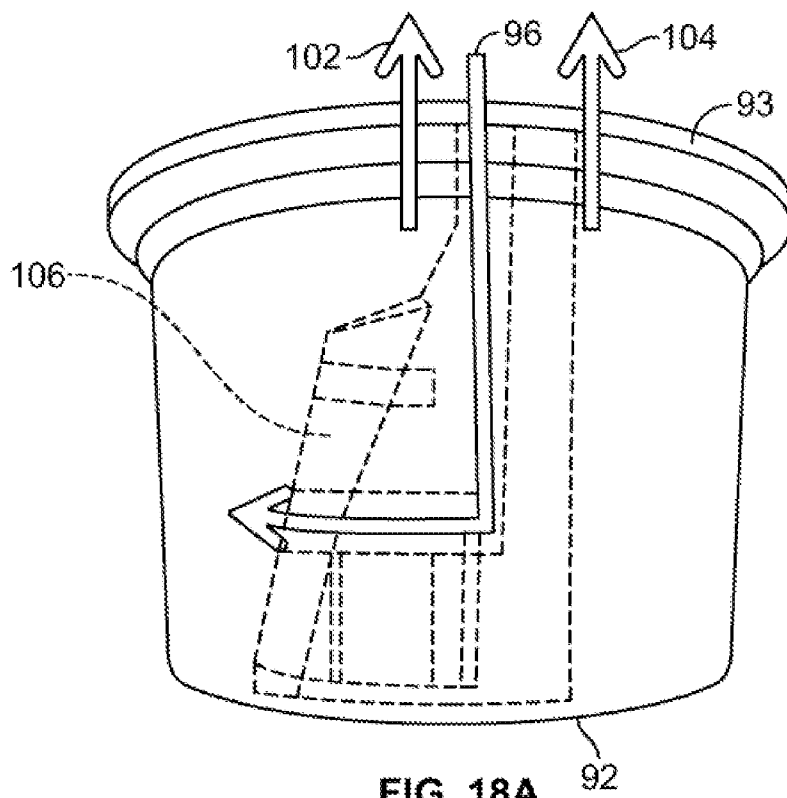


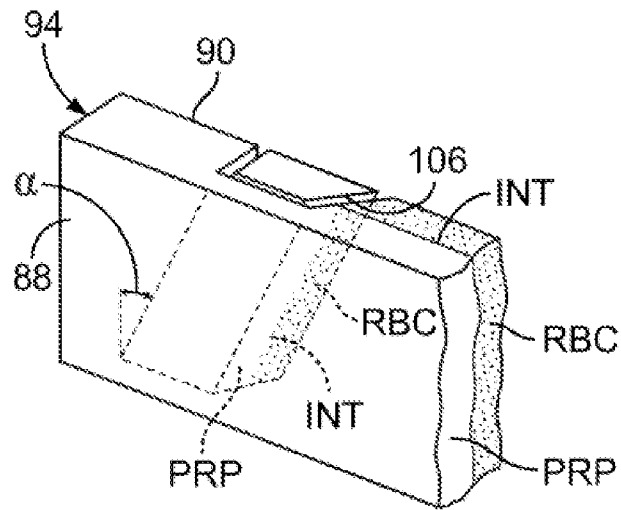
FIG. 17B



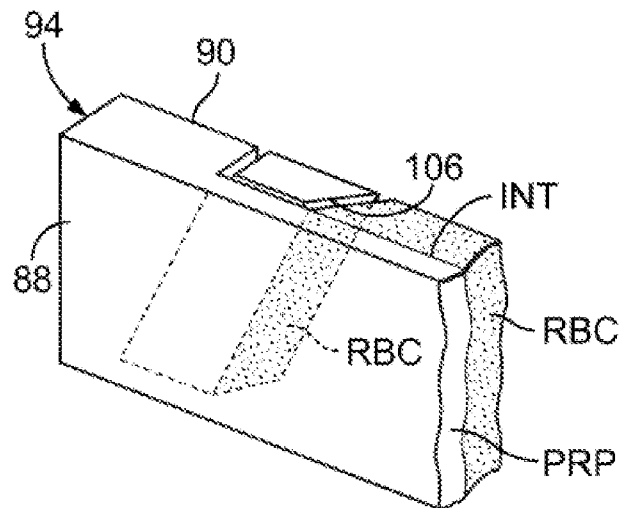
**FIG. 18**



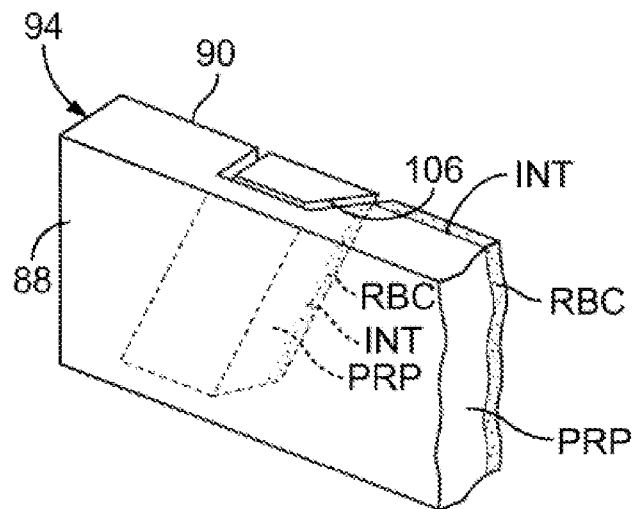
**FIG. 18A**



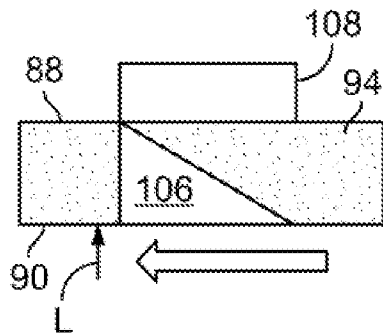
**FIG. 19**



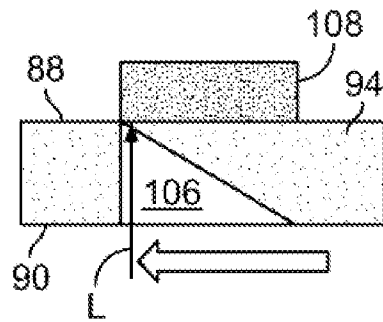
**FIG. 20**



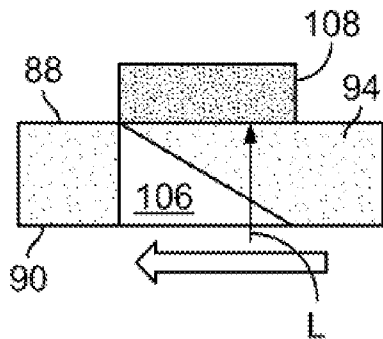
**FIG. 21**



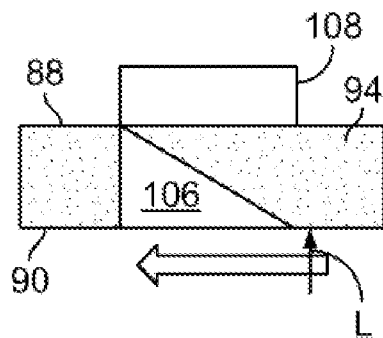
**FIG. 23**



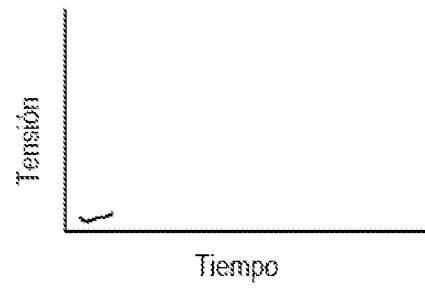
**FIG. 23A**



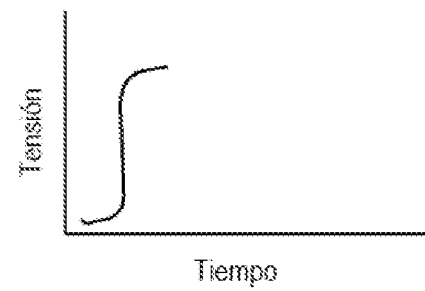
**FIG. 23B**



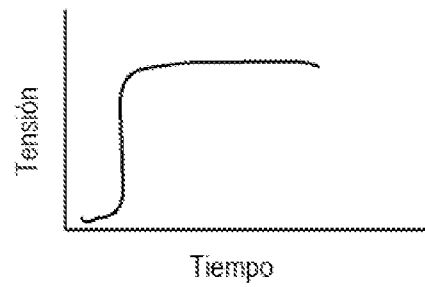
**FIG. 23C**



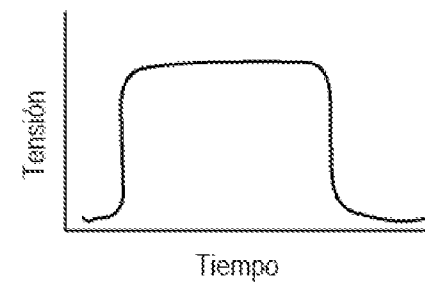
**FIG. 24**



**FIG. 24A**



**FIG. 24B**



**FIG. 24C**

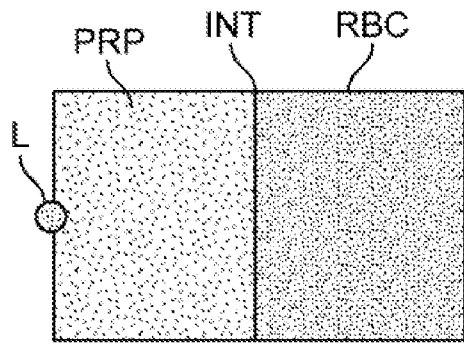


FIG. 25

106

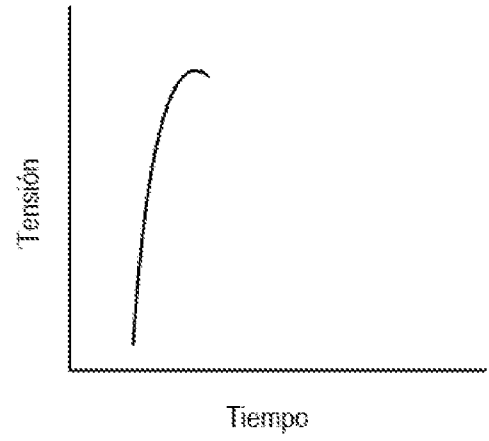


FIG. 26

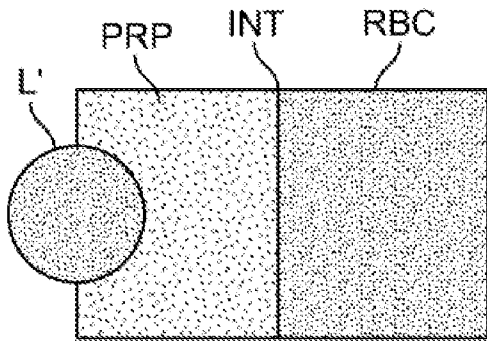


FIG. 25A

106

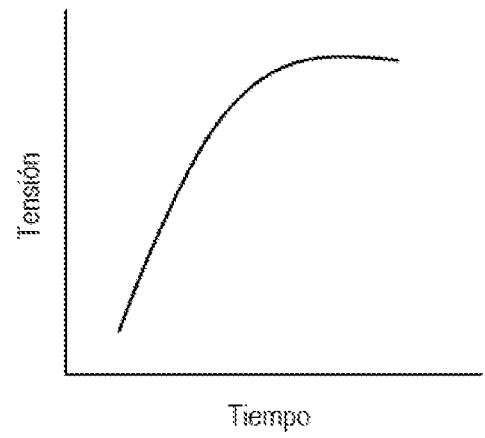
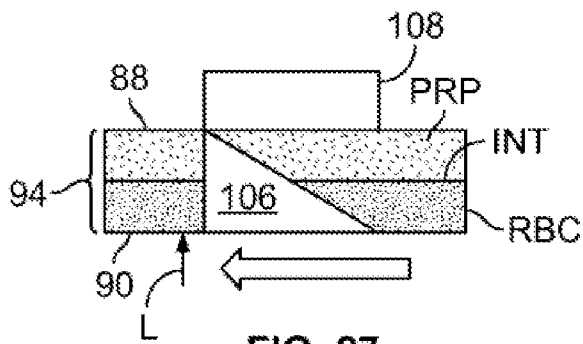
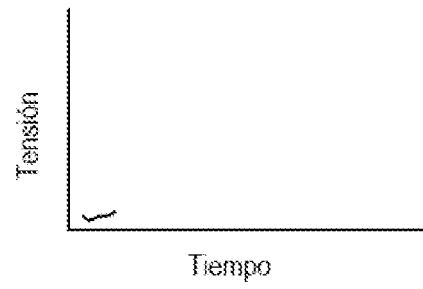


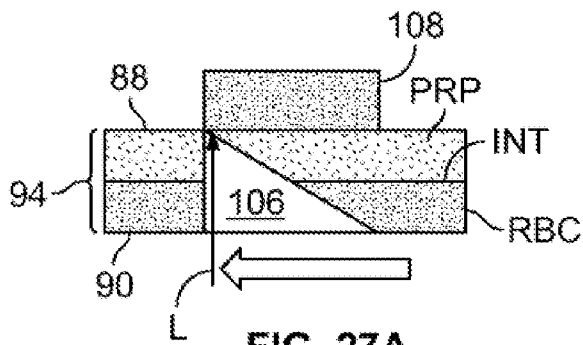
FIG. 26A



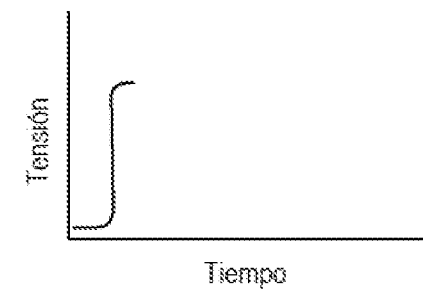
**FIG. 27**



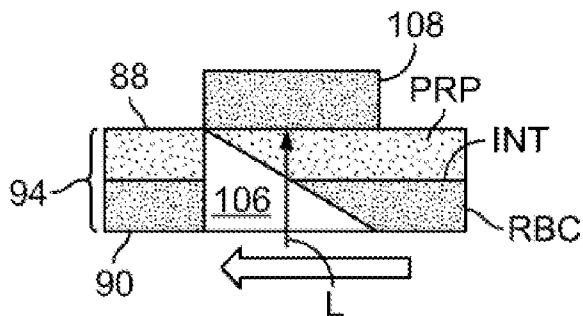
**FIG. 28**



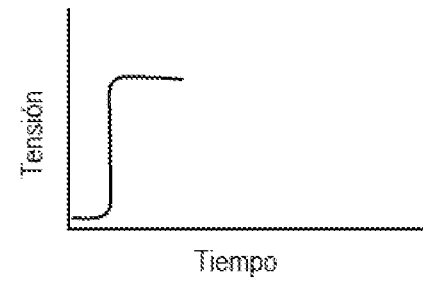
**FIG. 27A**



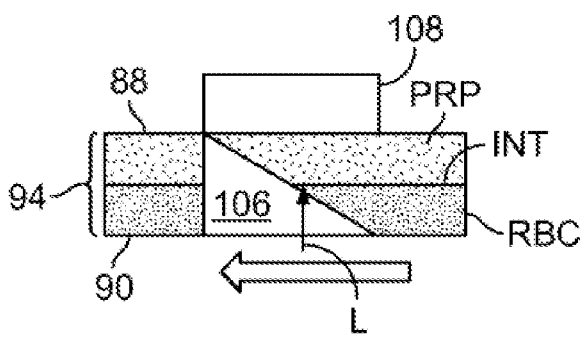
**FIG. 28A**



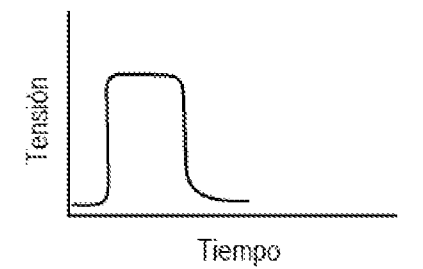
**FIG. 27B**



**FIG. 28B**



**FIG. 27C**



**FIG. 28C**

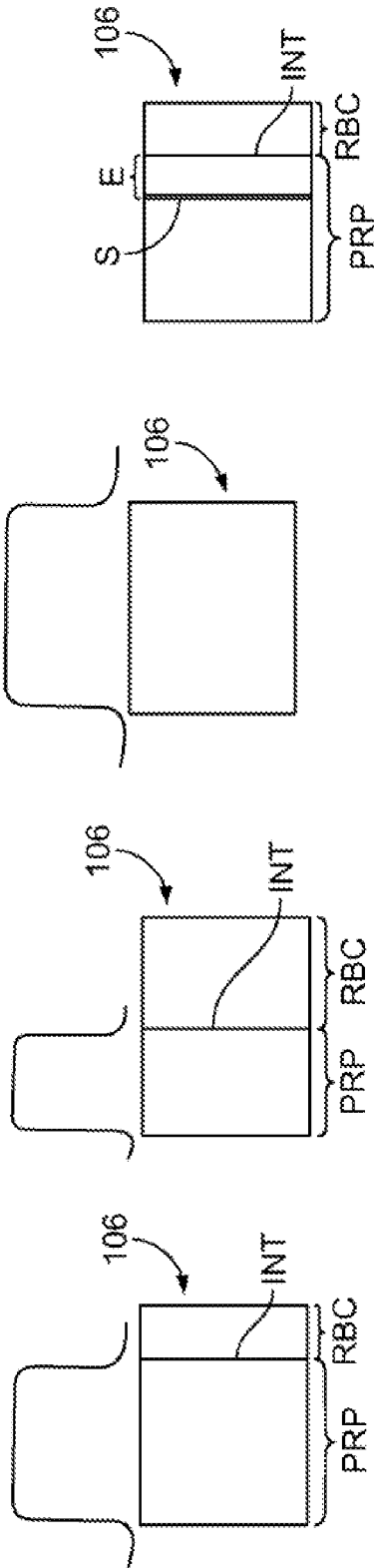


FIG. 30

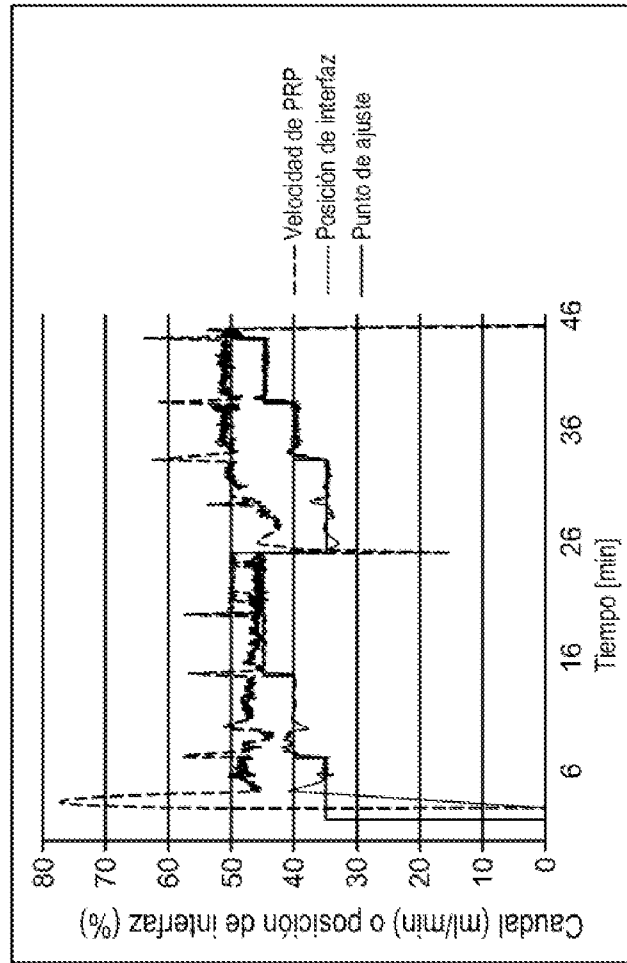


FIG. 31



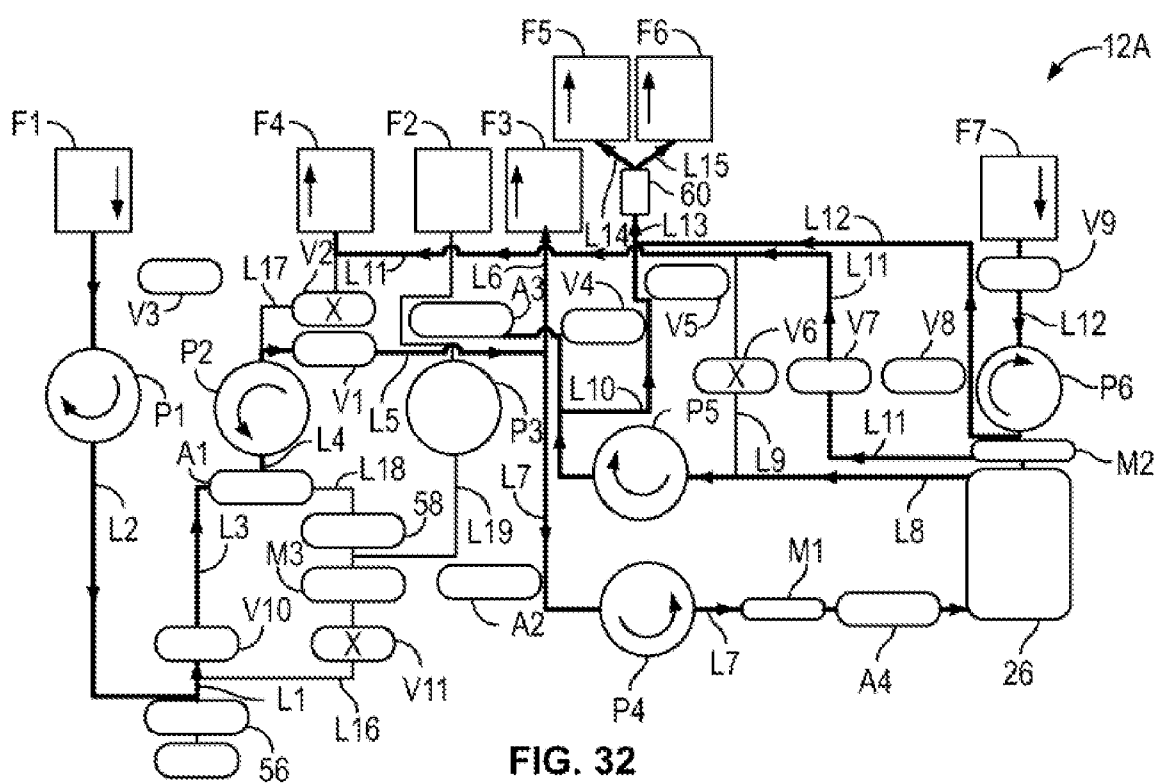


FIG. 32

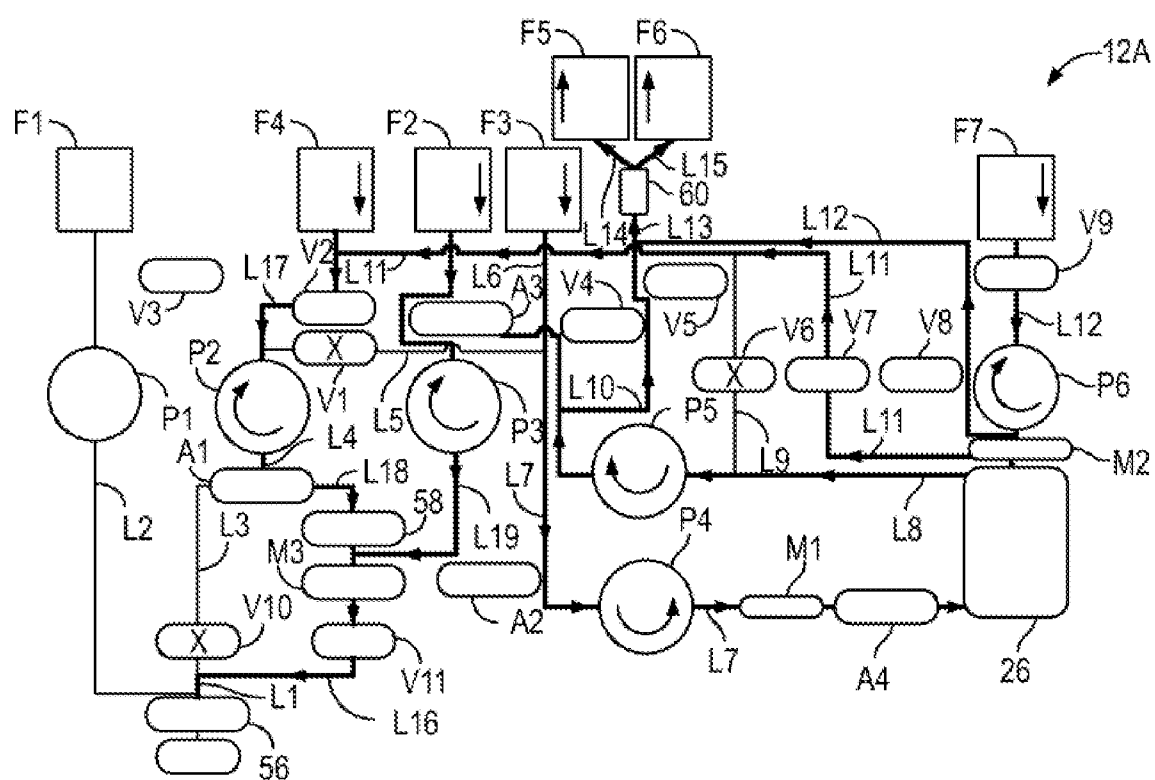
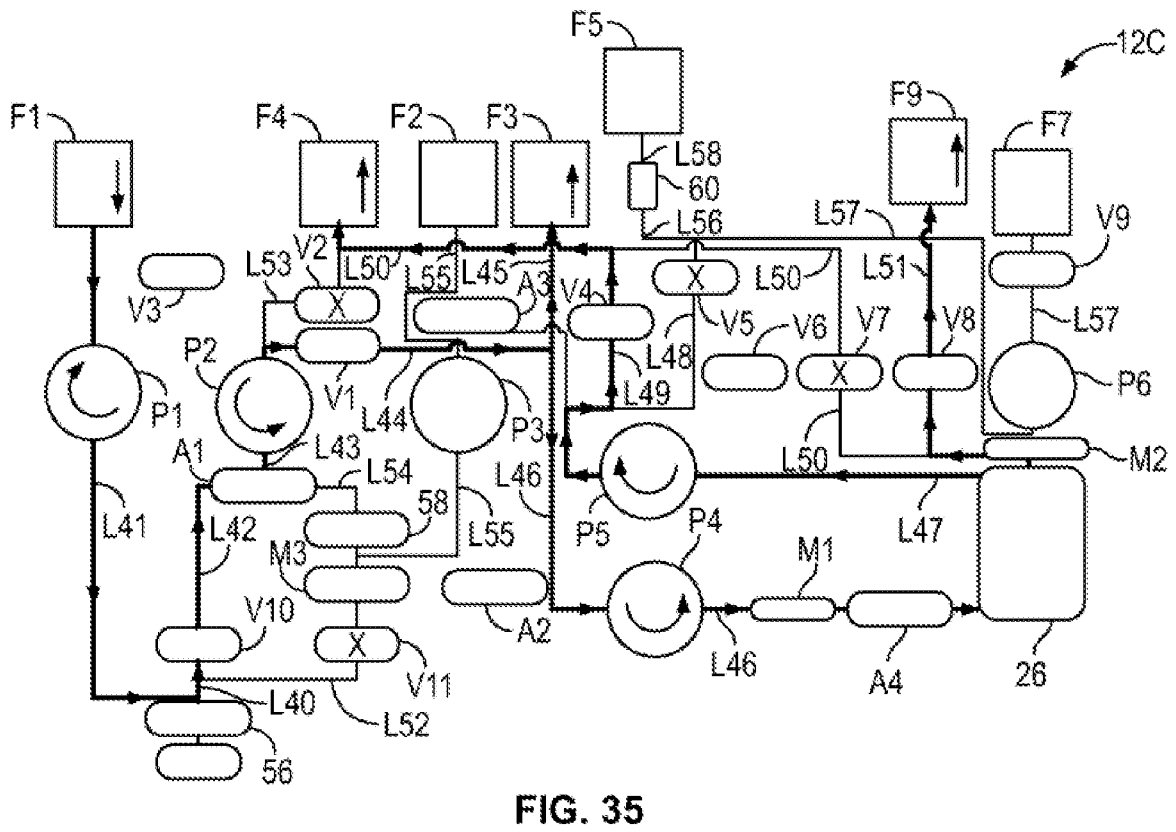
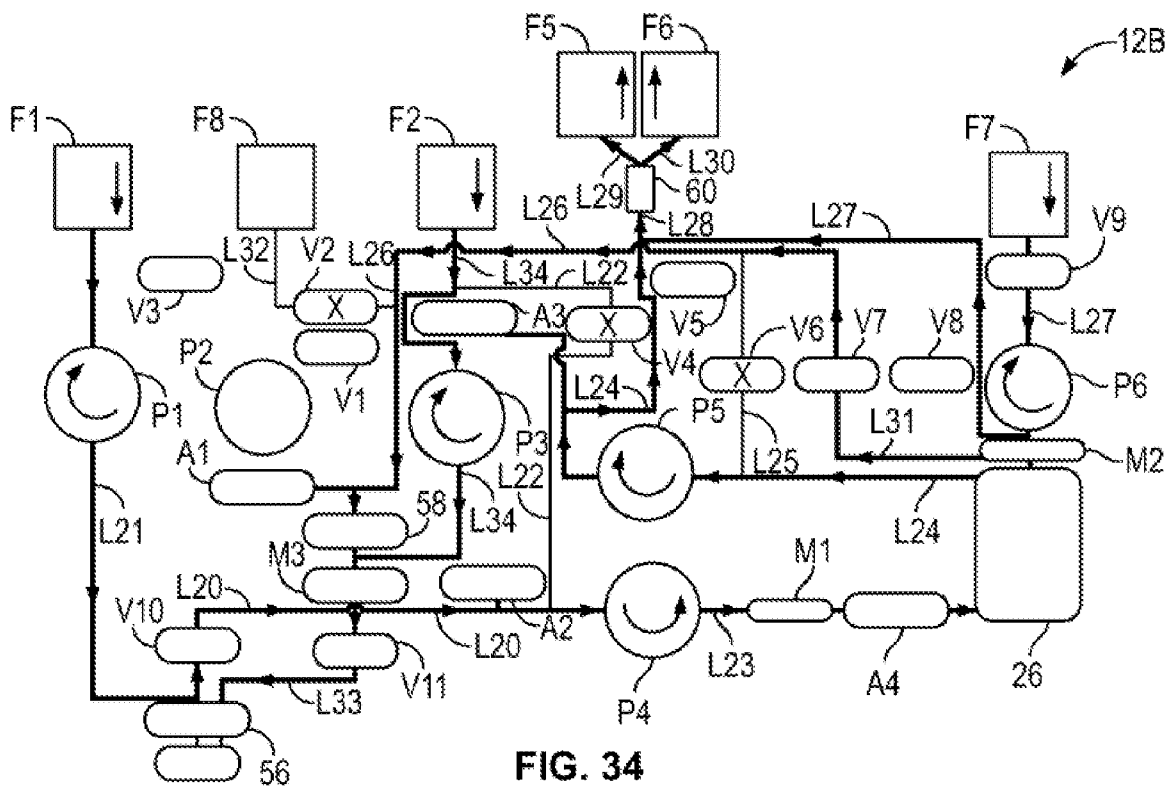


FIG. 33



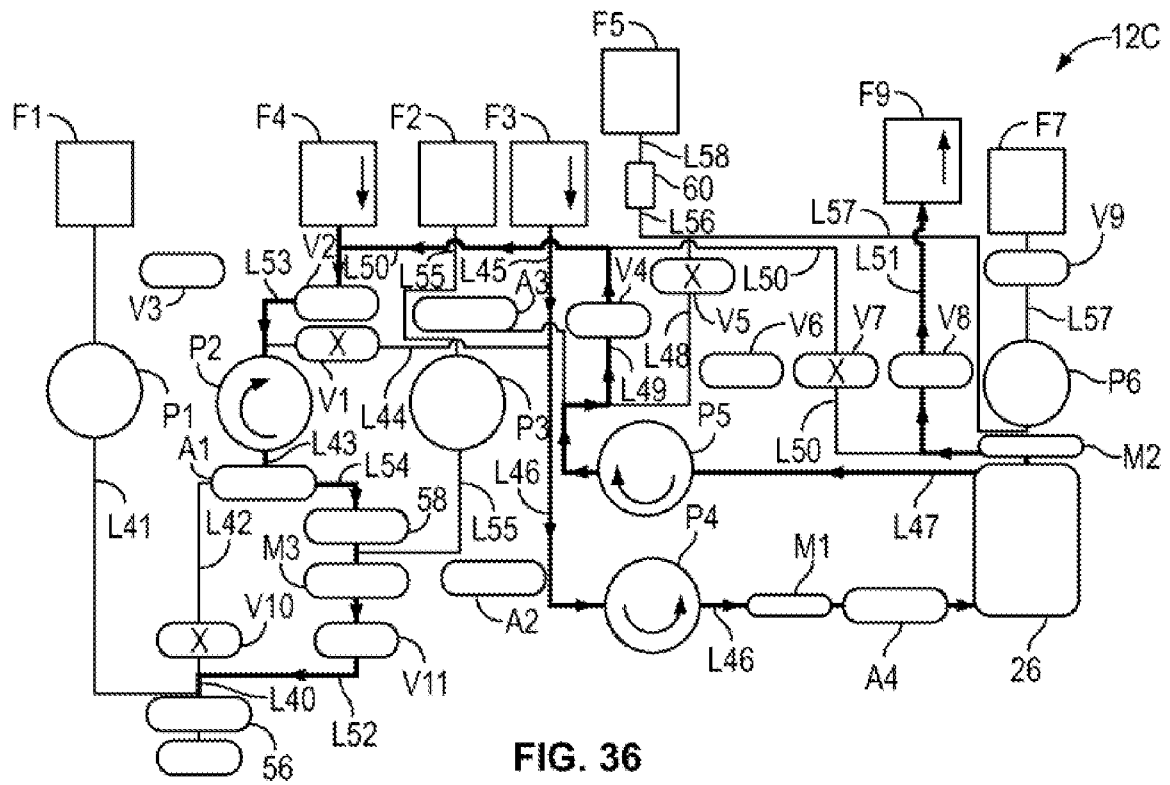


FIG. 36

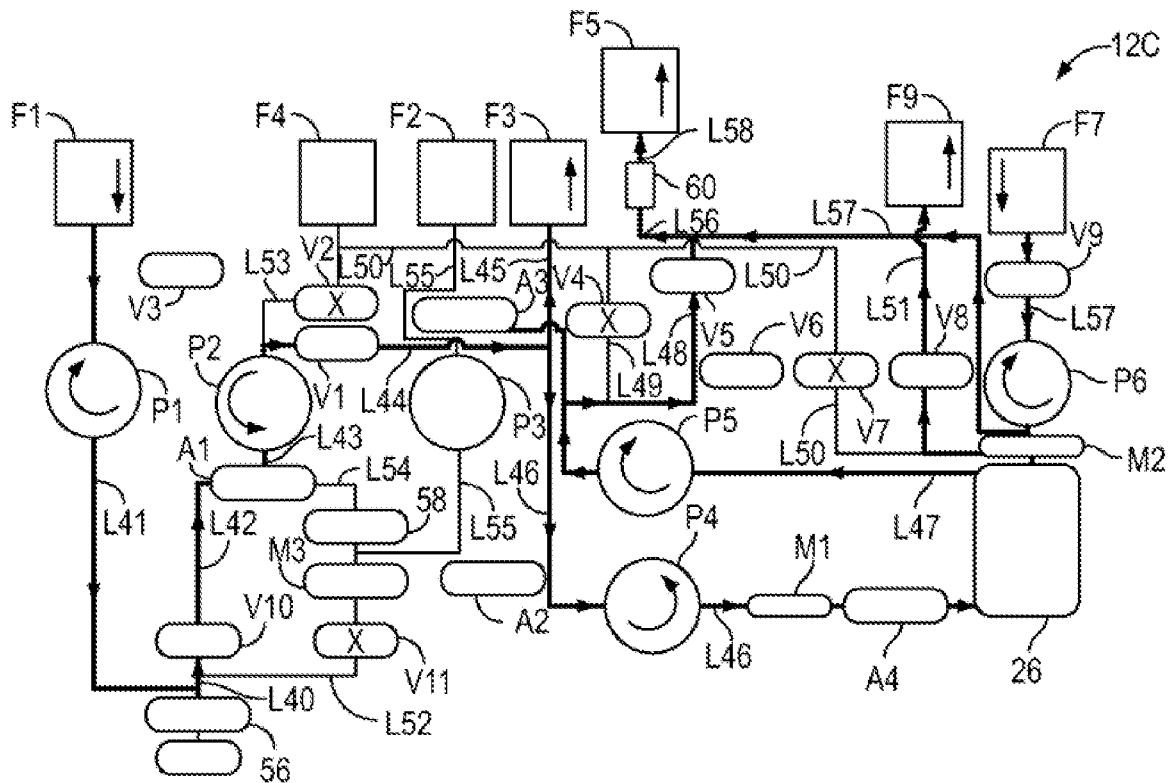
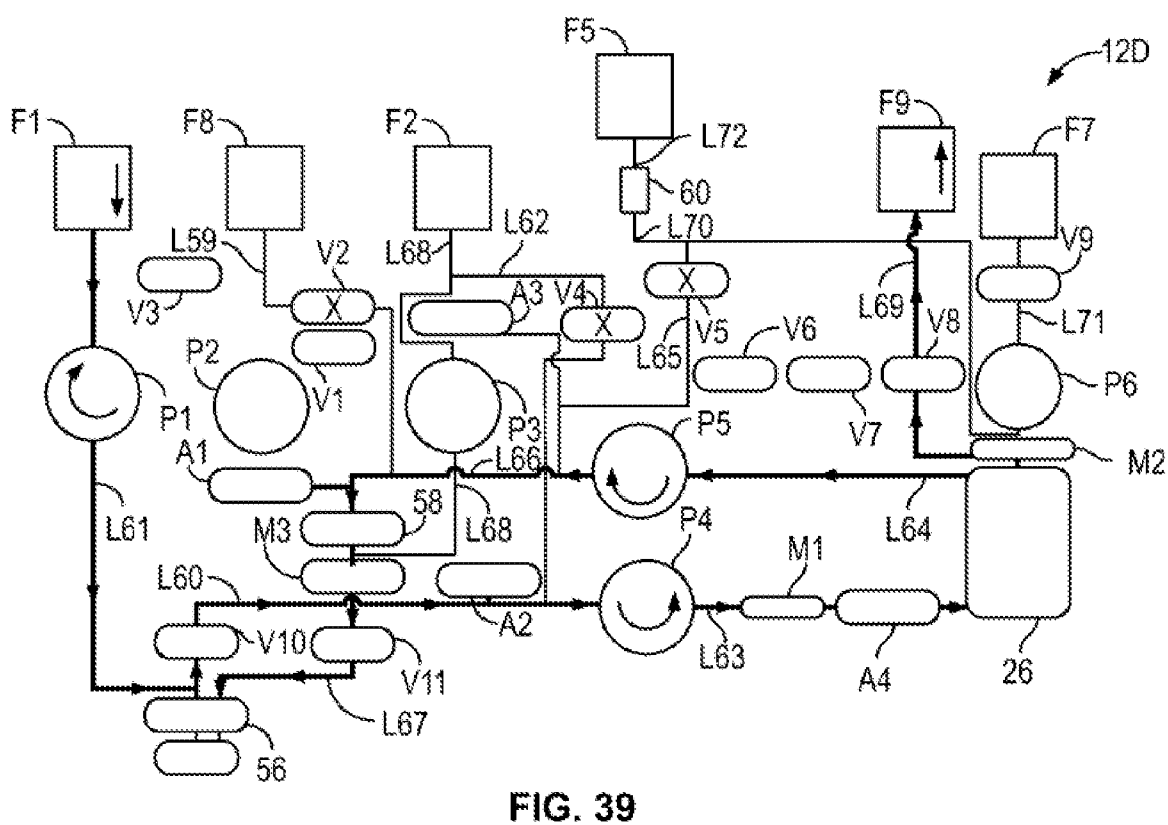
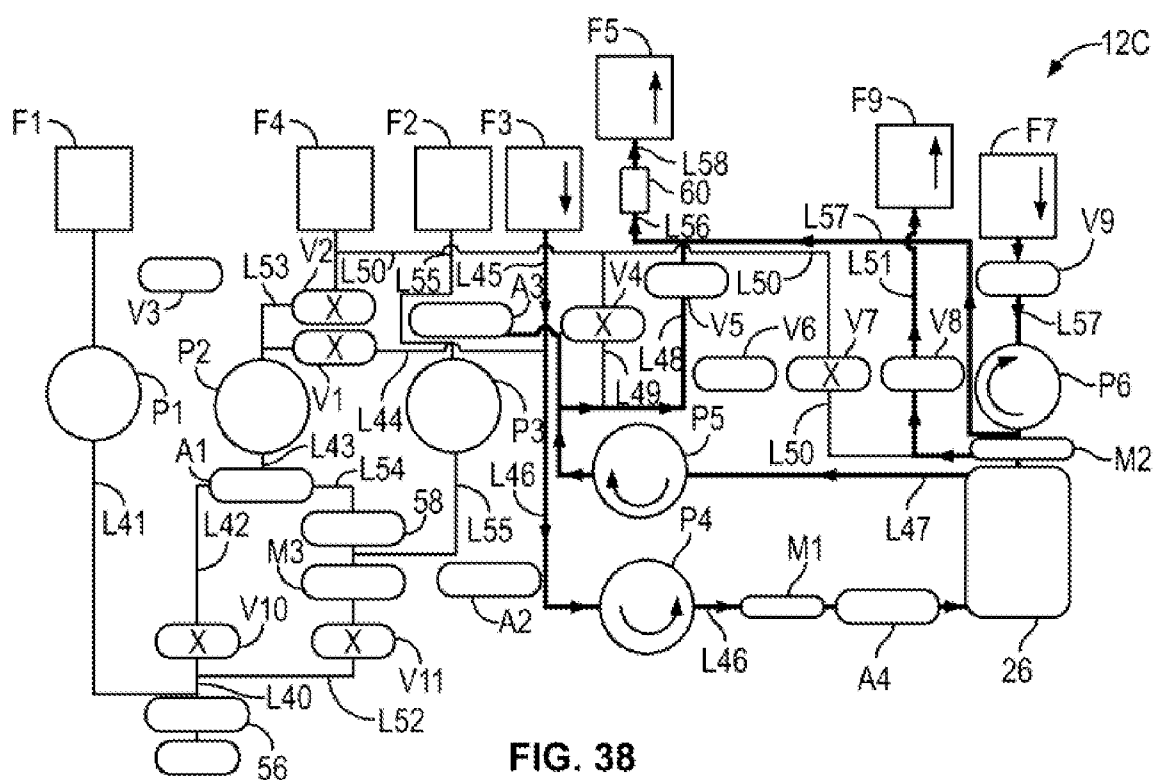
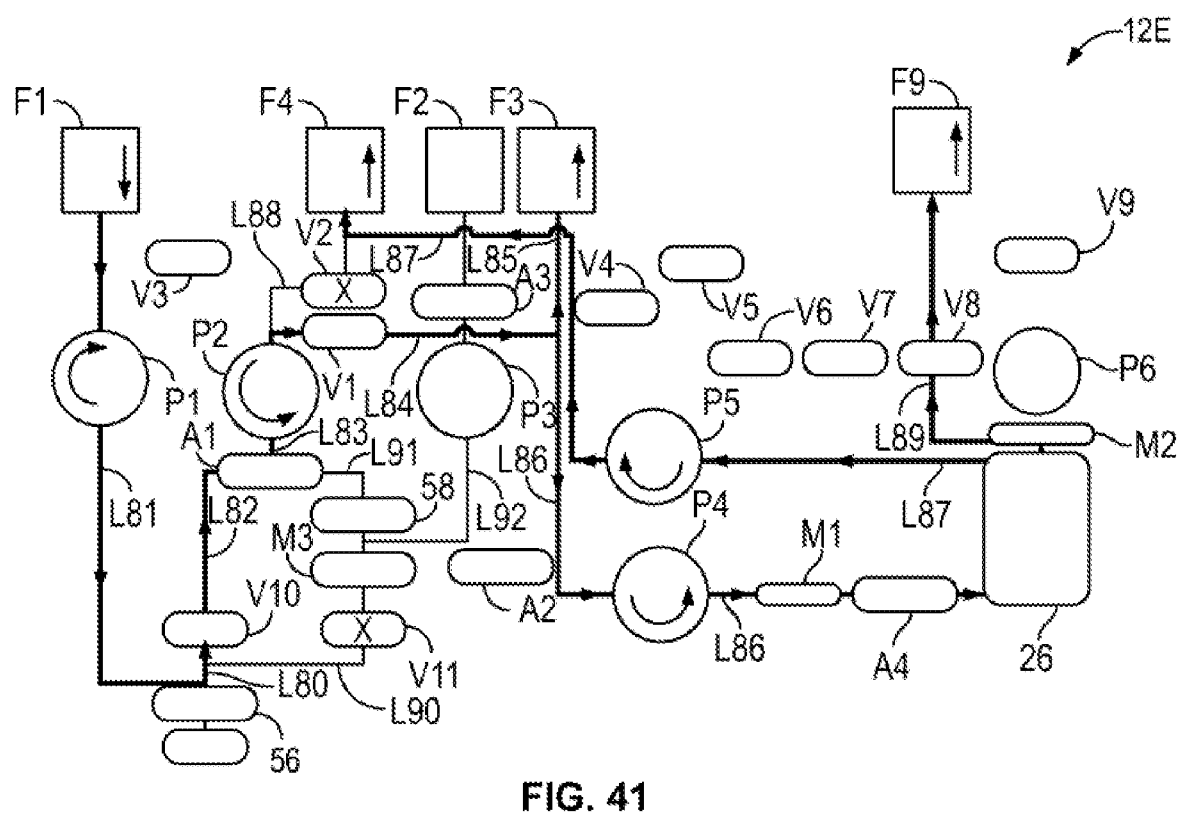
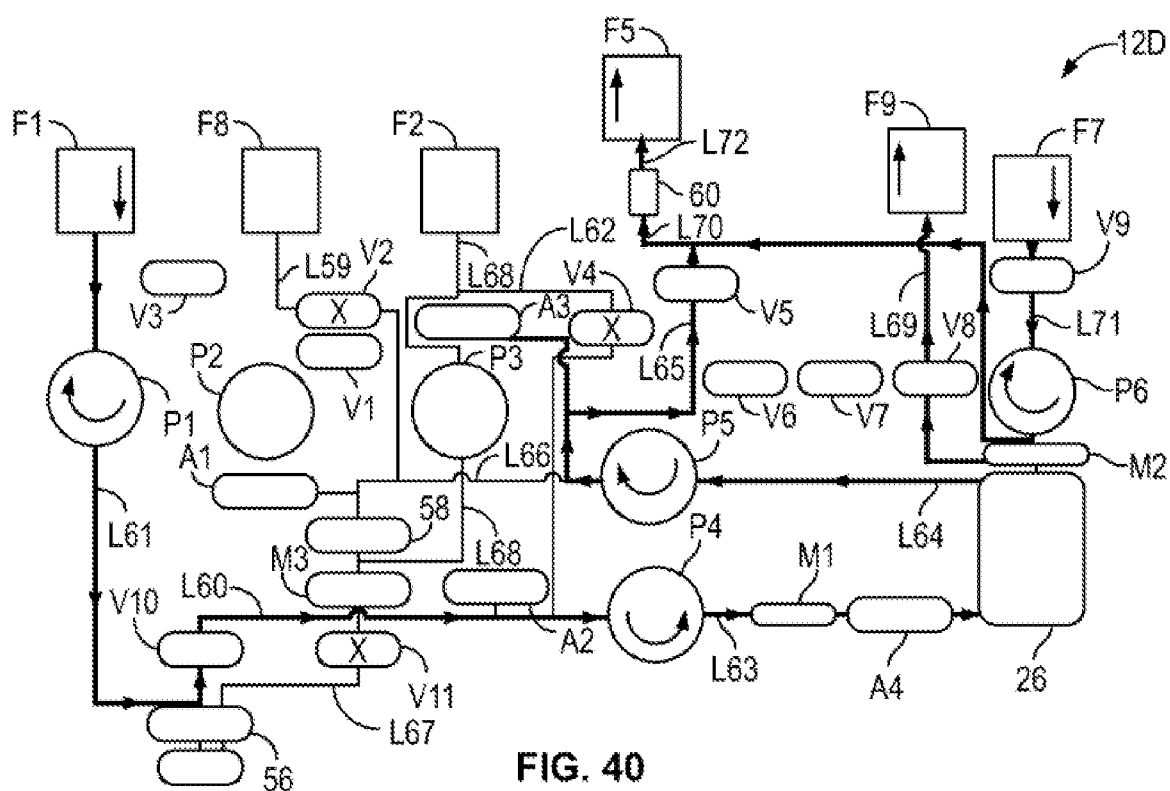
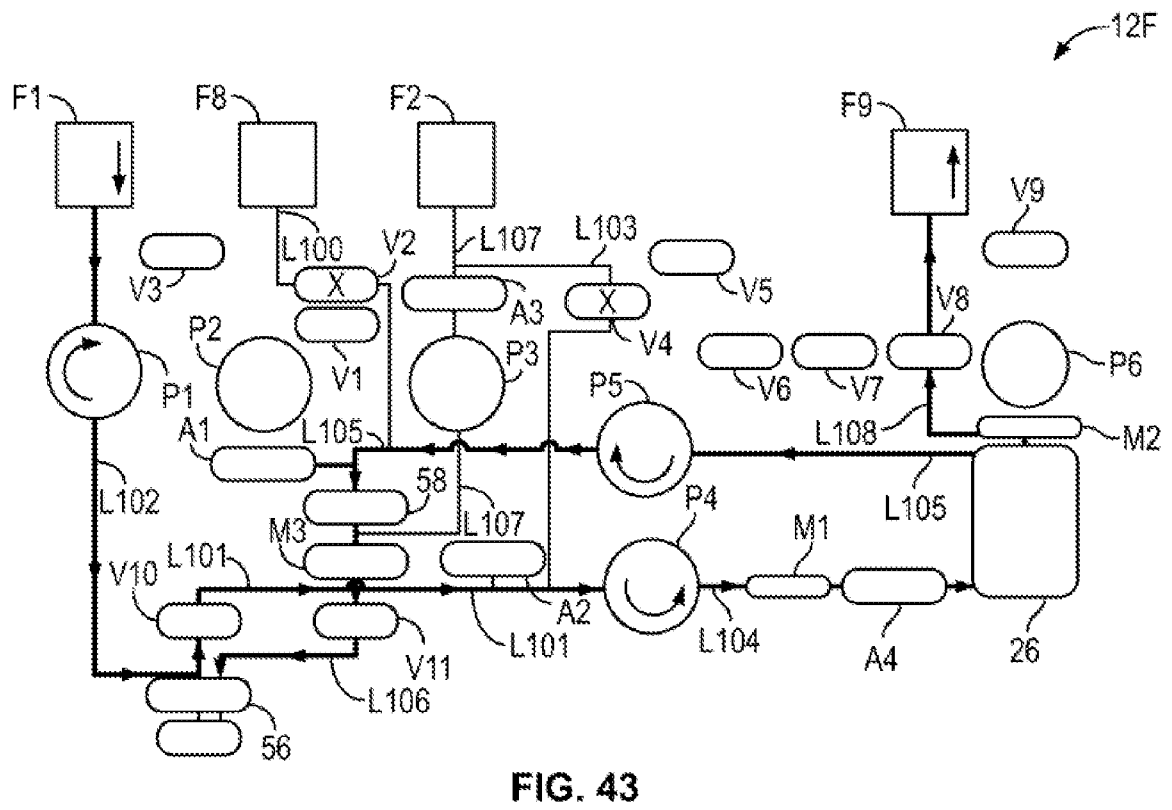
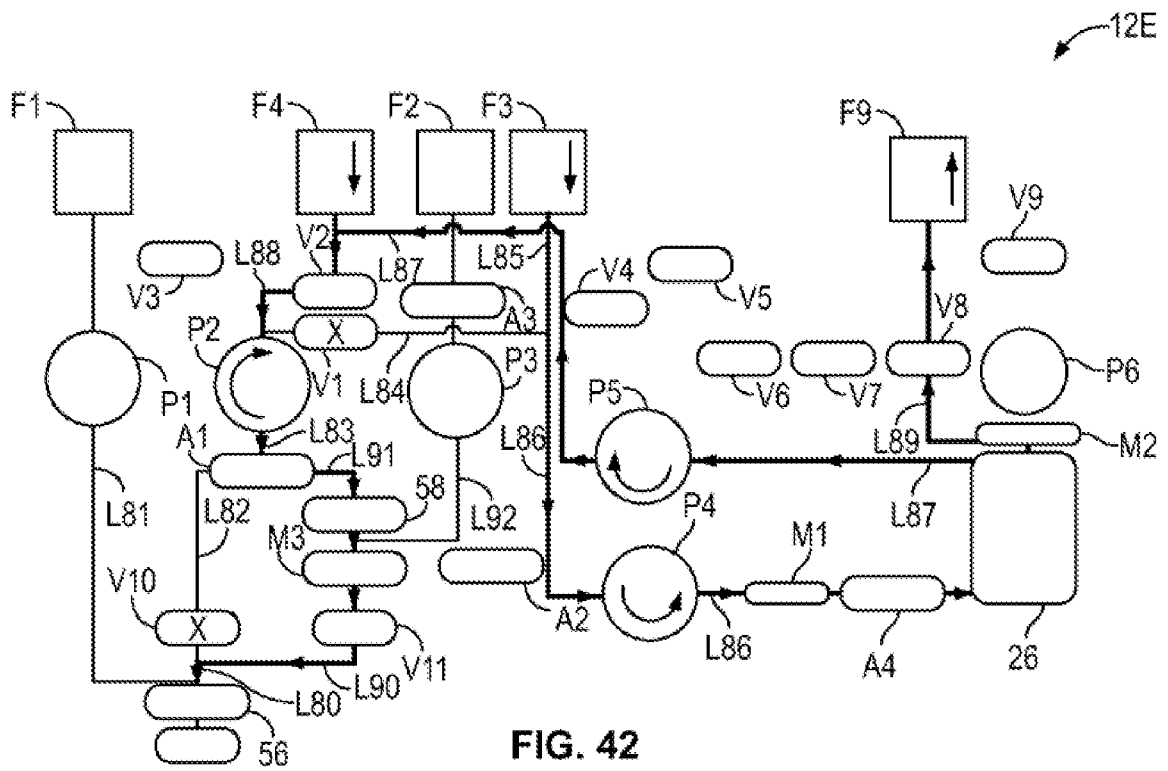
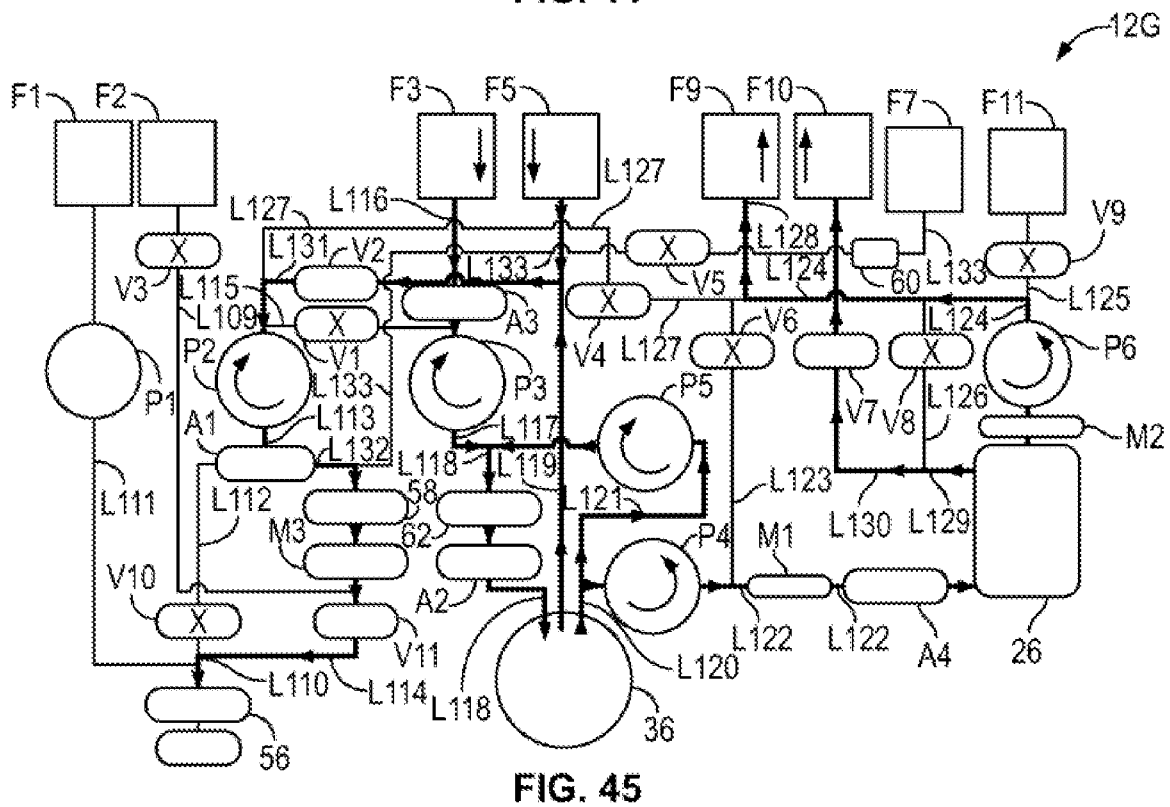
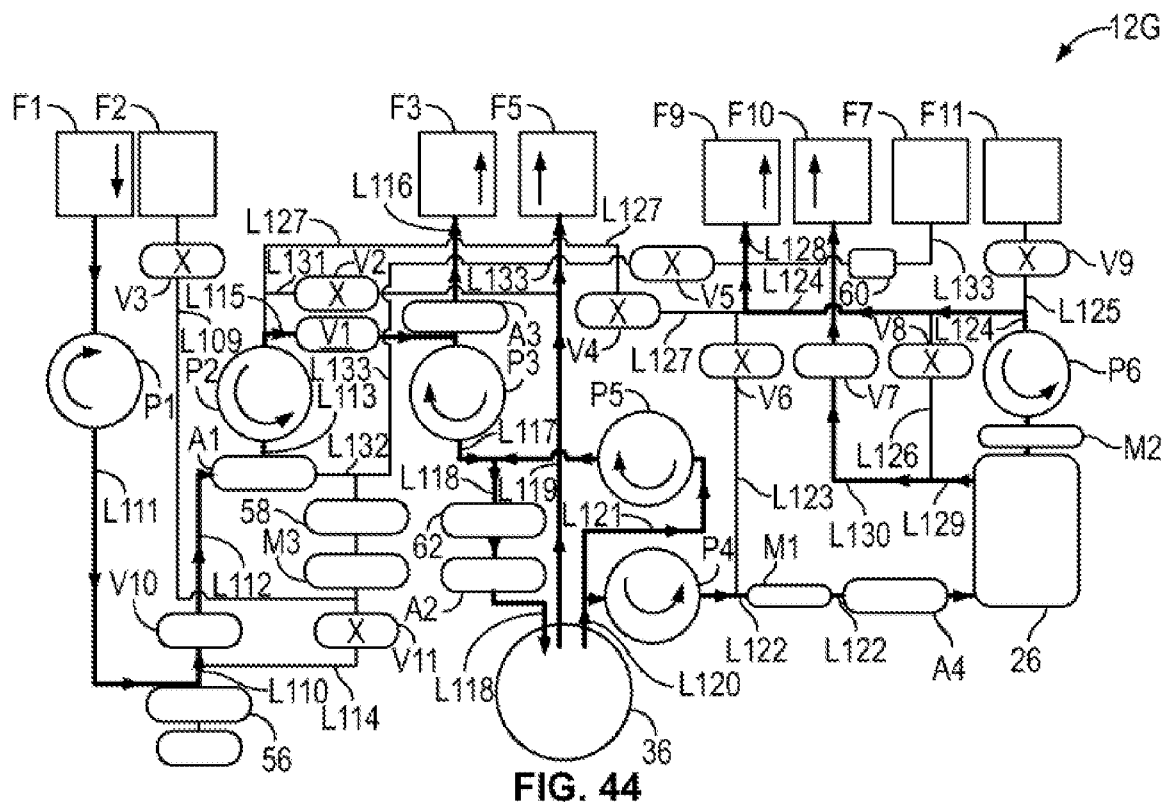


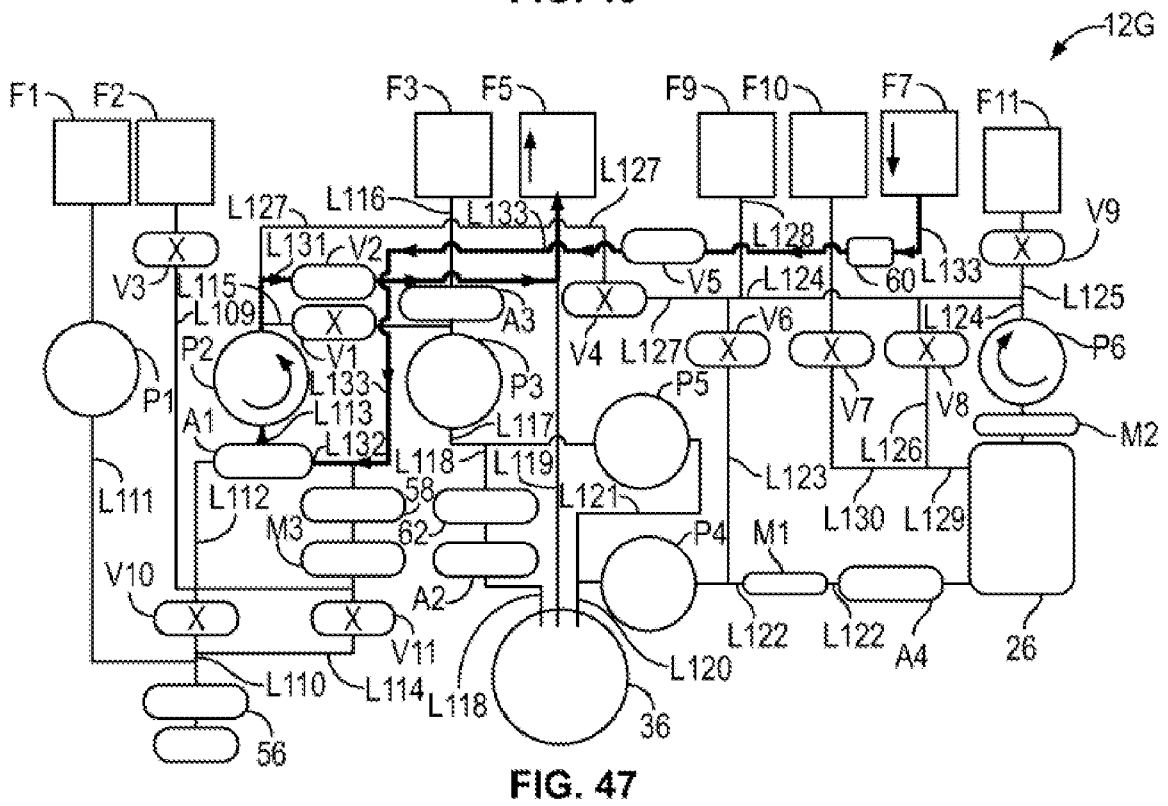
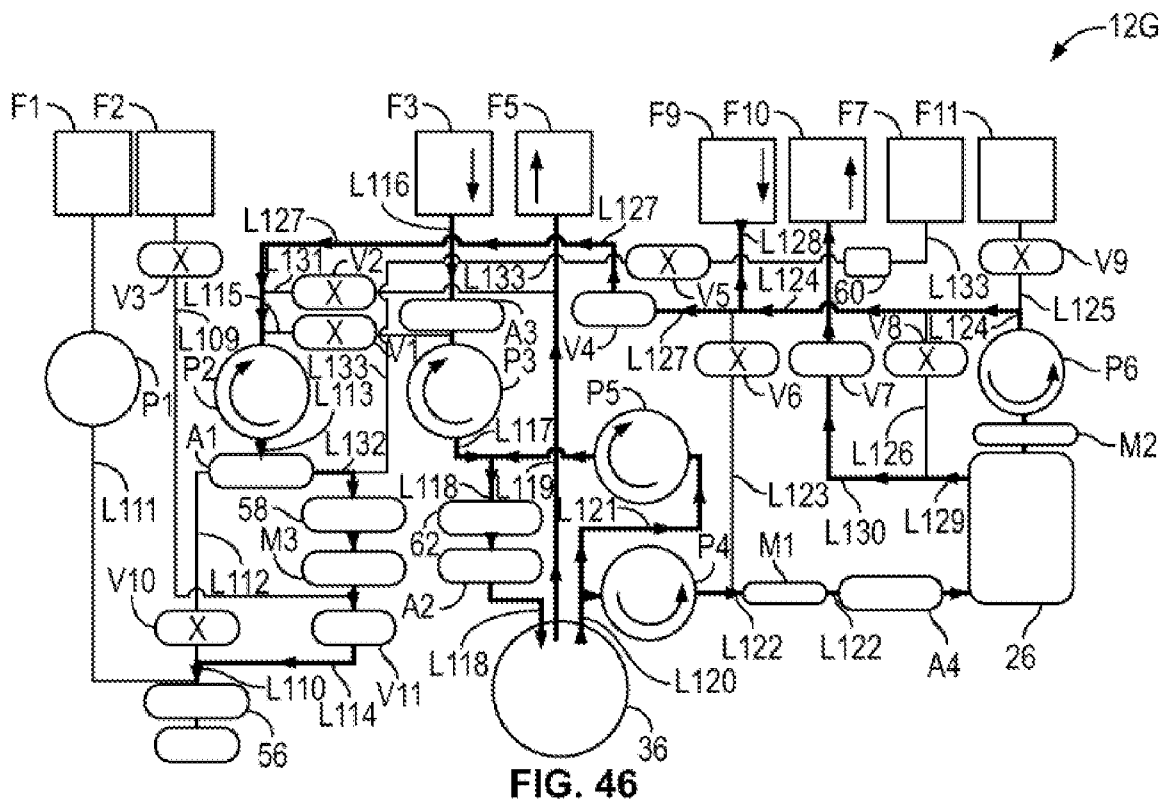
FIG. 37



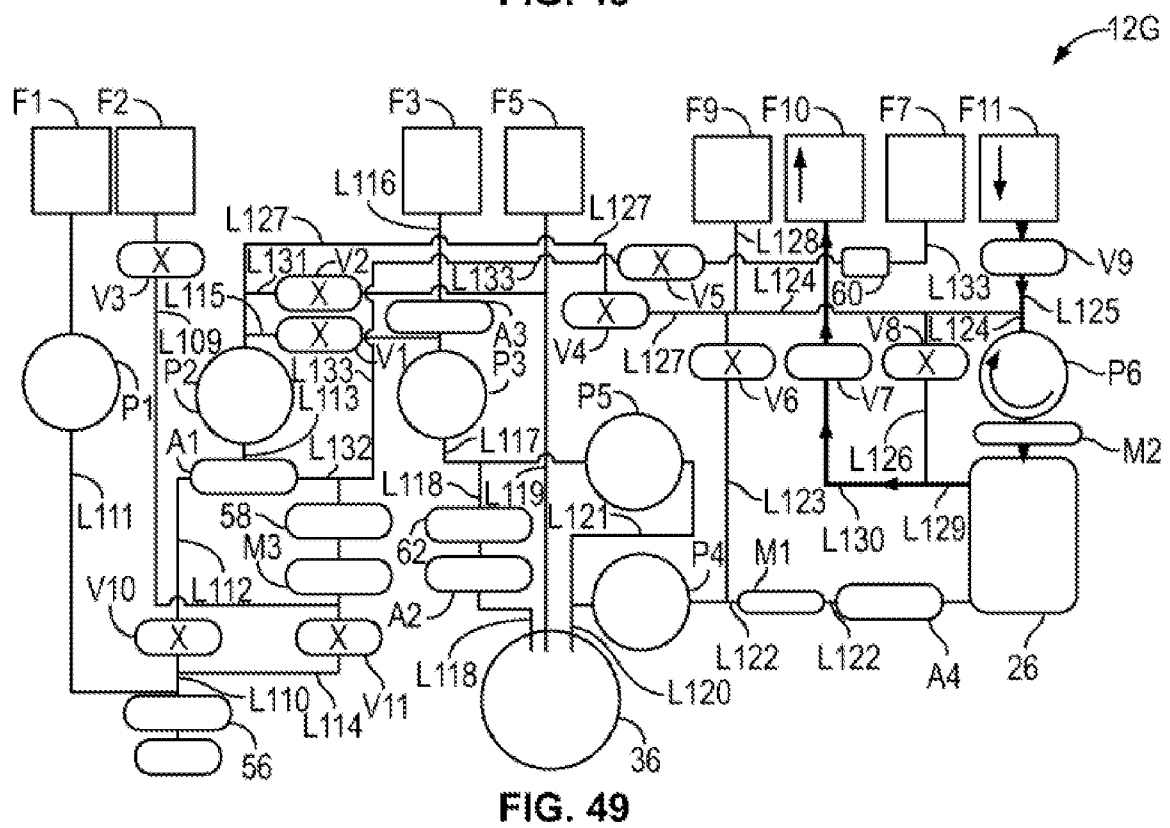
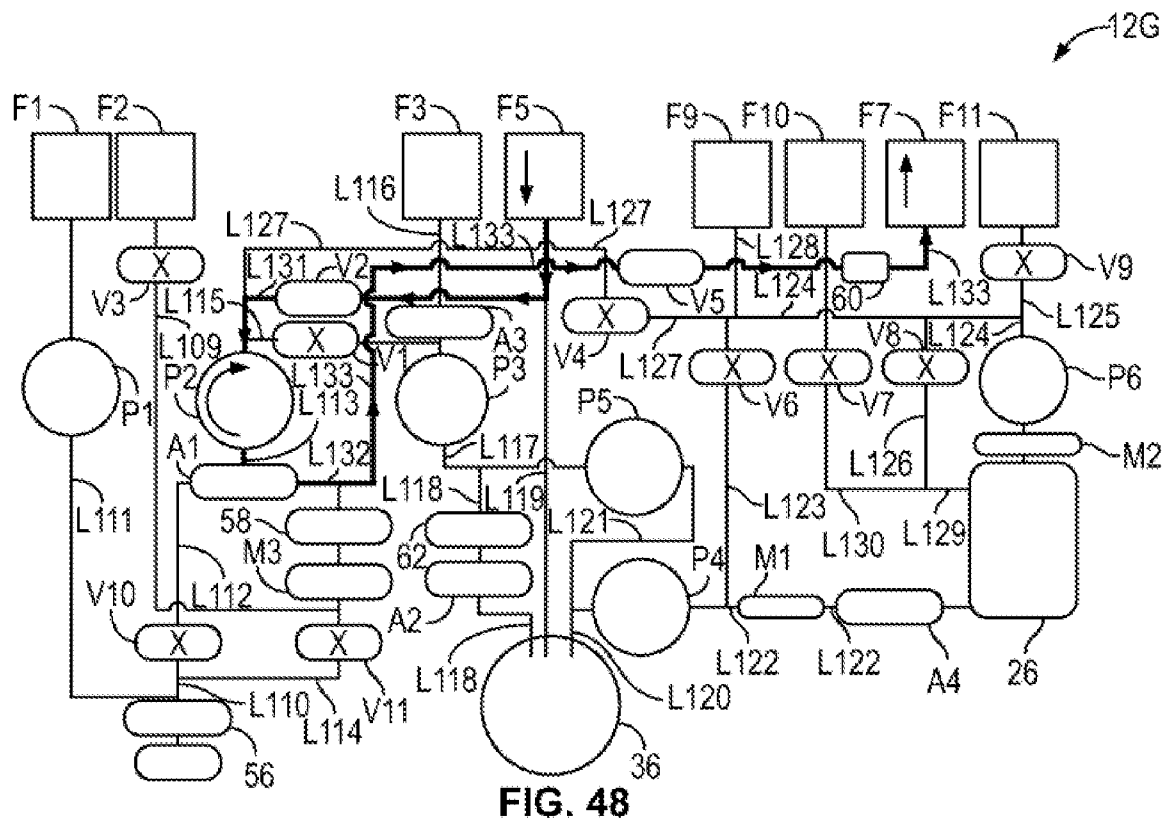












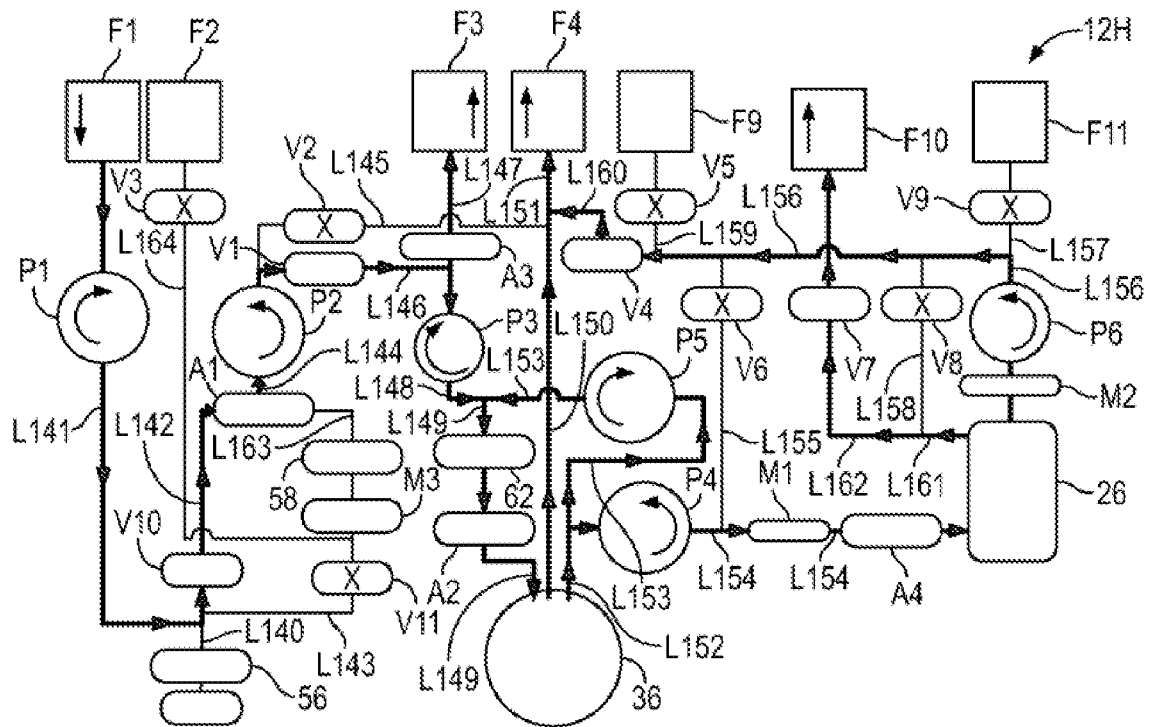


FIG. 50

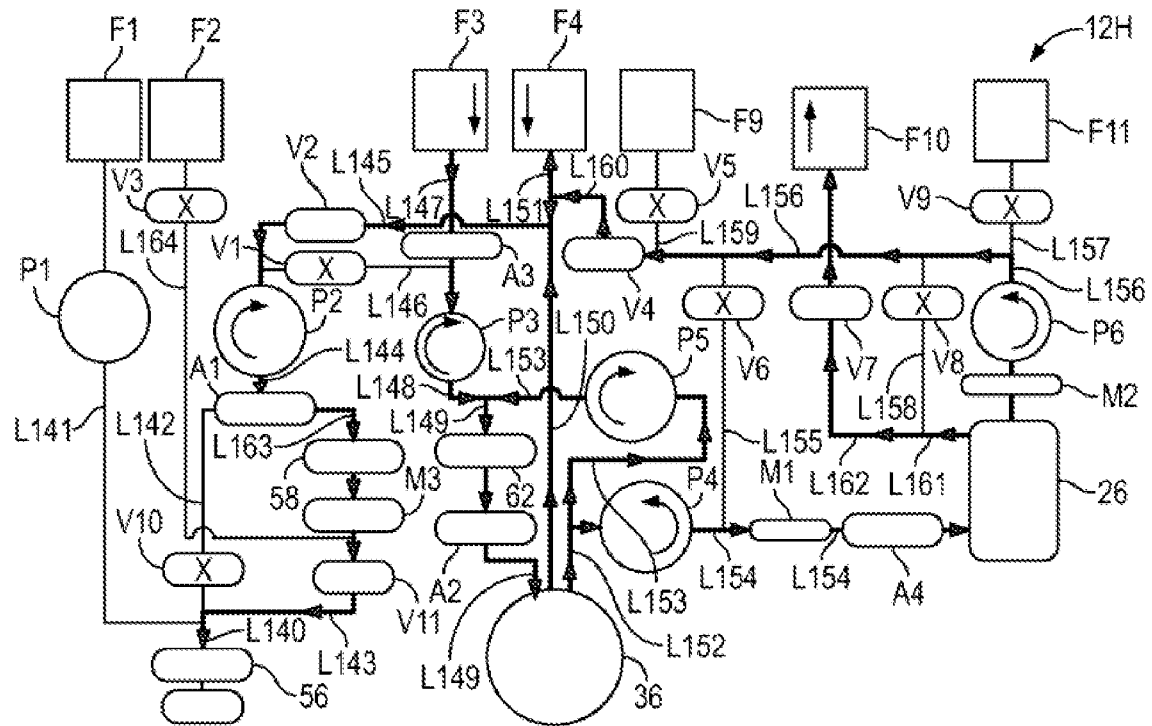


FIG. 51

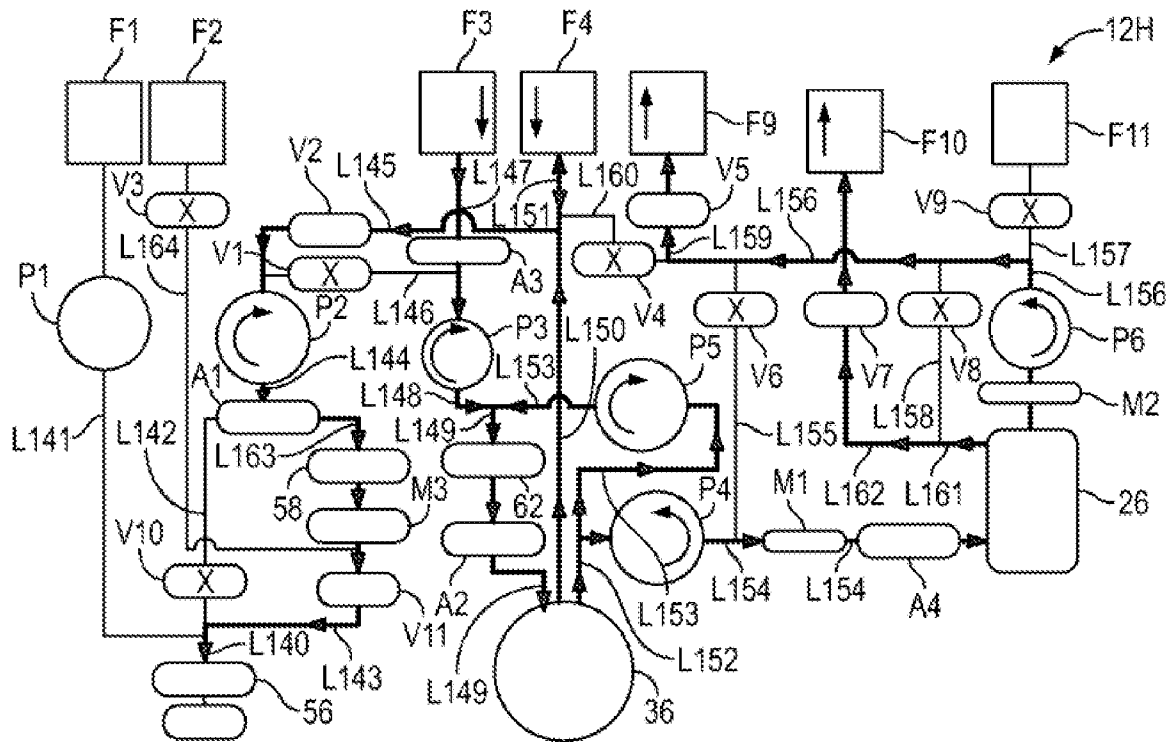


FIG. 52

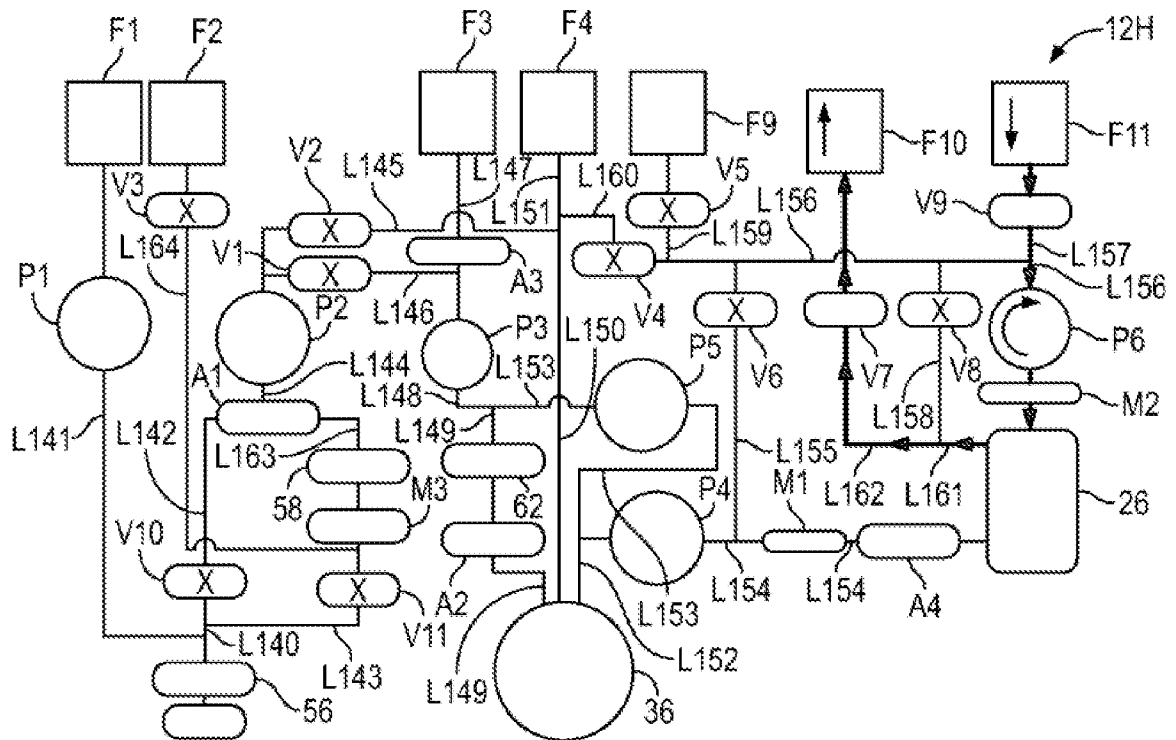


FIG. 53

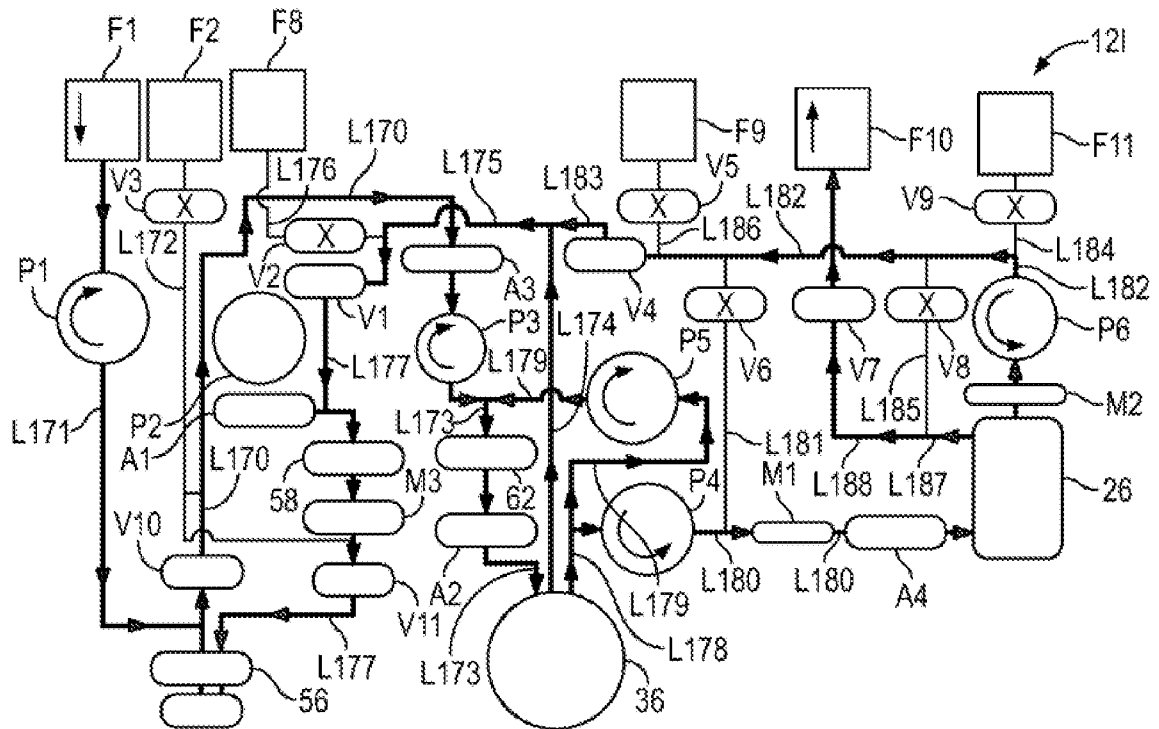


FIG. 54

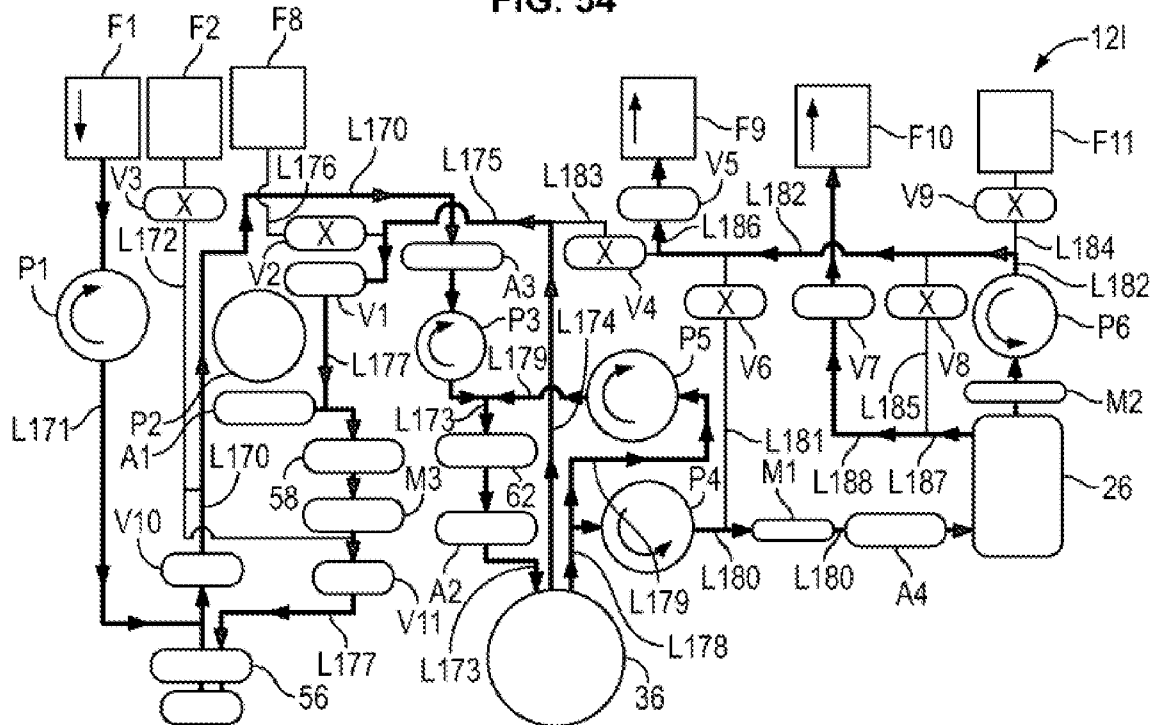


FIG. 55

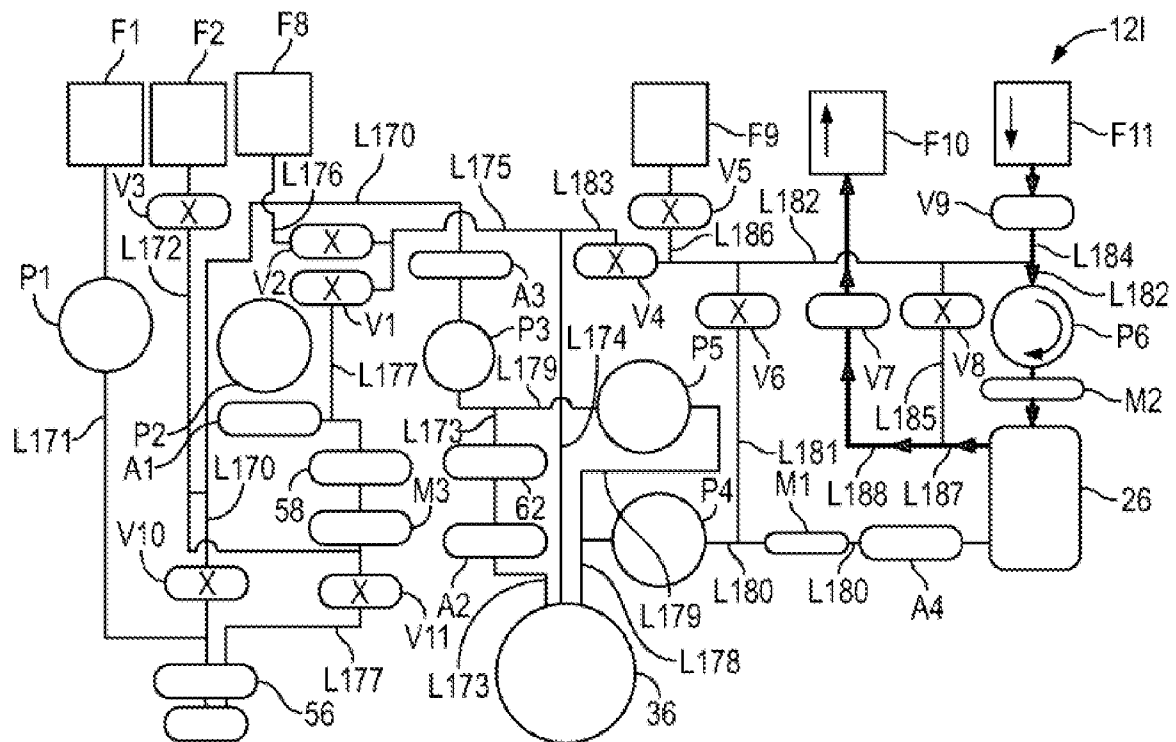


FIG. 56

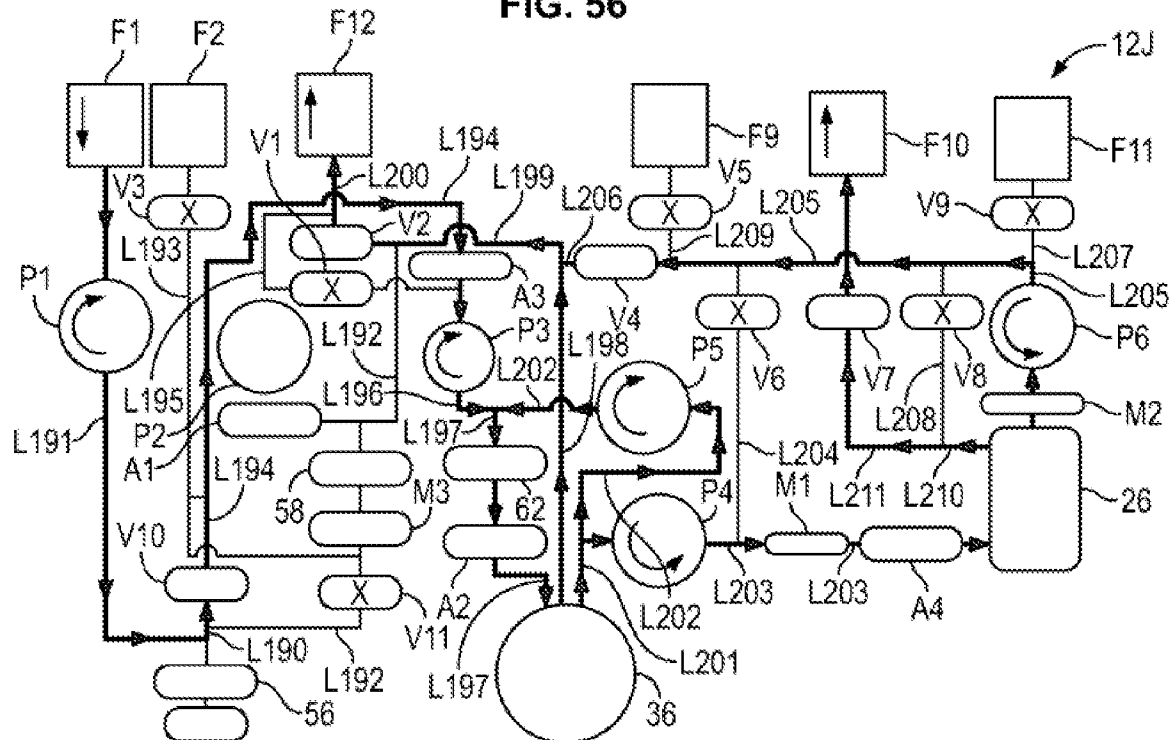


FIG. 57

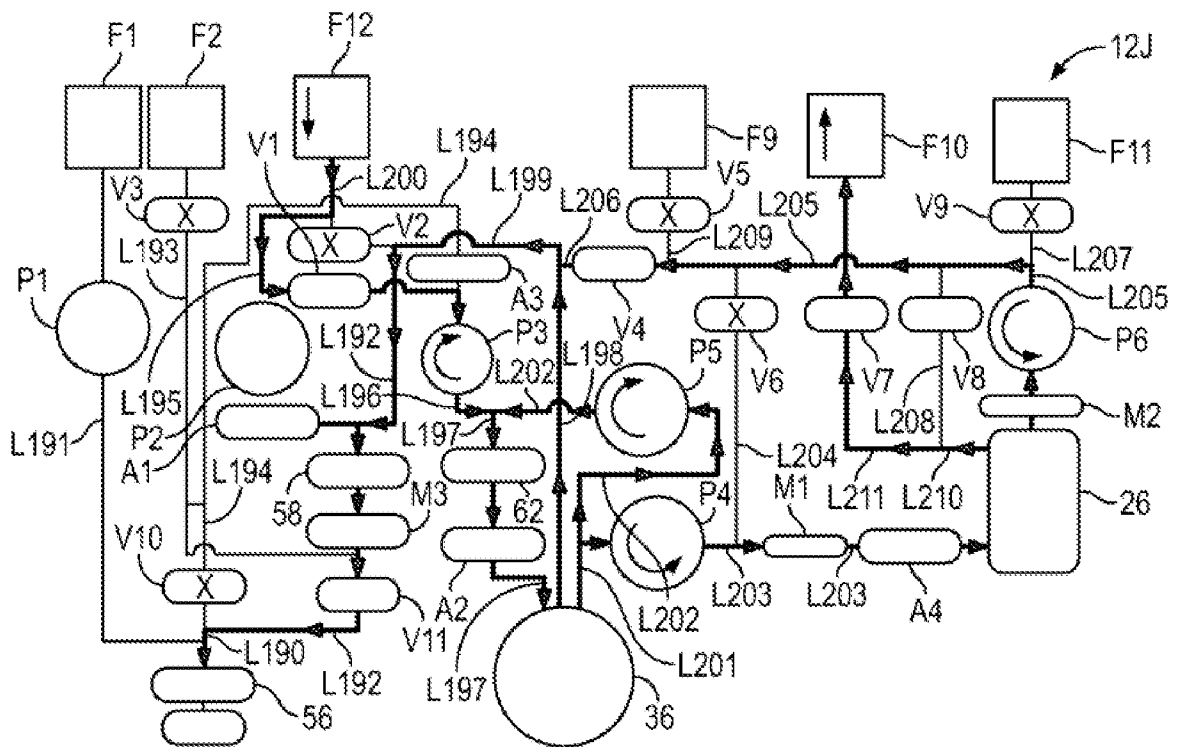


FIG. 58

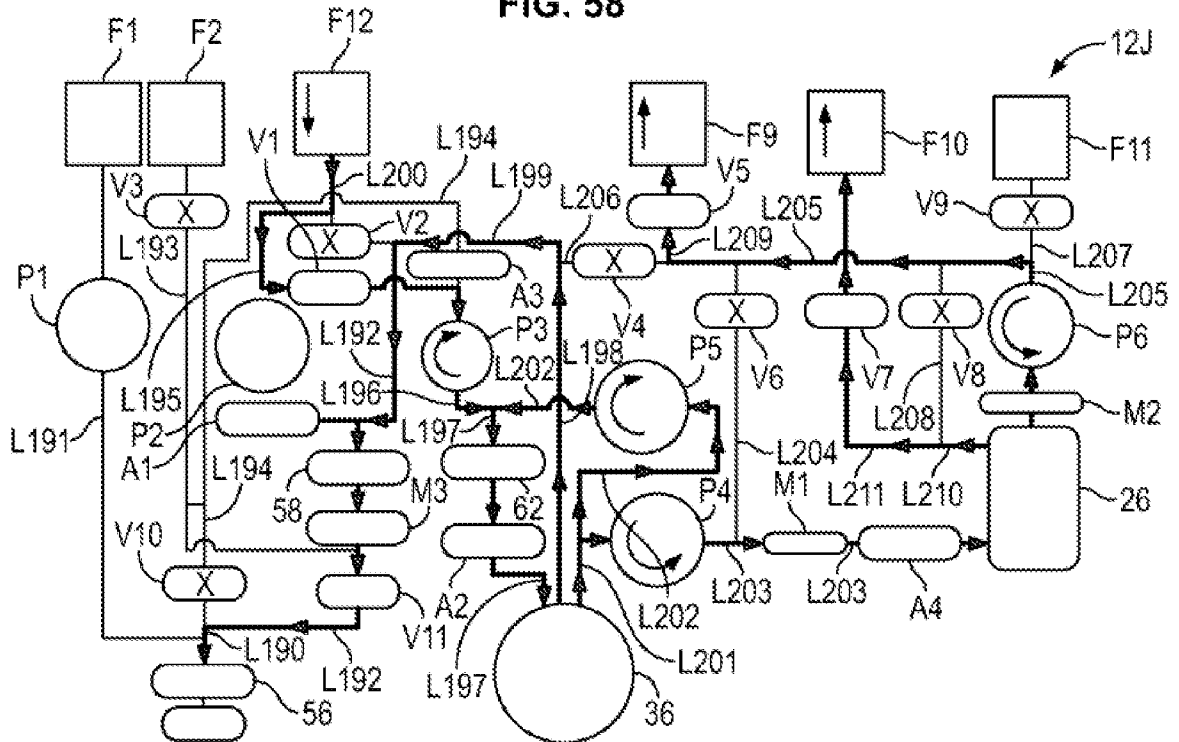


FIG. 59

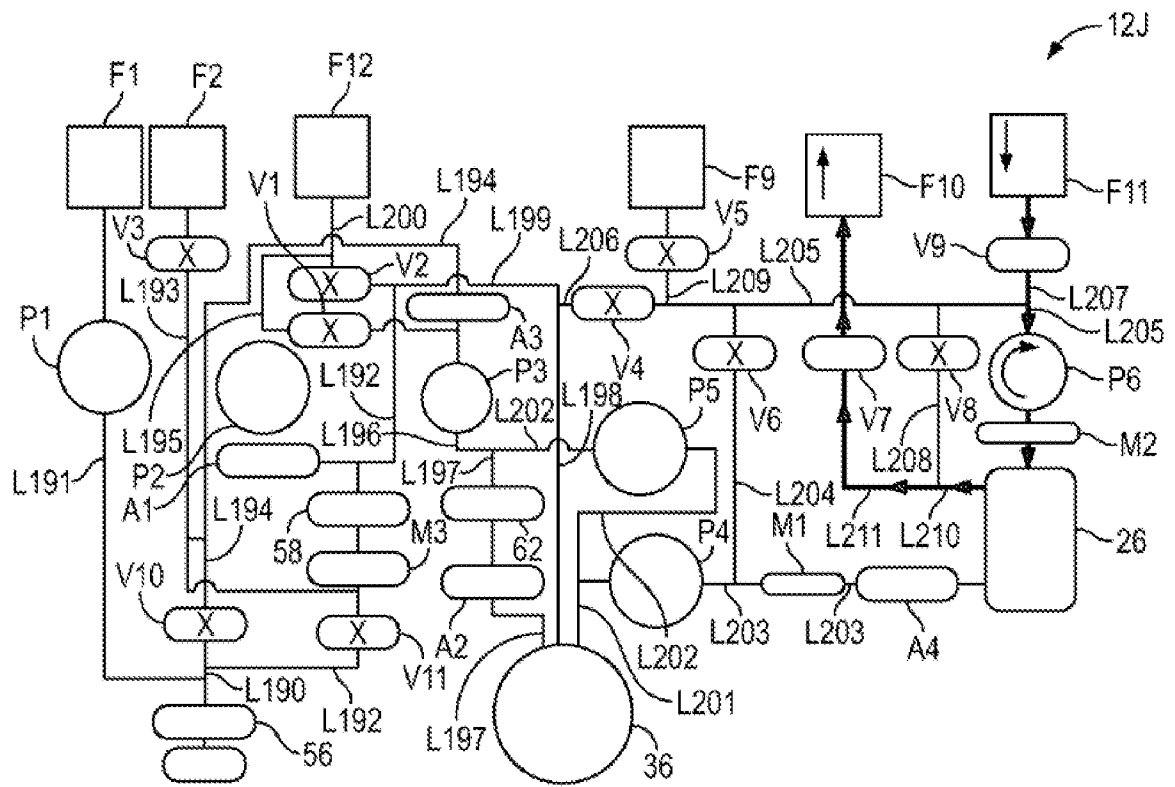


FIG. 60