



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 308 823**

51 Int. Cl.:  
**A61M 1/36** (2006.01)  
**A61M 1/02** (2006.01)  
**B04B 5/04** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **99100911 .9**  
96 Fecha de presentación : **20.01.1999**  
97 Número de publicación de la solicitud: **0931554**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **28.07.1999**

54 Título: **Dispositivo de recuperación de pérdidas de sangre intra y posoperatorias para la autotransfusión.**

30 Prioridad: **23.01.1998 DE 198 02 321**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**01.12.2008**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**01.12.2008**

73 Titular/es: **Fresenius AG.**  
**Else-Kroner-Strasse 1**  
**61352 Bad Homburg v.d.H., DE**

72 Inventor/es: **Biesel, Wolfgang**

74 Agente: **Zuazo Araluze, Alexander**

ES 2 308 823 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).

# ES 2 308 823 T3

## DESCRIPCIÓN

Dispositivo de recuperación de pérdidas de sangre intra y posoperatorias para la autotransfusión.

5 La invención se refiere a un procedimiento para el tratamiento de pérdidas de sangre intra o posoperatorias, en el que se concentran determinadas células de la suspensión celular que va a tratarse mediante centrifugación en una unidad de separación y se evacúan de la unidad de separación. Además, la invención se refiere a un dispositivo para la realización de un procedimiento de este tipo.

10 A partir del estado de la técnica se conocen múltiples dispositivos de separación y procedimientos correspondientes, en los que se separa especialmente sangre en sus componentes y éstos, por ejemplo eritrocitos o plasma, se conducen a un uso adicional.

15 Existen múltiples casos médicos de aplicación para procedimientos y dispositivos de este tipo. Uno de estos campos de aplicación es la autotransfusión intraoperatoria, que últimamente ha encontrado amplia aplicación. La autotransfusión intraoperatoria es un procedimiento que permite la retransfusión de sangre recogida a partir del campo operatorio. En el ámbito de la autotransfusión intraoperatoria encuentran aplicación desde los denominados procedimientos de retransfusión de sangre completa, que someten la sangre recogida sólo a una filtración de partículas, hasta procedimientos de lavado/de separación de plasma, que proporcionan un concentrado de eritrocitos lavados para reinfusión. Las ventajas de la transfusión de sangre autóloga, es decir propia del paciente, radican con respecto a la transfusión de sangre homóloga, es decir sangre extraña, en que se evitan enfermedades infecciosas, tales como por ejemplo sida, hepatitis, así como que se evitan reacciones de transfusión debido a incompatibilidad biológica y reacciones del sistema inmunitario.

25 En el contexto del desarrollo de técnicas de autotransfusión intraoperatorias ha resultado que la transfusión de sangre completa con respecto a la transfusión de concentrado de eritrocitos lavados puede ser desventajosa. Estas desventajas de los procedimientos de transfusión de sangre completa consisten en que no pueden eliminarse los componentes no deseados de la sangre recogida. La sangre intraoperatoria contiene cantidades desconocidas de productos de hemólisis, componentes extraños introducidos desde el exterior o eliminados por lavado del tejido, volumen en exceso, anticoagulantes, factores de la coagulación celulares y plasmáticos activados, productos de la activación de la coagulación y del sistema fibrinolítico. Todos estos componentes pueden provocar complicaciones clínicas, lo que ha conducido a la limitación del campo de aplicación. Se conoce a partir del estado de la técnica, utilizar sistemas de filtrado en sistemas de autotransfusión de sangre de este tipo, que sin embargo retienen sólo coágulos de sangre o partes de tejido. Un sistema de este tipo se conoce a partir del documento US-PS 4.014.329. El documento US-PS 30 4.886.487 describe un dispositivo para la separación de fluidos en exceso, realimentándose sin embargo factores de la coagulación, líquido de lavado, anticoagulantes y otros aditivos con la sangre del paciente.

35 Como alternativa a la transfusión de sangre completa se desarrollaron procedimientos de lavado/de separación de plasma que usan centrífugas. Las centrífugas de este tipo se describen en el documento DE-OS 22 62 856 y el documento WO 89/01792.

40 El documento DE-PS 38 17 664 describe una centrífuga de extracción en contracorriente, en la que se introduce sangre completa en contracorriente contra una solución de lavado. Sin embargo ni el dispositivo ni el procedimiento cumplen los requisitos que se proponen en el contexto de una autotransfusión, dado que los componentes no deseados no pueden separarse de manera segura y eficaz.

45 El documento EP 0 303 765 describe un procedimiento para la separación de células, extrayéndose del paciente la sangre que ha de disgregarse en sus componentes por medio de una cánula e introduciéndose de nuevo con la misma cánula. El procedimiento conocido hace uso de un separador de células, que dispone de una membrana giratoria. La sangre del paciente se alimenta al separador de células a través de un conducto de entrada conectado a la cánula y se alimenta de nuevo a la cánula a través de un conducto de retorno desde el separador de células. El procedimiento conocido para la separación de células no está concebido para tratar pérdidas de sangre intra o posoperatorias. El procedimiento conocido sirve más bien para disgregar en sus componentes la sangre extraída del paciente por medio de la cánula que no está contaminada.

50 El documento EP 0 303 765 trata el problema de que para la función debida del separador de células es necesario cumplir una determinada razón entre el flujo de sangre en el separador y el flujo de retorno al paciente. Por tanto, el documento EP 0 303 765 sugiere por un lado controlar tanto el flujo de entrada como el de salida con una única bomba y por otro lado agregar una cantidad predeterminada de solución de cloruro de sodio al líquido que sale del separador de células.

55 Un procedimiento para el tratamiento de suspensiones celulares se conoce a partir del documento EP 0 155 684. La fracción celular concentrada se diluye tras la evacuación del separador de células pero no con una solución fisiológica.

60 El documento DE 42 26 974 C2 describe un procedimiento para el tratamiento de pérdidas de sangre intraoperatorias, en el que se conduce la suspensión celular que va a tratarse a través de un conducto de introducción a una cámara de separación y de manera correspondiente a la densidad se disgrega en sus componentes. En una segunda etapa de procedimiento se resuspende la fracción celular concentrada, sobre todo concentrado de eritrocitos, mediante

## ES 2 308 823 T3

la adición continua de una solución de lavado. A continuación, se separan los componentes no celulares que quedan mediante una separación reiterada, quedando como resultado tras la evacuación de la solución de lavado contaminada un concentrado de eritrocitos altamente puro. Para la realización del procedimiento se usa una centrífuga con una cámara de separación, que presenta un canal circular. El canal circular está dividido en tres zonas, teniendo lugar en la primera zona la primera separación de la suspensión celular, en la segunda zona la resuspensión y en la tercera zona la segunda separación de las células resuspendidas.

El procedimiento anterior ha dado buenos resultados en la práctica. Sin embargo es desventajoso que deban conducirse volúmenes relativamente grandes de solución de lavado para el desplazamiento o dilución del plasma residual a través de la cámara de centrifugación. En vista de los grandes volúmenes, se usa como solución de lavado, en el caso del procedimiento conocido, en general una solución de cloruro de sodio isotónica. La utilización de la solución de Ringer, mucho más compatible para los pacientes pero más cara, en lugar de la solución de cloruro de sodio va unida debido a los grandes volúmenes a costes relativamente elevados.

La invención se basa en el objetivo de exponer un procedimiento para el tratamiento de pérdidas de sangre intra o posoperatorias que permite la obtención de un concentrado celular altamente puro con la utilización sólo de volúmenes pequeños de una solución de dilución. La solución de este objetivo tiene lugar con las características expuestas en la reivindicación 1.

Otro objetivo de la invención se basa en proporcionar un dispositivo para la realización del procedimiento para el tratamiento de pérdidas de sangre intra o posoperatorias. Este objetivo se soluciona con las características de la reivindicación 5.

El procedimiento según la invención para el tratamiento de una suspensión celular, especialmente para el tratamiento continuo de pérdidas de sangre intra o posoperatorias para obtener un concentrado de eritrocitos, se basa en que el tratamiento se realiza sin volver a enjuagar o lavar la células concentradas. En el caso del procedimiento según la invención, se concentran determinadas células de la suspensión celular que va a tratarse, sobre todo los eritrocitos, mediante centrifugación en una unidad de separación y se evacuan de la unidad de separación, sin que se enjuaguen o se laven las células concentradas en la unidad de separación. Sorprendentemente se ha mostrado que la separación no sólo es mucho más rápida sino que también es más eficaz en cuanto que el concentrado celular obtenido, especialmente el concentrado de eritrocitos tiene una pureza superior, es decir menor contaminación con leucocitos.

Para la dilución del concentrado celular obtenido se necesitan sólo volúmenes reducidos de una solución de dilución. Por tanto, la utilización de la solución de Ringer mucho más compatible para los pacientes en lugar de la solución de cloruro de sodio no va unida a costes esencialmente más elevados. Sin embargo, en lugar de una solución de Ringer puede diluirse el concentrado celular también con soluciones de almacenamiento para células sanguíneas y similares.

También es ventajoso que pueda ajustarse libremente el índice de hematocrito deseado del producto final mediante la elección de la razón de dilución. También se evitan grandes volúmenes de desecho contaminados con componentes sanguíneos. Dado que no pueden producirse pérdidas de células en un proceso de lavado, la obtención de eritrocitos es muy eficaz. Los componentes plasmáticos de la sangre pueden recogerse sin diluir para su uso adicional.

El dispositivo para la realización del procedimiento según la invención tiene un montaje simplificado en cuanto a que no es necesario un conducto de entrada separado en la unidad de separación para una solución de lavado. Con esto puede fabricarse de manera económica la unidad de separación, que está configurada preferiblemente de manera desechable.

La dilución del concentrado celular tiene lugar de manera preferible directamente tras la evacuación de la unidad de separación. En el caso de una forma de realización preferida del dispositivo según la invención, el dispositivo para la dilución de la fracción celular evacuada de la unidad de separación dispone de un recipiente para la captación de la solución de dilución fisiológica y un conducto de entrada que parte del recipiente y desemboca en el conducto de salida para la fracción celular concentrada. El punto de mezclado, en el que el conducto de entrada para la solución de dilución desemboca en el conducto de salida para el concentrado celular, se encuentra a este respecto preferiblemente aguas arriba de la bomba de alimentación, con la que se extrae la fracción celular de la unidad de separación. Debido a ello se minimizan los efectos de hemólisis condicionados por las fuerzas de cizallamiento y la concentración celular elevadas.

Para poder predeterminar libremente el índice de hematocrito del producto final, el dispositivo de dilución dispone de una unidad de control, con la que puede ajustarse la cantidad de alimentación de la bomba para introducir la solución de dilución.

A continuación se explica en más detalle la invención por medio de un ejemplo de realización con referencia a los dibujos.

Muestran:

la figura 1 un ejemplo de realización del dispositivo según la invención para el tratamiento de pérdidas de sangre intra o posoperatorias para la autotransfusión en representación esquemática simplificada y

## ES 2 308 823 T3

la figura 2 la unidad de separación del dispositivo para la realización del procedimiento de la figura 1 en representación esquemática simplificada.

El dispositivo comprende una centrífuga 1 con una cámara 2 de centrifugación configurada de manera desechable y utilizada en la centrífuga. Estos componentes se representan sólo de manera alusiva en la figura 1.

La cámara 2 de centrifugación presenta un canal 3 circular (figura 2). En el lado interno del extremo estrecho del canal circular está prevista una conexión 4, a la que está conectado un conducto 5 de entrada para la introducción de la suspensión celular que va a tratarse, que parte de un recipiente 6, que durante o tras una operación contiene una mezcla de sangre recogida de un paciente. Al conducto 5 de entrada está conectada una bomba 7 de sangre oclusiva.

En el lado externo del extremo del canal circular está prevista una conexión 8, a la que está conectado un primer conducto 9 de salida para la fracción celular concentrada, es decir el concentrado de eritrocitos (RBC), que conduce a un recipiente 10 de recogida. Al primer conducto 9 de salida está conectada una bomba 11 de concentrado oclusiva.

Un segundo conducto 13 de salida que conduce a un recipiente 12 de recogida adicional para componentes no necesarios (plasma, PLS) está conectado a una conexión 14 de la cámara de separación, que está prevista en el lado interno del canal 3 circular.

Durante el funcionamiento del dispositivo se alimenta la mezcla de sangre que va a tratarse por medio de una bomba 7 de sangre a la cámara 2 de separación giratoria, en cuyo canal 3 circular se separa la sangre completa con la influencia de la fuerza centrífuga, depositándose los eritrocitos en el lado externo del canal circular y extrayéndose de manera continua por medio de la bomba 11 de concentrado de la cámara de separación a través del primer conducto 9 de salida y recogiendo en el recipiente 10. Por otro lado, se evacuan de manera continua los componentes no necesarios (agua de tejido/plasma) de la mezcla de sangre a través del segundo conducto 13 de salida y se recogen en el recipiente 12.

El dispositivo según la invención dispone además de un dispositivo 22 para la dilución del concentrado de eritrocitos evacuado a través del primer conducto 9 de salida. El dispositivo 22 de dilución comprende un recipiente 15 para la captación de la solución de dilución, preferiblemente una solución de Ringer, del que parte un conducto 16 de entrada, que desemboca en el primer conducto 9 de salida en un punto 23 de mezclado aguas arriba de la bomba 11 de concentrado. Al conducto 16 de entrada está conectada una bomba 17 de alimentación oclusiva, que está conectada a través de un conducto 18 de control a una unidad 19 de control central. La unidad 19 de control está unida a través de conductos 20, 21 de control adicionales también a la bomba 7 de sangre y a la bomba 11 de concentrado. Con la unidad de control pueden ajustarse las cantidades de alimentación de las bombas 7, 11, 17. Mediante el ajuste correspondiente de la cantidad de alimentación de la bomba 17 o de la bomba 11 puede predeterminarse el índice de hematocrito deseado del concentrado de eritrocitos que va a realimentarse al paciente.

En la cámara 2 de separación, que puede estar configurada en forma circular o de espiral, tiene lugar una separación de la mezcla de sangre hasta un índice de hematocrito de desde 60 hasta 98, preferiblemente 85.

De la siguiente tabla han de tomarse las tasas de eliminación de leucocitos y plasma que pueden obtenerse con el procedimiento según la invención en el caso de un índice de hematocrito de la sangre del 20% y un índice de hematocrito del concentrado de eritrocitos del 70, 80 y 90%.

Índice de hematocrito (sangre) [%]	Índice de hematocrito (concentrado de eritrocitos) [%]	Tasa de eliminación de plasma [%]	Tasa de eliminación de leucocitos [%]
20	70	89	Aprox. 80
20	80	94	Aprox. 90
20	90	97	>90

**REIVINDICACIONES**

5 1. Procedimiento para el tratamiento de pérdidas de sangre intra o posoperatorias, en el que durante o tras una operación se recogen las pérdidas de sangre intra o posoperatorias obtenidas en un recipiente y se concentran determinadas células de la suspensión celular que va a tratarse mediante centrifugación en una unidad de separación y se evacuan de la unidad de separación, **caracterizado** porque la fracción celular concentrada tras la evacuación de la unidad de separación se diluye con una solución fisiológica.

10 2. Procedimiento según la reivindicación 1, **caracterizado** porque la fracción celular concentrada es un concentrado de eritrocitos.

15 3. Procedimiento según la reivindicación 2, **caracterizado** porque la concentración de las células tiene lugar hasta índices de hematocrito de desde 60 hasta 98.

4. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizado** porque como solución fisiológica se usa una solución de Ringer.

20 5. Dispositivo para la realización del procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 4, con un recipiente (6) para la recogida de pérdidas de sangre intra o posoperatorias, una centrífuga (1), que presenta al menos una unidad (2) de separación con un canal (3) circular, al que están conectados un conducto (5) de entrada que parte del recipiente (6) para la recogida de las pérdidas de sangre intra o posoperatorias para la suspensión celular que va a tratarse, un primer conducto (9) de salida para la fracción celular concentrada y un segundo conducto (13) de salida para los componentes no necesarios de la suspensión celular, **caracterizado** porque está previsto un dispositivo (22) para la dilución de la fracción celular evacuada a través del primer conducto (9) de salida de la unidad (2) de separación.

30 6. Dispositivo según la reivindicación 5, **caracterizado** porque el dispositivo (22) de dilución presenta un recipiente (15) para la captación de una solución de dilución fisiológica y un conducto (16) de entrada que parte del recipiente y desemboca en el primer conducto (9) de salida para la fracción celular concentrada, al que está conectada una bomba (17) de alimentación para la introducción de la solución de dilución.

35 7. Dispositivo según la reivindicación 6, **caracterizado** porque al primer conducto (9) de salida para la fracción celular concentrada está conectada una bomba (11) de concentrado para la extracción de la fracción celular de la unidad (2) de separación, encontrándose el punto (23) de mezclado, en el que el conducto (16) de entrada para la solución de dilución desemboca en el primer conducto (9) de salida para el concentrado celular, aguas arriba de la bomba (11) de concentrado.

40 8. Dispositivo según la reivindicación 6 ó 7, **caracterizado** porque el dispositivo (22) de dilución presenta una unidad (19) de control para el ajuste de la cantidad de alimentación de la bomba (17) para la introducción de la solución de dilución.

45

50

55

60

65

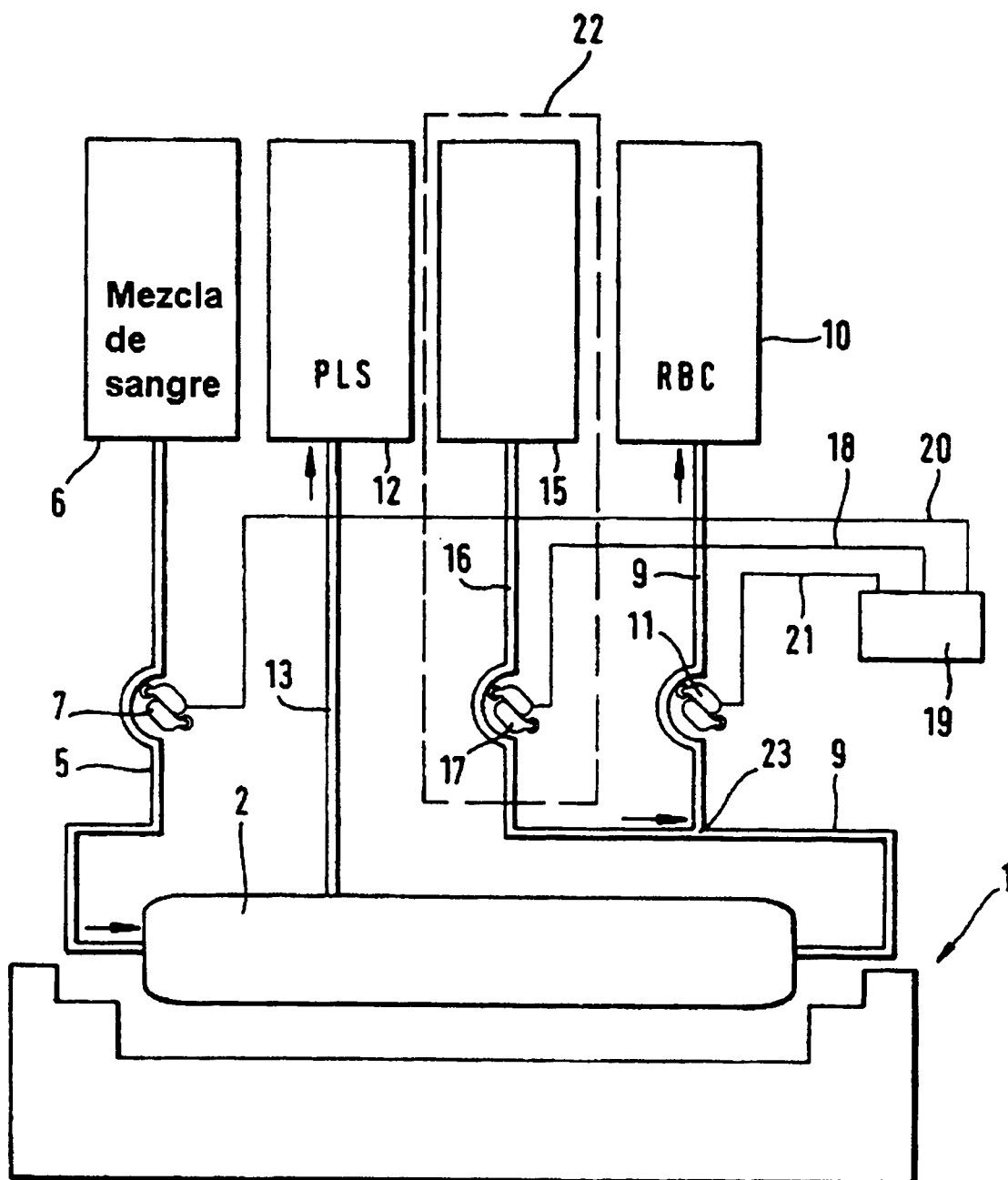


Fig. 1

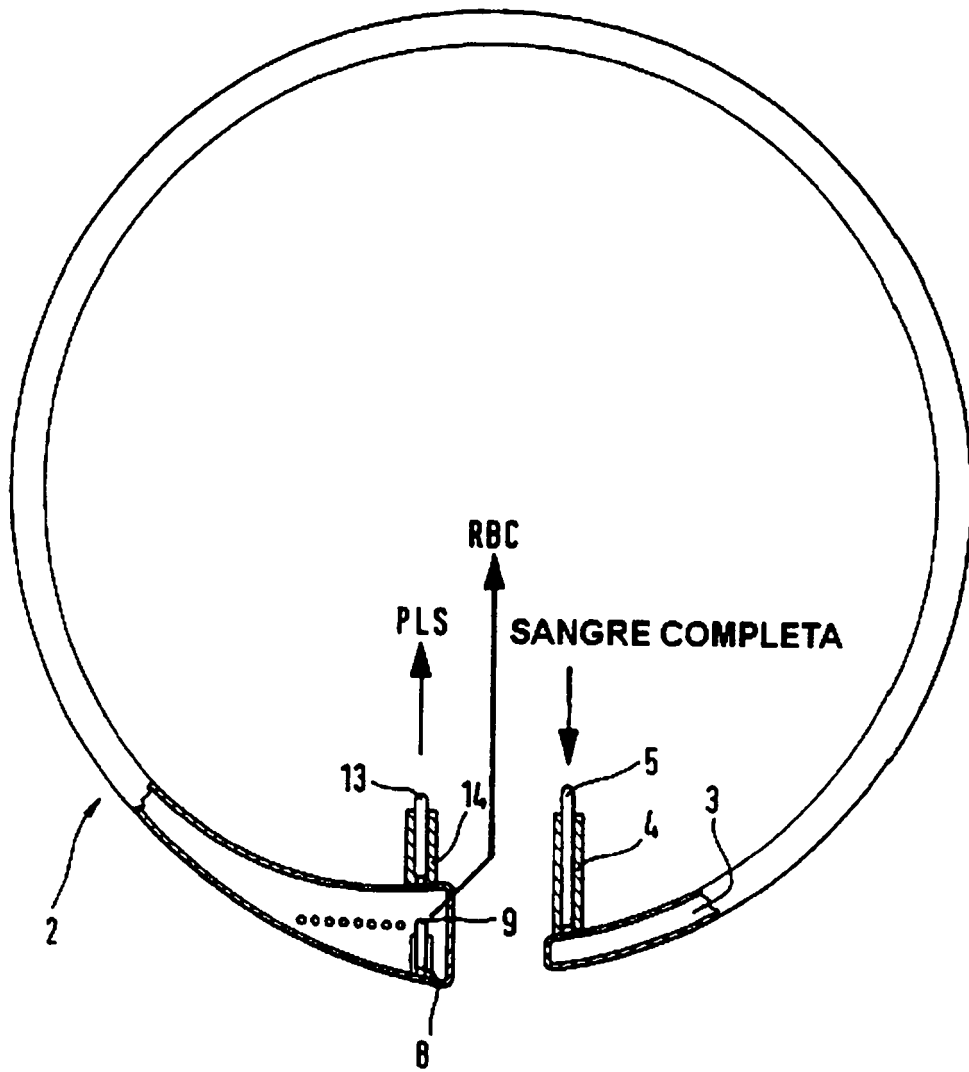


Fig. 2