(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 833 420**

(51) Int. CI.:

A61M 1/02 (2006.01)
A61M 1/36 (2006.01)
B04B 5/04 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **28.04.2016 PCT/EP2016/059570**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **03.11.2016 WO16174180**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.04.2016 E 16723277 (6)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **16.09.2020 EP 3288607**

(54) Título: **Separación y transferencia de fases de un fluido por centrifugación**

(30) Prioridad:

29.04.2015 EP 15382215

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
15.06.2021

(73) Titular/es:

NTE-SENER HEALTHCARE, S.A. (100.0%)
C/ Creu Casas i Sicart, 86-88 Parc de l'Alba
08290 Cerdanyola del Valles (Barcelona), ES

(72) Inventor/es:

VIDAL FAYOS, FRANCISCO;
NOGUERA FERRER, NURIA y
TOLOSA GONZÁLEZ, EMILIANO

(74) Agente/Representante:

CONTRERAS PÉREZ, Yahel

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

Separación y transferencia de fases de un fluido por centrifugación

Esta solicitud reivindica el beneficio de la solicitud de Patente Europea 15382215.0 presentada el 29 de abril de 2015.

La presente descripción se refiere a sistemas y procedimientos para separar y transferir fases de un fluido por centrifugación, en particular, para fluidos biológicos tales como sangre y/o componentes derivados de la sangre.

ANTECEDENTES

La reparación y regeneración de todo o parte de órganos y tejidos es un proceso común que se produce como respuesta a múltiples patologías tales como traumatismos, isquemia, inflamación aguda y crónica y procesos degenerativos. Se sabe que la sangre periférica está completamente involucrada en cualquier proceso hemostático, inflamatorio, reparador y regenerativo.

También se sabe que la sangre consta de muchos componentes, a saber, glóbulos rojos (RBC), glóbulos blancos (WBC), plaquetas y plasma, y que los glóbulos periféricos, incluyendo RBC, plaquetas y WBC, tienen un papel esencial en la actividad regenerativa y reparadora. Por lo tanto, las terapias regenerativas modernas dependen en gran medida del uso de los diferentes componentes sanguíneos.

En ese sentido, se sabe que la sangre sedimenta espontáneamente en capas de componentes que tienen diferentes densidades bajo la influencia de la gravedad. Alternativamente, puede utilizarse la fuerza centrífuga para acelerar de alguna manera la decantación de la sangre en fases. Y que puede procesarse una unidad de sangre completa que se extrae de un donante para separarla en sus componentes, pudiendo transfundirse después cada componente a un paciente para una terapia diferente.

La centrifugación es una técnica bien conocida para separar sangre en sus componentes individuales. De este modo, los componentes de mayor densidad se concentran en una sección del recipiente que se encuentra más alejada de un eje de rotación del centrifugador, mientras que el componente de menor densidad se va compactando en una capa más cercana al eje de rotación.

Por ejemplo, si se somete sangre con un anticoagulante a una fuerza centrífuga durante un tiempo determinado, los RBC que tienen la mayor densidad se concentran así en la sección del recipiente que se encuentra más alejada del eje de rotación del centrifugador. Los WBC que tienen la segunda mayor densidad se concentran así en una capa soportada por la capa de RBC que se encuentra más cerca del eje de rotación del centrifugador. Las plaquetas con una densidad ligeramente inferior a la de los WBC se agrupan en una capa junto a la capa de WBC, más cerca del eje de rotación. Y plasma con la menor densidad se va compactando en la capa más cercana al eje de rotación.

Y si, por ejemplo, se procesa sangre completa en un centrifugador en ausencia de cualquier anticoagulante, pueden separarse tres fases principales diferentes. Primero, una capa de glóbulos rojos con mayor densidad dispuesta en la sección del recipiente que se encuentra más alejada del eje de rotación del centrifugador, después un gel rígido y elástico de fibrina rica en plaquetas (PRF) con una densidad que es menor que la de la capa de glóbulos rojos y que queda soportado por la capa de glóbulos rojos, y finalmente un suero líquido sobrenadante que se compacta en una capa lo más cercana al eje de rotación del centrifugador.

Dependiendo de la velocidad de rotación del centrifugador y del tiempo de centrifugación, la sangre anticoagulada puede separarse así en más o menos capas. En un ejemplo, se mezclan WBC con plaquetas en una capa denominada "capa leucocitaria". Y, a una velocidad de centrifugación menor, la sangre puede separarse en dos capas, RBC y plasma rico en plaquetas (PRP). Mediante la rotación constante del centrifugador, puede mantenerse un borde definido y afilado en el límite de las capas separadas, por ejemplo, la capa de RBC y la capa de PRP separadas. Y dicho borde puede desintegrarse rápidamente cuando se detiene el centrifugador.

Para evitar una contaminación entre fases sanguíneas, también es conocido transferir una o más de las fases durante la centrifugación, ya que las líneas de separación entre las fases permanecen muy definidas bajo las fuerzas centrífugas.

Por lo tanto, las técnicas actuales de separación de sangre tienden a mantener el centrifugador girando durante la extracción de las fases para evitar o por lo menos minimizar volver a mezclar las fases sanguíneas una vez que se ha detenido el centrifugador. En ese sentido, es conocido activar medios de extracción tales como motores, medios hidráulicos o similares durante la centrifugación para extraer fases sanguíneas de diferentes densidades. Sin embargo, estos sistemas normalmente requieren centrifugadores o carcasas de centrifugadores especiales

adaptados para comprender los medios de extracción o por lo menos poder activarlos. También se requiere normalmente energía adicional para proporcionar la energía requerida a los medios de extracción o a los accionadores eléctricos utilizados normalmente para controlar las funciones de apertura y cierre de las válvulas que forman parte de la extracción. El documento US4447220 describe dichos sistemas.

El documento US2004217069 describe un conjunto de rotor para la recogida, separación y muestreo de células sanguíneas raras en el que un depósito de fluido que se desplaza se encuentra situado por lo menos parcialmente radialmente hacia adentro de una cámara de centrifugación, en el que un fluido que se desplaza de mayor densidad que el fluido de la cámara de centrifugación queda retenido en el depósito de fluido que se desplaza. Y al girar el conjunto de rotor, se permite que el fluido que se desplaza pase a la cámara de centrifugación.

El documento US2005184012 describe un concentrador de fluidos que incluye una carcasa principal que define una cámara de centrifugación que también contiene un filtro.

El documento US4177921 describe un revestimiento de rotor de múltiples compartimentos que tiene una cámara anular que rodea una cámara central en la cual se recoge un material (material quilo) durante la centrifugación.

El documento US2014234183 describe un equipo de separación de sangre desechable y un sistema de procesamiento de sangre centrífugo que comprende una cámara de procesamiento de sangre adaptada para montarse en un rotor de un centrifugador.

Existe, por lo tanto, la necesidad de sistemas alternativos capaces de separar y transferir fases de un fluido durante la centrifugación que sean económicos y también que puedan garantizar una extracción segura, es decir, en un entorno estéril, y sin manipulación humana.

DESCRIPCIÓN

En un primer aspecto, la descripción presenta un dispositivo y un sistema de acuerdo con las reivindicaciones 1 y 2 adjuntas para separar y transferir fases de un fluido mediante centrifugación.

A lo largo de la presente descripción y reivindicaciones, un sistema de válvulas pasivo debe entenderse como un sistema de válvulas que no requiere fuentes de energía externas tales como dispositivos electromecánicos manuales y/o actuadores eléctricos, sino que utiliza solamente fuerzas existentes tales como la fuerza centrífuga generada por la rotación del centrifugador.

Durante la rotación del centrifugador a ciertas velocidades de rotación, las fuerzas centrífugas generadas producen la separación en fases de un fluido en el interior de cualquiera de los recipientes. Además, a otras velocidades de rotación determinadas, por ejemplo, las velocidades de rotación que generan el segundo rango de fuerza centrífuga predefinido, la diferencia de presión entre un interior del recipiente separador y un interior del recipiente receptor es tal que el sistema de válvulas pasivo se abre transfiriendo así una fase del fluido desde el recipiente separador al recipiente receptor. Aunque puede ser necesario un diseño relativamente preciso del dispositivo de modo que el sistema de válvulas pasivo se abra en el rango de fuerza centrífuga predefinido, el uso del dispositivo es bastante simple, incluso para personal relativamente inexperto. Además, dado que no hay exposición del fluido con el exterior, se garantiza una transferencia segura. Y la apertura del sistema de válvulas se realiza sin proporcionar energía adicional para accionar la válvula y sin manipulación humana.

Además, de acuerdo con este aspecto, el sistema está configurado de manera que, en funcionamiento, una fase del fluido que tiene la densidad más grande se va compactando en una capa en una sección del recipiente separador que se encuentra más alejado del eje de rotación del centrifugador mientras que las fases menos densas se acumulan en zonas del recipiente separador cada vez más cercanas al eje de rotación. Y la fase del fluido que tiene la densidad más pequeña se va compactando en una capa más cercana al eje de rotación.

Cabe señalar que un rango de fuerza centrífuga predefinido capaz de abrir un sistema de válvulas pasivo depende de varios parámetros de diseño tales como el tipo de válvula, la geometría de los recipientes, la presencia o no de émbolos y/o pesos, la densidad del fluido a separar, la distancia de las válvulas al eje de rotación del centrifugador y/o combinaciones de los mismos.

El canal de conexión puede acoplarse al recipiente separador en un punto tal que un 30-50% del volumen total del recipiente separador quede más alejado del eje de rotación del centrifugador que el propio canal, de modo que, en funcionamiento, cuando se llega al segundo rango de fuerza centrífuga predefinido, una fase del fluido que se encuentra más cerca del eje de rotación del centrifugador que el canal puede fluir a través del canal hacia el recipiente receptor. La parte del fluido que se proporciona a un 70-50% del volumen total del recipiente separador

que se encuentra más cerca del eje de rotación del centrifugador que el canal puede transferirse al recipiente receptor. En algunos de estos ejemplos, el fluido puede ser sangre o derivados sanguíneos.

A lo largo de la presente descripción y las reivindicaciones, sangre y derivados sanguíneos deben entenderse como cualquier composición seleccionada del grupo que consiste en sangre completa, un plasma rico en plaquetas, un concentrado de plaquetas, un plasma rico en leucocitos, un concentrado de leucocitos, un plasma pobre en plaquetas, un concentrado de plasma y mezclas o combinaciones de los mismos.

En otras palabras, el canal de conexión está acoplado al recipiente separador en una posición de acoplamiento de modo que una parte del fluido (sangre en un ejemplo) retenido en el recipiente puede quedar en cada lado (es decir, más cerca/más lejos del eje de rotación del centrifugador) del canal. Dado que la densidad de las fases de un fluido es normalmente mayor en la dirección de la fuerza centrífuga, la parte del recipiente separador que se encuentra más cerca del eje de rotación albergará la fase que tiene la menor densidad mientras que la parte del recipiente separador que queda más alejada del eje de rotación albergará la fase de mayor densidad.

En algunos ejemplos, el sistema puede comprender, además, un recipiente separador adicional que presente un extremo receptor, un recipiente receptor adicional dispuesto en comunicación hidráulica con el recipiente separador adicional a través de un canal de conexión adicional, y un sistema de válvulas pasivo adicional dispuesto en el canal de conexión adicional. Los sistemas de válvulas pasivos pueden abrirse sustancialmente en el mismo segundo rango de fuerza centrífuga predefinido. En algunos ejemplos, el sistema puede comprender, además, un canal de conexión de separación que conecte los extremos distales de los recipientes de separación y un sistema de válvulas pasivo de separación dispuesto en el canal de conexión de separación, en el que el sistema de válvulas pasivo de separación pueda abrirse en un tercer rango de fuerza centrífuga predefinido, siendo el tercer rango de fuerzas centrífugas predefinido mayor que el segundo rango de fuerza centrífuga predefinido requerido para abrir los sistemas de válvulas pasivos.

En algunos ejemplos, uno o más recipientes de separación pueden comprender, además, un peso en los extremos de recepción. El peso puede ser desplazable en una dirección de la fuerza centrífuga generada en funcionamiento por la rotación del centrifugador. De este modo, el peso ayuda a la fuerza centrífuga y contribuye a crear una diferencia de presión en los sistemas de válvulas pasivos y a acelerar el desplazamiento de la fase de fluido transferida. En algunos de estos ejemplos, uno o más recipientes receptores pueden comprender otro peso desplazable.

En algunos de estos ejemplos, uno o más pesos pueden comprender un émbolo que realice un movimiento alternativo longitudinalmente en el interior del recipiente respectivo, en una dirección de la fuerza centrífuga generada en funcionamiento por la rotación del centrifugador. En estos casos, el émbolo puede comprender una válvula de llenado y extracción. En estos casos, la extracción del producto final puede realizarse a través de la válvula de llenado y extracción empujando el émbolo en la dirección de un eje longitudinal del recipiente para hacer que el fluido contenido en el recipiente sea empujado hacia un recipiente adicional que puede estar dispuesto en la válvula de llenado y extracción.

En algunos de estos ejemplos, el émbolo puede extenderse desde un extremo exterior hacia un extremo interior, quedando el extremo interior, en funcionamiento, orientado hacia el interior del recipiente. En estos casos, el extremo interior puede presentar uno o más salientes y/o ranuras o combinaciones de los mismos. Alternativamente, pueden disponerse unos canales. De esta manera, cuando el émbolo es empujado hacia el fluido, en la dirección del eje longitudinal del recipiente, el fluido discurre por las ranuras o canales hacia la salida (la válvula de llenado y extracción). La disposición de ranuras mejora así la extracción de fluido a través de la válvula de extracción dispersando el fluido entre las ranuras o canales y la válvula de extracción. Esto reduce un taponamiento o bloqueo potencial de la válvula de extracción debido al exceso de fluido que intenta salir al mismo tiempo.

Los inventores han descubierto que la disposición de ranuras o canales y salientes produce unos resultados particularmente buenos cuando el sistema se utiliza para separar y transferir fases de un fluido en el que la fase de fluido inmediatamente siguiente a la fase que se va a extraer es una fase sólida o semi-sólida, incluyendo, por ejemplo, una masa gelatinosa tal como coágulos de sangre.

En ejemplos, al separar un fluido en fases en el interior del recipiente, una vez que ya se ha extraído una fase de fluido a través de la válvula de extracción, los salientes dispuestos en el extremo interior del recipiente pueden empujar más (apretar) hacia la fase inmediatamente siguiente del fluido. De esta manera, una parte de la fase de fluido que se extrajo y que puede mezclarse con la fase inmediatamente siguiente puede extraerse adicionalmente de esta fase inmediatamente siguiente aumentando así la cantidad de fase de fluido que puede obtenerse.

En algunos ejemplos, en la plataforma de centrifugado puede montarse uno o más recipientes de separación a una distancia del eje de rotación distinta que los recipientes receptores, contribuyendo así a crear una diferencia de presión en los sistemas de válvulas pasivos.

En algunos ejemplos, el extremo receptor puede estar dispuesto proximalmente respecto al eje de rotación.

En algunos ejemplos, el recipiente separador puede ser rígido. En algunos de estos casos, el recipiente receptor puede ser una bolsa flexible. En otros casos, el recipiente receptor también puede ser un recipiente rígido. En otros ejemplos, tanto el recipiente separador como el recipiente receptor pueden ser bolsas flexibles. En aquellos casos que impliquen una o más bolsas flexibles, el dispositivo puede comprender, además, un soporte rígido configurado para recibir los recipientes flexibles y/o el canal de conexión.

En los ejemplos que utilizan bolsas flexibles, las bolsas pueden estar realizadas en cualquier material plástico adecuado compatible con fluidos biológicos y capaz de soportar fuerzas centrífugas elevadas, por ejemplo, un polímero de PVC.

En algunos ejemplos, el canal de conexión puede ser rígido. En otros, puede ser flexible.

En algunos ejemplos, los sistemas de válvulas pasivos pueden ser una membrana de cierre, una válvula de retención o una válvula de cierre.

En aquellos casos que tengan un canal de conexión flexible, el sistema de válvulas pasivo puede ser, además, una válvula de manguito.

En un aspecto adicional, puede disponerse un procedimiento para obtener un producto realizado combinando fases de un fluido, de acuerdo con las reivindicaciones 10 y 12.

En algunos ejemplos, el fluido que hay en el recipiente receptor y en el recipiente separador puede ser sustancialmente iguales. En otros ejemplos, puede añadirse uno o más aditivos a por lo menos uno de los fluidos que hay en cualquiera de los recipientes de separación o recepción. En otros ejemplos, pueden añadirse diferentes aditivos a los fluidos que hay en los recipientes de separación y recepción. Todavía en otros ejemplos, pueden proporcionarse diferentes fluidos con o sin los mismos o diferentes aditivos, en los recipientes de separación y recepción. También pueden preverse otras combinaciones de fluidos.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

A continuación, se describirán unos ejemplos no limitativos de la presente descripción con referencia a los dibujos adjuntos, en los cuales:

La figura 1 muestra un ejemplo de un dispositivo de separación y transferencia de fases de un fluido;

La figura 2 muestra otro ejemplo de un dispositivo de separación y transferencia de fases de un fluido;

La figura 3 muestra un ejemplo de un dispositivo de separación y transferencia de fases de un fluido que no cae dentro del alcance de protección de la reivindicación 1;

Las figuras 4a - 4d muestran un ejemplo de un procedimiento para obtener un producto combinando fases de un fluido en el dispositivo de la figura 1;

Las figuras 5a - 5d muestran un ejemplo de un procedimiento para obtener un producto combinando fases de un fluido en el dispositivo de la figura 2;

Las figuras 6a - 6e muestran un ejemplo de un procedimiento para obtener un producto combinando fases de un fluido en el dispositivo de la figura 3 que no cae dentro del alcance de protección de la reivindicación 10; y

Las figuras 7a - 7c muestran un ejemplo de un émbolo que puede utilizarse en cualquiera de los ejemplos del dispositivo.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE EJEMPLOS

La figura 1 muestra un dispositivo de separación y transferencia de fases de un fluido de acuerdo con un ejemplo. El dispositivo puede comprender dos recipientes rígidos 10, 20. El recipiente 10 puede ser un recipiente separador y el recipiente 20 puede ser un recipiente receptor. Los recipientes 10, 20 pueden estar en comunicación hidráulica a

través de un canal de conexión rígido 30 que puede estar provisto de una válvula de retención X que, a su vez, puede estar calibrada para abrirse a una presión de apertura predefinida. En casos alternativos, los recipientes rígidos pueden conectarse mediante un tubo flexible.

A lo largo de la presente descripción y reivindicaciones, una válvula de retención debe entenderse como una válvula antirretorno que funciona de manera automática, es decir, no controlada por una persona o control externo y que no requiere fuentes de energía externas tales como dispositivos electromecánicos manuales y/o actuadores eléctricos. Típicamente, una válvula de retención está diseñada para una presión de apertura específica, que es la presión mínima curso arriba a la que se operará (se abrirá) la válvula.

En ese sentido, la presión de apertura de una válvula de retención debe entenderse como un parámetro de diseño que contribuye a la determinación del rango de fuerza centrífuga en el que la diferencia de presión en ambos extremos de la válvula abre la válvula.

En otros ejemplos alternativos, en lugar de válvulas de retención, pueden preverse otros sistemas de válvulas pasivos tales como, por ejemplo, una membrana de cierre o una válvula de cierre.

En el ejemplo de la figura 1, el canal de conexión 30 puede acoplarse al recipiente separador 10 a una altura h de modo que parte del volumen total del recipiente 10 pueda quedar a cada lado del canal de conexión 30. Esta altura puede depender del fluido a separar en fases. En un ejemplo, el fluido puede ser, por ejemplo, sangre y el punto en el que el canal de conexión puede acoplarse al recipiente separador puede ser tal que un 30-50% del volumen total del recipiente separador pueda quedar más alejado de un eje de rotación 400 (de la plataforma de centrifugación en la que el dispositivo está diseñado para ser insertado) que el canal 30.

En cada recipiente 10, 20 puede disponerse, además, un émbolo 11, 21 para garantizar el aislamiento del exterior. En algunos de estos casos, pueden disponerse, además, uno o más pesos en uno o más émbolos. Los émbolos y los pesos contribuyen a generar la diferencia de presión requerida en funcionamiento, es decir, cuando el dispositivo está montado en el interior de una plataforma centrífuga y se activa la rotación de la plataforma para abrir el sistema de válvulas pasivo. El(los) peso(s) puede(n) montarse en los recipientes de manera que sea(n) desplazable(s) en una dirección sustancialmente coincidente con una fuerza centrífuga que se genera en funcionamiento (flecha A).

Además, los recipientes pueden comprender un filtro de aire 12, 22 que permite el paso del aire desde el interior de los recipientes. En algunos casos, los filtros pueden ser impermeables permitiendo el paso del aire, pero no partículas de un tamaño determinado de acuerdo con las circunstancias. En aquellos casos que comprenden uno o más émbolos 11, 21, tal como se muestra en la figura 1, los filtros de aire 12, 22 pueden disponerse en los émbolos 11, 21.

La disposición de filtros de aire y/o émbolos contribuye a preservar la esterilidad del sistema. Los filtros de aire pueden utilizarse, además, para vaciar el aire del interior de los recipientes al llenar los recipientes.

Además, cada recipiente puede estar provisto de una válvula de llenado/extracción 13, 23 para mantener la esterilidad del recipiente. En algunos casos, la válvula de llenado/extracción puede ser una válvula de retención. En aquellos casos que comprenden uno o más émbolos 11, 21 tal como se muestra en la figura 1, la válvula de llenado/extracción 13, 23 también puede estar dispuesta en los émbolos 11, 21.

El ejemplo de la figura 2 difiere del de la figura 1 en que los recipientes 10', 20' pueden ser bolsas flexibles y el canal de conexión 30' puede ser un tubo flexible. En otros ejemplos, los recipientes flexibles pueden conectarse mediante un tubo rígido. En este ejemplo, el canal de conexión 30' puede comprender una válvula de manguito 31. La válvula de manguito 31 puede comprender, por ejemplo, un muelle 311 configurado para fijarse, por ejemplo, a un soporte 40 y una masa 312 capaces de empujar el muelle 311 en un cierto rango de fuerza centrífuga generada en funcionamiento. Un aspecto de utilizar bolsas es que éstas son planas cuando están vacías, por lo que requieren menos espacio de almacenamiento cuando están vacías.

En otras alternativas, un recipiente puede ser rígido y el otro puede ser una bolsa flexible y el canal de conexión puede ser flexible o rígido. En otros ejemplos, en lugar de una válvula de manguito, pueden preverse otros sistemas de válvulas pasivos, tales como, por ejemplo, una membrana de cierre, una válvula de retención o una válvula de cierre.

En el ejemplo de la figura 2, puede disponerse un soporte 40. El soporte 40 puede configurarse para recibir las bolsas flexibles (recipientes 10', 20') y el canal 30' para proporcionar, de este modo, una estructura que define un acoplamiento del canal de conexión sustancialmente similar al que se ha descrito respecto a la figura 1. Esto significa un acoplamiento que deja una parte del volumen total en un lado del canal y otra parte del volumen total en el otro lado del canal.

En el ejemplo de la figura 2, el recipiente separador 10' puede comprender una válvula de llenado 13' y el recipiente receptor 20' puede comprender un émbolo 21' con una válvula de llenado/extracción 23'. En otras alternativas, pueden disponerse unos filtros de aire sustancialmente tal como se ha descrito respecto a la figura 1. En todavía otros ejemplos, puede disponerse, además, un émbolo en el recipiente separador.

El ejemplo de la figura 3 muestra un dispositivo que no cae dentro del alcance de protección de la reivindicación 1, que puede comprender dos recipientes separadores 100 y 101 y dos recipientes receptores 200 y 201. Cada recipiente separador 100, 101 puede estar conectado hidráulicamente a un recipiente receptor 200, 201 mediante un canal de conexión 300 que puede comprender una válvula de retención X, Z. También pueden preverse otros sistemas de válvulas o combinaciones de sistemas de válvulas sustancialmente tal como se ha mencionado anteriormente. Las válvulas de retención X, Z pueden estar calibradas para abrirse a una presión de apertura tal que, en funcionamiento, y en combinación con los otros parámetros de diseño, se abran en el mismo rango de fuerza centrífuga. Además, puede disponerse uno o más pesos desplazables en la dirección de la fuerza centrífuga (flecha A) en el interior de los recipientes de separación para ayudar (contribuir) a crear la diferencia de presión requerida capaz de abrir las válvulas.

En el ejemplo de la figura 3, todos los recipientes 100, 101, 200, 201 pueden ser recipientes rígidos. También puede disponerse un émbolo en el interior de uno o más recipientes tal como se ha descrito respecto a la figura 1. También pueden disponerse bolsas flexibles siempre que estén configuradas para quedar alojadas en el interior de un soporte sustancialmente tal como se ha descrito respecto al ejemplo de la figura 2. En ejemplos alternativos, los recipientes de separación pueden ser recipientes rígidos y los recipientes receptores pueden ser bolsas flexibles. También pueden preverse otras combinaciones dependiendo de las circunstancias.

En el ejemplo de la figura 3, entre los dos recipientes de separación 100, 101 puede disponerse un canal de conexión de fluido adicional 310. El canal adicional 310 también puede estar provisto de una válvula de retención Y que puede abrirse a una presión de apertura mayor que la de las válvulas de retención X, Z. Esto significa que la válvula de retención Y puede abrirse en un rango de fuerza centrífuga diferente (mayor) que las válvulas X y Z.

En este ejemplo, los canales de conexión 300 y 310 pueden ser canales rígidos. En ejemplos alternativos, pueden preverse canales de conexión flexibles. Además, en más ejemplos pueden preverse otros sistemas de válvulas pasivos sustancialmente como los que se han descrito anteriormente. De acuerdo con este ejemplo, los canales de conexión pueden estar conectados respectivamente a los recipientes de separación y recepción en un extremo distal de los mismos respecto al eje de rotación del centrifugador cuando está en funcionamiento.

Las figuras 4a - 4d muestran un ejemplo reivindicado de un procedimiento para obtener un producto combinando fases de un fluido en el dispositivo de la figura 1. El procedimiento se utiliza para obtener un suero rico en citoquinas combinando fases de sangre. Inicialmente, los recipientes 10, 20 pueden estar vacíos y los émbolos 11, 21 pueden estar dispuestos en unas posiciones intermedias en el interior de los recipientes. El procedimiento puede comprender las etapas de:

- llenar el recipiente separador 10 con sangre y anticoagulante B y el recipiente receptor 20 con sangre (sin anticoagulante) C;
- introducir el dispositivo en el interior de una plataforma centrífuga (no mostrada) de manera que los recipientes 10, 20 puedan quedar dispuestos uno al lado del otro y con su eje longitudinal sustancialmente perpendicular al eje giratorio 400 del centrifugador, es decir, sustancialmente paralelo a una dirección de la fuerza centrífuga (flecha A) generada al girar el centrifugador;
- hacer girar el centrifugador a un primer rango de velocidad centrífuga capaz de generar una fuerza centrífuga de 100 - 600 g durante 5 - 20 minutos para separar el fluido B, C en el interior de cada recipiente 10, 20 (en el ejemplo de la figura 4b, en el recipiente separador 10 puede obtenerse plasma y capa leucocitaria B2 y RBCs B1, y en el recipiente receptor 20 puede obtenerse RBCs C1, un primer coágulo C2 y el sobrenadante C3);
- continuar haciendo girar el centrifugador hasta un segundo rango de velocidad centrífuga capaz de generar una fuerza centrífuga de 400 - 1000 g que crea la diferencia de presión capaz de abrir la válvula de retención X y transferir una fase B2 de la mezcla de sangre y anticoagulante que queda más cerca del eje de rotación 400 y que corresponde a plasma pobre en plaquetas (PPP) y a plasma rico en plaquetas (PRP) desde el recipiente separador 10 hacia el recipiente receptor 20 y mezclarla con la sangre sin anticoagulante C dispuesta en el interior del recipiente receptor (que se separó en un primer coágulo C2 y sobrenadante C3);
- continuar haciendo girar el centrifugador a un tercer rango de velocidad centrífuga capaz de generar una fuerza centrífuga de 750-2000 g durante 5-20 minutos para mezclar y separar en dos fases C4 y C5 la mezcla de fluido (C2 + C3 + B2) contenida en el recipiente receptor 20 tal como se muestra en la figura 4c;
- detener el centrifugador; y

- extraer de la válvula de llenado/extracción 23 dispuesta en el recipiente receptor 20 una fase C5 que se encuentra más cerca de la válvula de llenado/extracción 23 (o del eje giratorio 400 cuando está montada en la plataforma de centrifugación) que corresponde a suero rico en citoquinas tal como se muestra en la figura 4d.

En algunos ejemplos, para la etapa de extracción puede utilizarse una jeringa estéril. Alternativamente, el émbolo 21 del recipiente receptor 20 puede empujarse en una dirección de un eje longitudinal del recipiente 20 para hacer que la fase de la mezcla de fluido que queda más cerca de la válvula de llenado/extracción 23 sea empujada hacia arriba en un recipiente 50 que puede disponerse en la válvula de llenado/extracción 23.

En algunos ejemplos, la rotación del centrifugador en un primer rango de velocidad centrífuga capaz de generar una fuerza centrífuga de 100 - 600 g durante 5 - 20 minutos puede dividirse en dos etapas, a saber:

a) hacer girar el centrifugador a una velocidad centrífuga capaz de generar una fuerza centrífuga de 100 - 300 g para separar la sangre con anticoagulante B dispuesta en el recipiente separador 10 en capa leucocitaria y plasma B2 y RBCs B1 y la sangre C contenida en el recipiente receptor 20 en RBCs C1, un primer coágulo C2 y un sobrenadante C3; y
b) hacer girar el centrifugador a una velocidad centrífuga capaz de generar una fuerza centrífuga de 200 - 600 g para centrifugar el primer coágulo C2 y el sobrenadante C3 del recipiente receptor 20 y disponer el plasma y la capa leucocitaria B2 del recipiente separador en PPP y PRP.

En algunos ejemplos, puede ser de interés una superposición de los intervalos de velocidad centrífuga para llevar a cabo parte de las etapas de manera sustancialmente simultánea y reducir el tiempo total del procedimiento. Por ejemplo, para obtener el suero rico en citoquinas, puede obtenerse una reducción general del tiempo del procedimiento superponiendo la etapa de centrifugar el primer coágulo y el sobrenadante del recipiente receptor (etapa b anterior) con la etapa de transferir el PPP y el PRP del recipiente separador al recipiente receptor.

En algunos ejemplos, la etapa de hacer girar el centrifugador en un tercer rango de velocidad centrífuga capaz de generar una fuerza centrífuga de 750-2000 g durante 5-20 minutos puede comprender un primer período de fuerza centrífuga elevada (de 750-2000 g) durante aproximadamente 5-10 minutos, un segundo período en el que el centrifugador se detiene o reduce la velocidad a unos valores más bajos capaces de generar una fuerza centrífuga de 0-100 g durante aproximadamente 1-5 minutos y un período adicional de aproximadamente 5-10 minutos girando a unas velocidades de centrifugado capaces de generar fuerzas centrífugas de 750 - 2000 g. En otras alternativas, estos períodos pueden repetirse dependiendo de las circunstancias y de, por ejemplo, la duración de cada período.

En más ejemplos, cada uno de los recipientes 10, 20 puede comprender un filtro de aire 12, 22 tal como se describe en relación con la figura 1. En estos casos, cuando los recipientes 10, 20 se llenan con el fluido, los filtros de aire 12, 22 evacuan aire estéril contenido en los mismos. En aquellos casos en que se disponen filtros de aire impermeables (hidrofóbicos), cuando el líquido hace contacto con el filtro, el filtro puede saturarse impidiendo así el paso de líquido a través del mismo.

Las figuras 5a - 5d muestran un ejemplo de un procedimiento para obtener un producto combinando fases de un fluido en el dispositivo de la figura 2. Inicialmente, los recipientes 10’, 20' pueden estar vacíos. Puede describirse para el dispositivo de la figura 2 un procedimiento alternativo para obtener un suero rico en citoquinas combinando fases de sangre. En este ejemplo, el procedimiento puede comprender:

- llenar el recipiente separador 10’ con sangre y anticoagulante B y el recipiente receptor 20' con sangre (sin anticoagulante) C;
- introducir los recipientes 10’, 20' en el interior de un soporte (véase figura 2) e introducir el soporte en el interior de una plataforma de centrifugación (no mostrada) de modo que los recipientes 10’, 20' puedan disponerse uno al lado del otro y con su eje longitudinal sustancialmente perpendicular al eje de rotación 400 del centrifugador, es decir, sustancialmente paralelo a una dirección de la fuerza centrífuga (flecha A) generada al girar el centrifugador;
- hacer girar el centrifugador en un primer rango de velocidad centrífuga capaz de generar una fuerza centrífuga de 100 - 600 g durante 5 - 20 minutos para separar el fluido en el interior de cada recipiente 10’, 20' (en el ejemplo de la figura 5b, en el recipiente separador 10’ puede obtenerse capa leucocitaria y plasma B2 y RBCs B1, y en el recipiente receptor 20' RBCs C1, un primer coágulo C2 y sobrenadante C3;
- continuar haciendo girar el centrifugador hasta un segundo rango de velocidad centrífuga capaz de generar una fuerza centrífuga de 400 - 1000 g que abre la válvula 31 y capaz de transferir una fase B2 de la mezcla de sangre y anticoagulante que queda más cerca del eje de rotación 400 y que corresponde a PPP y PRP desde el recipiente separador 10’ hacia el recipiente receptor 20' y mezclarla con la sangre sin anticoagulante C que hay en el interior del recipiente receptor 20’ (que se separó en un primer coágulo C2 y sobrenadante C3);

- continuar haciendo girar el centrifugador a un tercer rango de velocidad centrífuga capaz de generar una fuerza centrífuga de 750-2000 g durante 5-20 minutos para mezclar y separar en dos fases C4 y C5 la mezcla de fluidos (C2 + C3 + B2) contenida en el recipiente receptor 20', tal como se muestra en la figura 5c;
- detener el centrifugador; y
- extraer de la válvula de llenado/extracción 23' dispuesta en el recipiente receptor 20' una fase C5 que se encuentra más cerca de la válvula de llenado/extracción 23' que corresponde a suero rico en citoquinas, tal como se muestra en la figura 5d.

De manera similar al procedimiento anterior, en algunos ejemplos, para la etapa de extracción puede utilizarse una jeringa estéril. Alternativamente, puede empujarse un émbolo 21' del recipiente receptor 20' en una dirección de un eje longitudinal del recipiente 20 (véase flecha F) para provocar que el fluido, de hecho, una fase de la mezcla de fluido que permanece más cerca del eje de rotación cuando se inserta en la plataforma de centrifugado, sea empujado hacia arriba a través de un conducto que puede estar dispuesto en la válvula de llenado/extracción 23' tal como se muestra en la figura 5d. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que este émbolo puede no actuar como peso para ayudar a crear la diferencia de presión que abre la válvula.

En el ejemplo de las figuras 5a-5d, la rotación del centrifugador en un primer rango de velocidad centrífuga capaz de generar una fuerza centrífuga de 100-500 g durante 5-20 minutos también puede dividirse en dos etapas sustancialmente tal como se ha descrito respecto a las figuras 4a- 4d. Y la etapa de hacer girar el centrifugador en un tercer rango de velocidad centrífuga capaz de generar una fuerza centrífuga de 750-2000 g durante 5-20 minutos puede comprender diferentes períodos, tal como se ha explicado anteriormente respecto a las figuras 4a-4d. Alternativamente, pueden preverse otros periodos adicionales sustancialmente como los descritos anteriormente.

Las figuras 6a - 6e muestran un ejemplo de un procedimiento de obtención de un producto mediante la combinación de fases de un fluido en el dispositivo de la figura 3, que no cae dentro del alcance de protección de la reivindicación 10. Inicialmente, los recipientes 100, 101, 200, 201 pueden estar vacíos. Puede describirse un procedimiento alternativo para obtener un suero rico en citoquinas combinando fases de sangre para el dispositivo de la figura 3. En este ejemplo, el procedimiento puede comprender:

- llenar el recipiente separador 100 con sangre y anticoagulante B y el recipiente separador 101 con sangre (sin anticoagulante) C;
- introducir los recipientes 100, 101, 200, 201 en el interior de una plataforma de centrifugado (no mostrada) de modo que los recipientes puedan disponerse uno al lado del otro y con su eje longitudinal sustancialmente perpendicular al eje de rotación 400 del centrifugador, es decir, sustancialmente paralelo a una dirección de la fuerza centrífuga (flecha A) generada al girar el centrifugador;
- hacer girar el centrifugador a un primer rango de velocidad centrífuga capaz de generar una fuerza centrífuga de 100 - 600 g durante 5 - 20 minutos para separar el fluido B, C en el interior de cada recipiente separador 100, 101 (en el recipiente separador 100 puede obtenerse capa leucocitaria y plasma B2 y RBCs B1, y en el recipiente separador 101 puede obtenerse RBCs C1, un primer coágulo C2 y el sobrenadante C3, tal como se muestra en el ejemplo de la figura 6b);
- continuar haciendo girar el centrifugador hasta un segundo rango de velocidad centrífuga capaz de generar una fuerza centrífuga de 300 - 700 g que crea la diferencia de presión capaz de abrir las válvulas de retención X, Z y transferir una fase B1 y C1 de la mezcla de fluidos que se encuentra más alejada del eje de rotación 400 de cada recipiente separador 100, 101 a un recipiente receptor respectivo 200, 201. En este ejemplo, los RBCs (B1, C1) que tienen la mayor densidad pueden transferirse de cada recipiente separador 100, 101 a cada recipiente receptor 200, 201 tal como se muestra en la figura 6c;
- continuar haciendo girar el centrifugador a un tercer rango de velocidad centrífuga capaz de generar una fuerza centrífuga de 700-1000 g que crea la diferencia de presión capaz de abrir la válvula de retención Y para transferir la fase B2 (PPP y PRP) que permanece en el interior del recipiente separador 100 al recipiente separador 101 y mezclarla con el primer coágulo C2 y el sobrenadante C3 que permanece en el interior del recipiente separador 101;
- continuar haciendo girar el centrifugador a un cuarto rango de velocidad centrífuga capaz de generar una fuerza centrífuga de 750-2000 g durante 5-20 minutos para mezclar y separar en dos fases (segundo coágulo C4 y sobrenadante SN1 C5) la mezcla de fluido contenida en el recipiente separador 101, tal como se muestra en la figura 6d;
- detener el centrifugador; y
- extraer de la válvula de llenado/extracción 123 dispuesta en el recipiente separador 101 una fase C5 que puede encontrarse más cerca de la válvula de llenado/extracción 123 que corresponde a suero rico en citoquinas, tal como se muestra en la figura 6e.

En algunos ejemplos, para la etapa de extracción puede utilizarse una jeringa estéril. Alternativamente, el émbolo 121 puede empujarse a lo largo de una dirección de un eje longitudinal del recipiente 101 para hacer que el fluido,

de hecho, una fase C5 de la mezcla de fluido que permanece más cerca del eje de rotación cuando está en funcionamiento, sea empujado hacia arriba a un recipiente 50 dispuesto en la válvula de llenado/extracción 123.

También en este ejemplo, la rotación del centrifugador en un primer rango de velocidad centrífuga capaz de generar una fuerza centrífuga de 100 - 600 g durante 5 - 20 minutos puede dividirse en dos etapas sustancialmente tal como se ha descrito anteriormente respecto a las figuras 4a-4d. Y la etapa de hacer girar el centrifugador en un cuarto rango de velocidad centrífuga capaz de generar una fuerza centrífuga de 750-2000 g durante 5-20 minutos puede comprender diferentes períodos tal como se ha descrito anteriormente respecto a las figuras 4a-4d. Alternativamente, pueden preverse otros periodos adicionales sustancialmente como los descritos anteriormente.

Las figuras 7a - 7c muestran un ejemplo de un émbolo 500 que puede utilizarse en cualquiera de los ejemplos sustancialmente tal como se ha descrito anteriormente. La figura 7a muestra una perspectiva, la figura 7b una vista desde abajo y la figura 7c una vista en sección transversal. Los inventores han descubierto que este tipo de émbolo puede ser particularmente interesante para reemplazar los émbolos 21, 21' y 101 descritos en relación con los ejemplos anteriores.

En el ejemplo de las figuras 7a - 7c, el émbolo 500 puede extenderse desde un extremo exterior 501 hasta un extremo interior 502. En funcionamiento, el extremo interior 502 queda orientado hacia el interior del recipiente en el cual está montado el émbolo, por ejemplo, los recipientes 20, 20' o 101 descritos en los ejemplos anteriores. Tal como se ha explica en relación con los émbolos 21, 21' y/o 101', el émbolo 500 también puede comprender una válvula de llenado y extracción 503. De manera similar a como se ha indicado respecto a las figuras 4d, 5d o 6e, la extracción del producto final puede realizarse, por lo tanto, a través de la válvula de llenado y extracción 503 empujando el émbolo 500 en una dirección de un eje longitudinal del recipiente para hacer que el fluido contenido en el recipiente 21, 21' o 101 sea empujado hacia arriba a un recipiente adicional 50 que puede estar conectado a la válvula de llenado y extracción 503.

En algunos ejemplos, el extremo interior 502 del émbolo 500 puede presentar uno o más salientes 504 y/o ranuras 505 o combinaciones de los mismos. En el ejemplo que se muestra en las figuras 7a y 7b, se disponen tres salientes con canales/ranuras entre ellos. Sin embargo, puede preverse otro número de salientes y canales o ranuras entre ellos. De esta manera, cuando el émbolo 500 se mueve hacia abajo, es decir, empujado hacia el fluido contenido en el recipiente en el cual está montado el émbolo (tal como se muestra, por ejemplo, mediante la flecha F de la figura 5d), los salientes 504 pueden apretar más el fluido. Parte de la fase de fluido que se va a extraer y que puede mezclarse con la siguiente fase, particularmente cuando la siguiente fase es sólida o semisólida, puede apretarse más desde esta fase inmediatamente siguiente aumentando así la cantidad de fluido de la fase a extraer que puede obtenerse.

En el ejemplo de las figuras 4a-4d, si el émbolo 21 se reemplaza por un émbolo 500 sustancialmente tal como se ha descrito respecto a las figuras 7a-7c, entonces la ejecución de la etapa de extraer de la válvula de llenado/extracción 23 dispuesta en el recipiente receptor 20a una fase C5 que se encuentra más cerca de la válvula de llenado/extracción 23 (o del eje giratorio 400 cuando va montado en la plataforma de centrifugado) que corresponde a suero rico en citoquinas tal como se muestra en la figura 4d puede aumentarse apretando sobre la fase C4 (siendo en ejemplos anteriores un gel de fibrina, es decir, una masa gelatinosa) con los salientes 504 del émbolo 500 (siempre que se haya reemplazado el émbolo 21 por el émbolo 500) para extraer fluido adicional en la fase C5 que puede dejarse mezclado con fluido en la fase C4 que es un coágulo (es decir, gel de fibrina). Un mayor rendimiento significa que puede obtenerse más fluido en la fase C5.

Puede realizarse un análisis sustancialmente similar con el ejemplo de las figuras 5a-5d si el émbolo 21' se reemplaza por un émbolo 500 sustancialmente tal como se explica respecto a las figuras 7a-7c o con el ejemplo de las figuras 6a-6d si el émbolo 101 se reemplaza por un émbolo 500 sustancialmente tal como se explica respecto a las figuras 7a-7c.

En algunos ejemplos en los que los canales de conexión pueden acoplarse a los recipientes en sus extremos distales respecto al eje de rotación del centrifugador, los canales de conexión y los sistemas de válvulas pueden disponerse juntos en el interior de una carcasa que tenga cuatro puertos de conexión, uno para cada recipiente. En algunos de estos casos, el canal de conexión de separación puede disponerse, además, en la carcasa. Y los sistemas de válvulas pueden disponerse, además, en el interior de la carcasa.

En algunos de los ejemplos descritos anteriormente, el volumen de la fase de fluido que se transfiere al recipiente receptor puede controlarse seleccionando correctamente el tamaño, es decir, el volumen del recipiente receptor y/o seleccionando correctamente una posición relativa de los recipientes respecto al eje de rotación del centrifugador.

Aunque los ejemplos que se dan describen dispositivos adecuados para sangre, la presente descripción puede utilizarse, además, para separar y transferir fases de otros fluidos o fluidos biológicos que presenten diferentes densidades tales como médula ósea o cordón umbilical o líquido amniótico placentario.

Aunque solamente se han descrito aquí varios ejemplos, son posibles otras alternativas, modificaciones, usos y/o equivalentes de los mismos.

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo que comprende:

- un recipiente separador (10; 10’) que tiene un extremo receptor configurado para recibir un fluido,
- un recipiente receptor (20; 20’) dispuesto en comunicación hidráulica con el recipiente separador (10; 10') a través de un canal de conexión (30; 30’), y
- un sistema de válvulas pasivo (X; 31) dispuesto en el canal de conexión (30; 30’),

en el que el dispositivo está configurado para montarse en una plataforma de centrifugado con el recipiente separador (10: 10’) y el recipiente receptor (20: 20') dispuestos uno al lado del otro y con un eje longitudinal de cada recipiente (10, 20; 10’, 20') sustancialmente perpendicular a un eje de rotación de un centrifugador (400) de manera que, en funcionamiento, en un primer rango de fuerza centrífuga predefinido, un fluido en el interior del recipiente separador (10; 10’) se separa en fases y, en un segundo rango de fuerza centrífuga predefinido, el sistema de válvulas pasivo (X; 31) se abre transfiriendo, de este modo, una fase del fluido desde el recipiente separador (10; 10’) al recipiente receptor (20; 20'), y caracterizado por el hecho de que el canal de conexión (30; 30') está acoplado al recipiente separador (10; 10’) en un punto tal que un 30-50% de un volumen total del recipiente separador queda más alejado del eje de rotación del centrifugador (400) que el propio canal de conexión (30; 30’) de manera que, en funcionamiento, cuando se alcanza el segundo rango de fuerza centrífuga predefinido y se abre el sistema de válvulas pasivo (X; 31), una fase del fluido que se encuentra más cerca del eje de rotación del centrifugador (400) que el canal de conexión (30; 30’) se transfiere del recipiente separador (10; 10') al recipiente receptor (20; 20’) a través del canal de conexión (30; 30'), en el que el recipiente receptor (20; 20’) comprende un émbolo (21; 21’; 500) para aislar el interior del recipiente receptor (20; 20') del exterior, pudiendo realizar el émbolo (21; 21’; 500) un movimiento alternativo longitudinalmente en el recipiente receptor (20; 20’), en una dirección (A) de la fuerza centrífuga generada en funcionamiento por la rotación de la plataforma centrífuga y comprendiendo el émbolo (21; 21'; 500) una válvula de llenado y extracción (23; 23’).

2. Sistema de separación y transferencia de fases de un fluido por centrifugación, que comprende:

- un centrifugador que tiene un eje giratorio (400),
- una plataforma que es giratoria alrededor del eje de rotación (A); y
- un dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1 para separar y transferir las fases del fluido.

3. Sistema de acuerdo con la reivindicación 2, caracterizado por el hecho de que el recipiente separador (10) del dispositivo de separación y transferencia de las fases del fluido es rígido.

4. Sistema de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2 - 3, caracterizado por el hecho de que el recipiente receptor (20) del dispositivo de separación y transferencia de las fases del fluido es rígido.

5. Sistema de acuerdo con la reivindicación 2, caracterizado por el hecho de que el recipiente separador (10’) y el recipiente receptor (20') del dispositivo de separación y transferencia de las fases del fluido son bolsas flexibles y el dispositivo de separación y transferencia de las fases del fluido comprende, además, un soporte rígido (40) configurado para recibir los recipientes (10’, 20') y el canal de conexión (30’).

6. Sistema de cualquiera de las reivindicaciones 2 - 5, caracterizado por el hecho de que el émbolo (21; 21’; 500) del dispositivo de separación y transferencia de las fases del fluido se extiende desde un extremo exterior (501) hasta un extremo interior (502), en el que el extremo interior (502), en funcionamiento, queda orientado hacia el interior del recipiente y está provisto de uno o más salientes (504) y/o ranuras (505).

7. Sistema de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2 - 6, caracterizado por el hecho de que el recipiente separador (10; 10’) del dispositivo de separación y transferencia de las fases del fluido comprende, además, un peso en el extremo receptor, siendo el peso desplazable en una dirección (A) de la fuerza centrífuga generada en funcionamiento por la rotación de la plataforma centrífuga.

8. Sistema de acuerdo con la reivindicación 7, caracterizado por el hecho de que el recipiente receptor (20; 20’) del dispositivo de separación y transferencia de las fases del fluido comprende otro peso desplazable.

9. Sistema de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2 - 8, caracterizado por el hecho de que el recipiente separador (10; 10’) del dispositivo de separación y transferencia de las fases del fluido está montado en la plataforma de centrifugación a una distancia diferente al eje de rotación que el recipiente receptor (20; 20’) contribuyendo así a crear una diferencia de presión en los sistemas de válvulas pasivos (X; 31).

10. Procedimiento para obtener un producto realizado combinando fases de un fluido utilizando un sistema de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2 - 9, comprendiendo el procedimiento:

- llenar con un fluido el recipiente separador (10; 10') del dispositivo de separación y transferencia de las fases del fluido,
- llenar con un fluido el recipiente receptor (20; 20') del dispositivo de separación y transferencia de las fases del fluido,
- introducir los recipientes (10, 20; 10', 20') y el canal de conexión (30; 30') en la plataforma de centrifugado,
- hacer girar la plataforma de centrifugado en un primer rango de velocidad centrífuga para obtener el primer rango de fuerza centrífuga predefinido y durante un primer período de tiempo para realizar la separación en fases (B1, B2, C1-C3) de un fluido en el interior de los recipientes (10, 20; 10', 20'),
- hacer girar la plataforma de centrifugación en un segundo rango de velocidad centrífuga para alcanzar el segundo rango de fuerza centrífuga predefinido haciendo que el sistema de válvulas pasivo (X; 31) se abra, transfiriendo, de este modo, una fase (B2) del fluido del recipiente separador (10; 10') al recipiente receptor (20; 20'),
- hacer girar la plataforma de centrifugación en un tercer rango de velocidad centrífuga para obtener un tercer rango de fuerza centrífuga y durante un segundo período de tiempo para obtener una separación en dos fases (C4, C5) de una mezcla de fluido alojada en el recipiente receptor (20; 20'),
- detener la rotación de la plataforma de centrífuga, y
- extraer un producto (C5) realizado por la combinación de fases de la mezcla de fluido alojada en el recipiente receptor (20; 20') que está consolidada en una capa lo más cercana al eje de rotación del centrifugador (400).

11. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 10, caracterizado por el hecho de que el émbolo (21; 21'; 500) del recipiente receptor (20; 20') se extiende desde un extremo exterior (501) hasta un extremo interior (502), en el que el extremo interior (502), en funcionamiento, queda orientado hacia el interior del recipiente receptor (20; 20'), presentando el extremo interior (502) uno o más salientes (504) y/o ranuras (505) y comprendiendo el procedimiento, además

- extraer el producto (C5) realizado combinando fases de la mezcla de fluido alojada en el recipiente receptor (20; 20') que está consolidada en una capa lo más cercana al eje de rotación del centrifugador (400) empujando la mezcla de fluido con el émbolo (21; 21'; 500).

12. Procedimiento para obtener un producto realizado combinando fases de un fluido utilizando un sistema de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2 - 9, caracterizado por el hecho de que el producto obtenido es un suero rico en citoquinas, comprendiendo el procedimiento:

- llenar el recipiente separador 10 con sangre y anticoagulante B y el recipiente receptor 20 con sangre sin anticoagulante C;
- introducir el dispositivo en el interior de una plataforma de centrifugado de manera que los recipientes 10, 20 queden dispuestos uno al lado del otro y con su eje longitudinal sustancialmente perpendicular al eje de rotación 400 del centrifugador;
- hacer girar el centrifugador a un primer rango de velocidad centrífuga capaz de generar una fuerza centrífuga de 100 - 600 g durante 5 - 20 minutos para separar el fluido B, C en el interior de cada recipiente 10, 20, obteniendo plasma y capa leucocitaria B2 y RBCs B1 en el recipiente separador 10 y glóbulos rojos C1, un primer coágulo C2 y sobrenadante C3 en el recipiente receptor 20;
- continuar haciendo girar el centrifugador hasta un segundo rango de velocidad centrífuga capaz de generar una fuerza centrífuga de 400 - 1000 g que crea la diferencia de presión capaz de abrir la válvula de retención X y transferir una fase B2 de la mezcla de sangre y anticoagulante que se encuentra más cerca del eje de rotación 400 y que corresponde a plasma pobre en plaquetas (PPP) y plasma rico en plaquetas (PRP) del recipiente separador 10 al recipiente receptor 20 y mezclarla con la sangre sin anticoagulante C en el interior del recipiente receptor, y que se separó en un primer coágulo C2 y sobrenadante C3;
- continuar haciendo girar el centrifugador a un tercer rango de velocidad centrífuga capaz de generar una fuerza centrífuga de 750-2000 g durante 5-20 minutos para mezclar y separar en dos fases C4 y C5 la mezcla de fluido (C2 + C3 + B2) contenida en el interior del recipiente receptor 20;
- detener el centrifugador; y
- extraer de la válvula de llenado/extracción 23 dispuesta en el recipiente receptor 20 una fase C5 que queda más cerca de la válvula de llenado/extracción 23, o del eje giratorio 400 cuando está montada en la plataforma de centrifugación, que corresponde a suero rico en citoquinas.

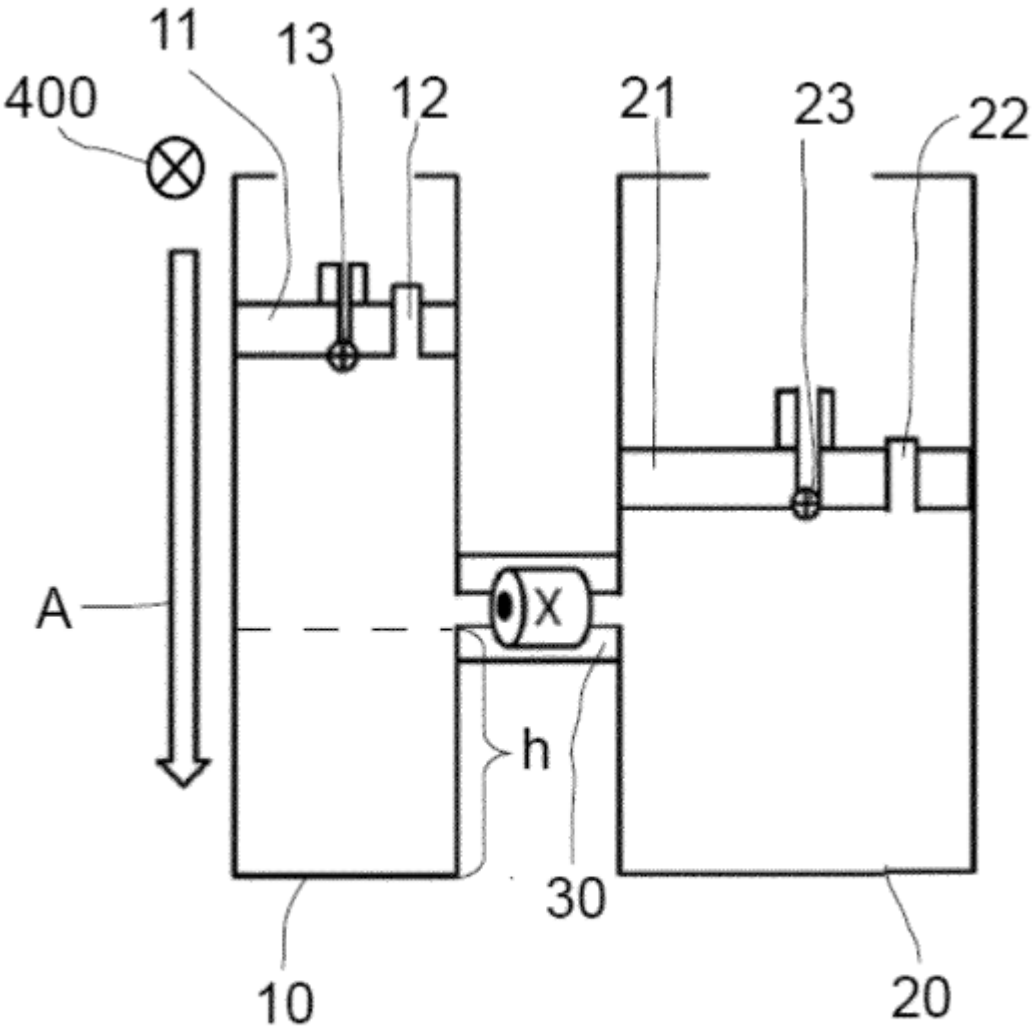


FIG.1

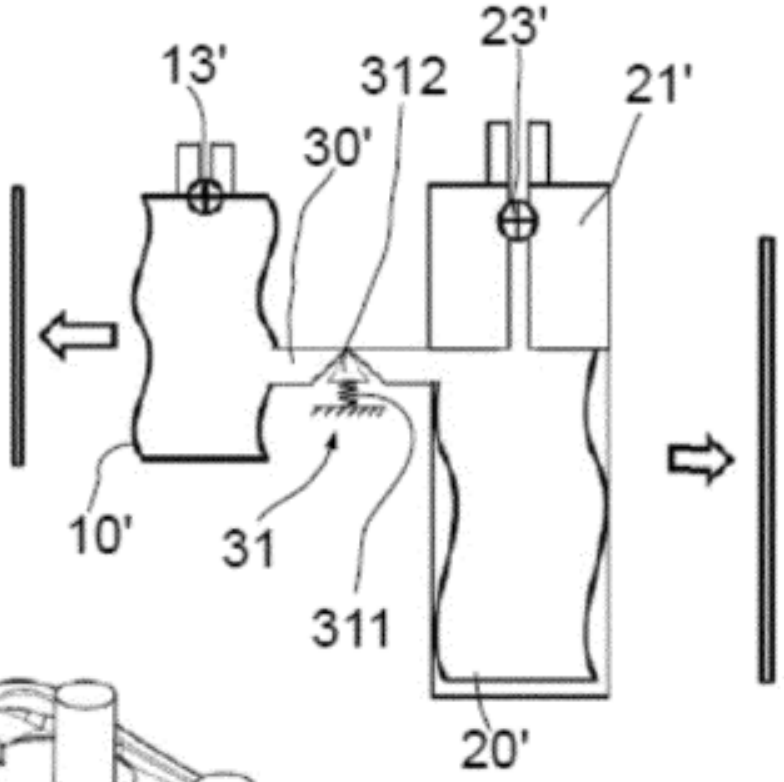
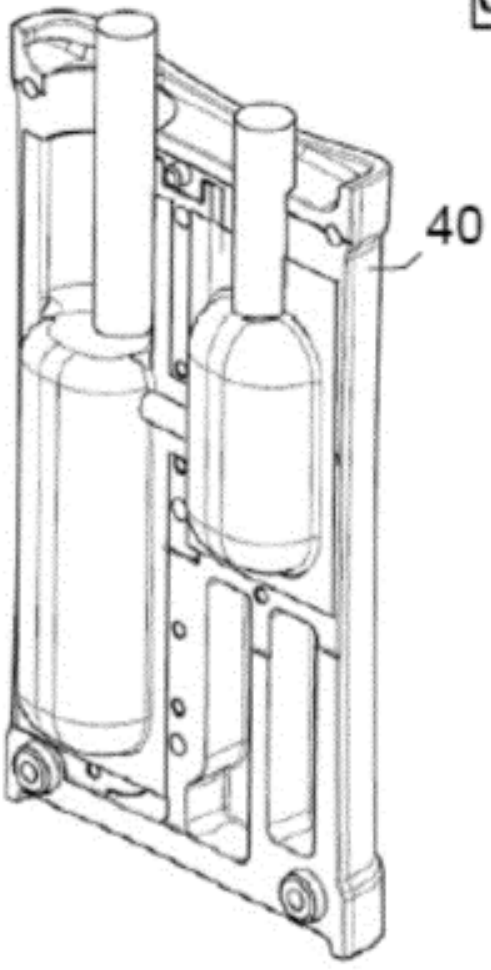


FIG.2



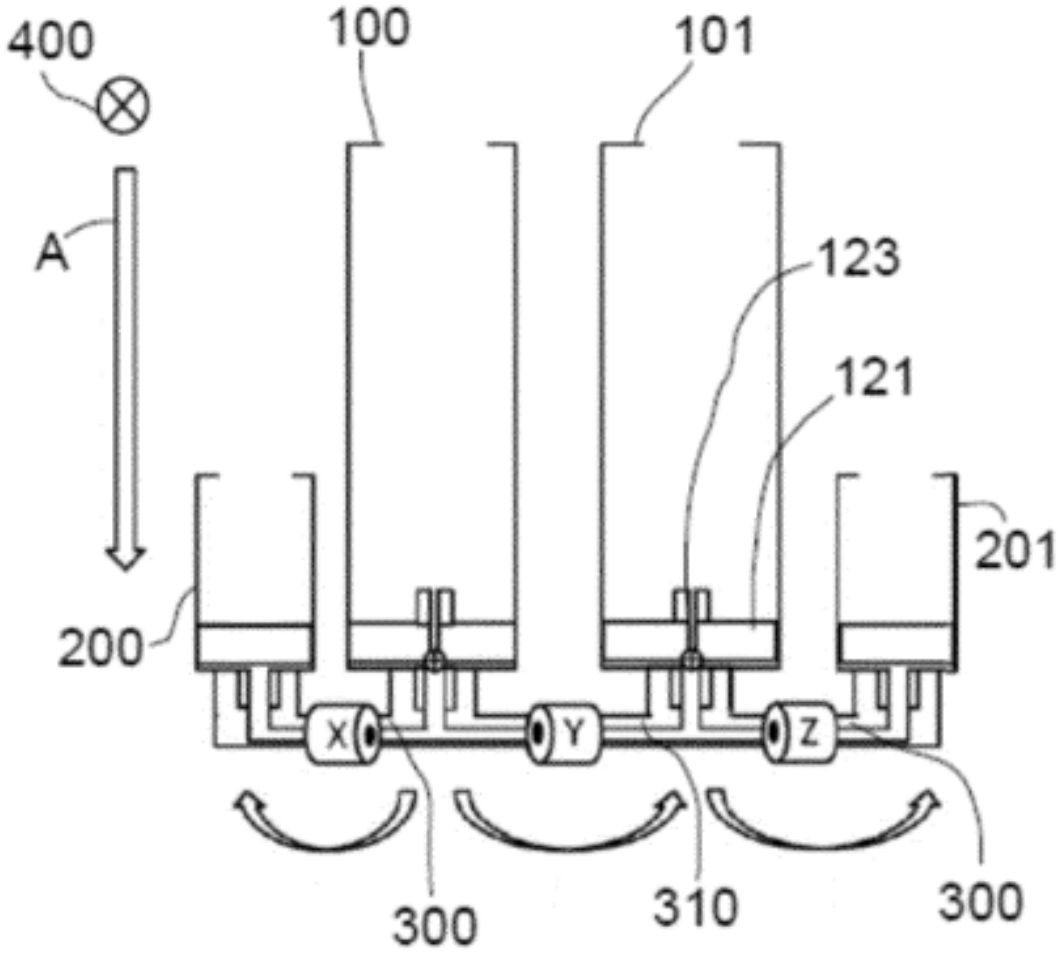


FIG.3

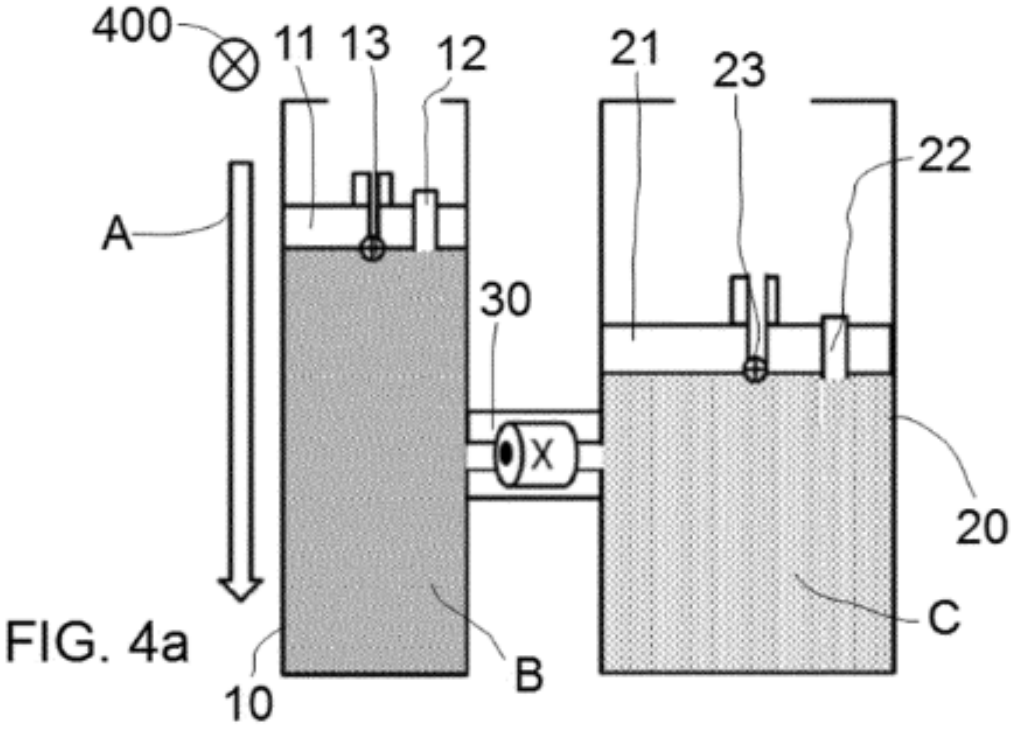


FIG. 4a

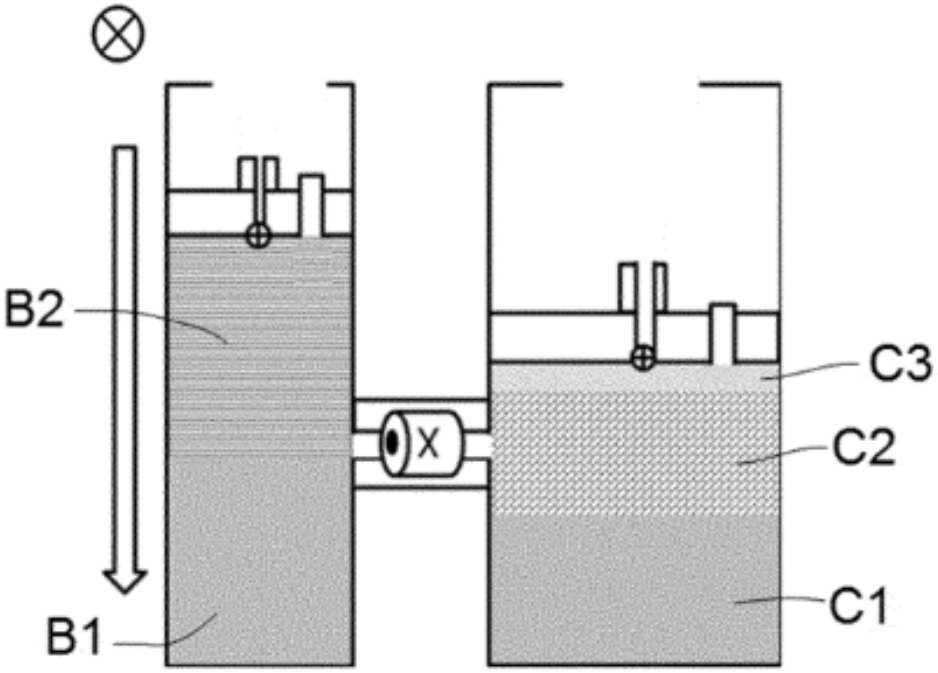


FIG. 4b

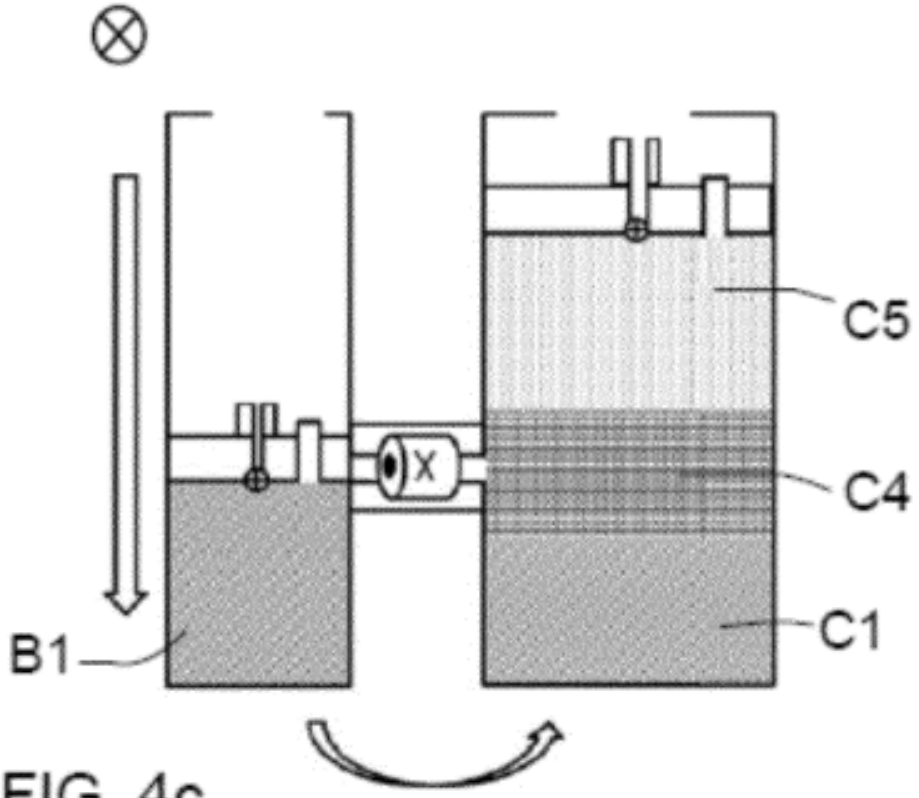


FIG. 4c

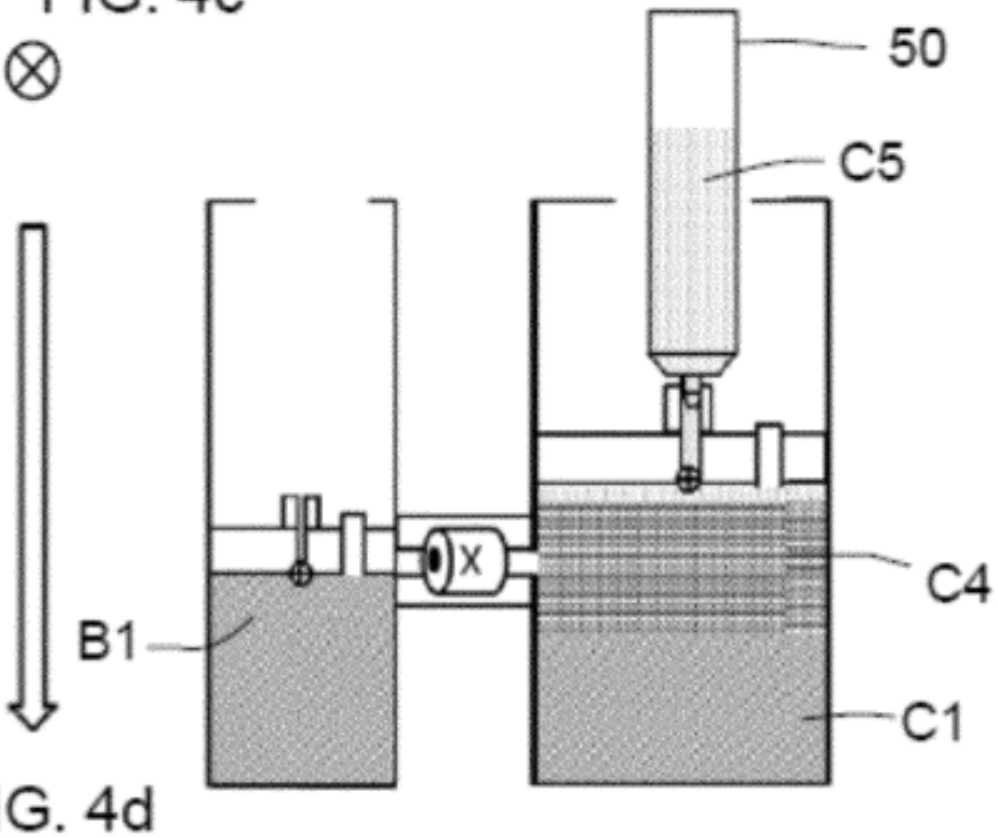


FIG. 4d

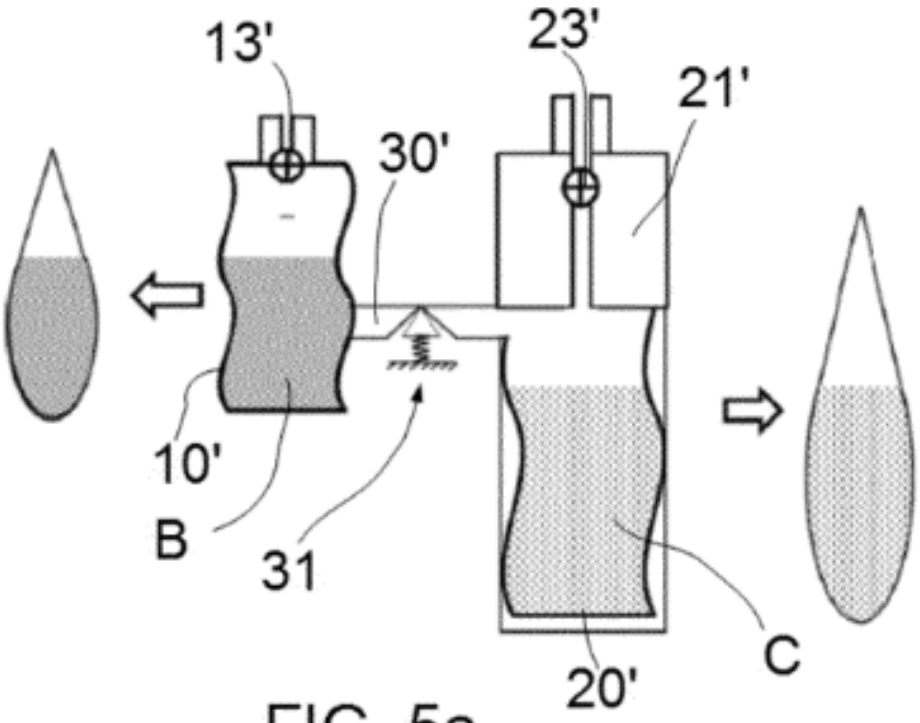


FIG. 5a

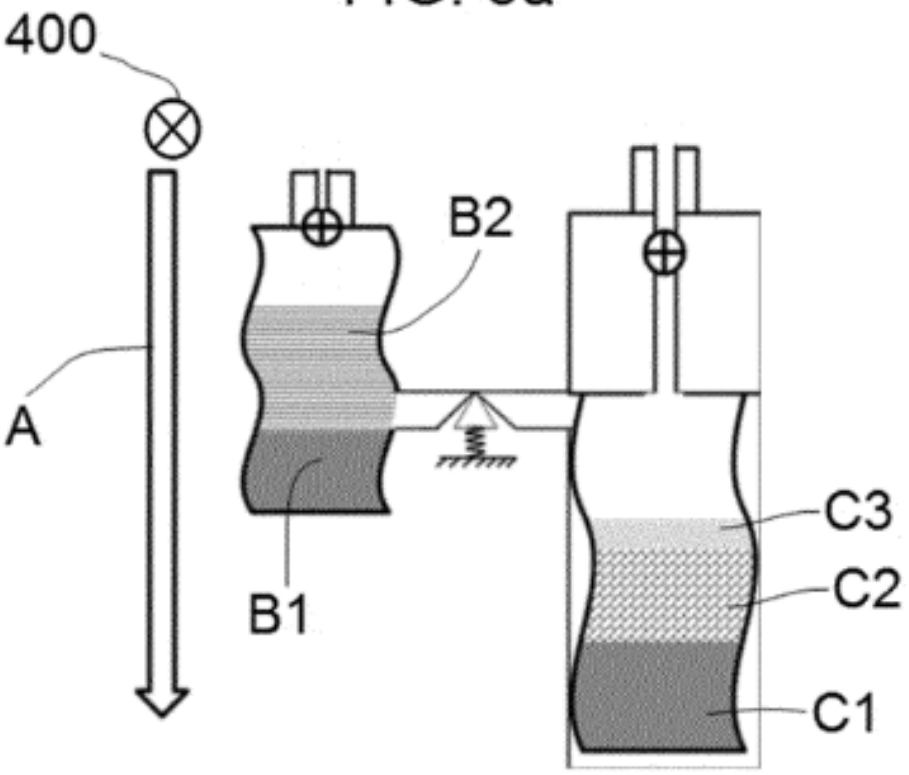


FIG. 5b

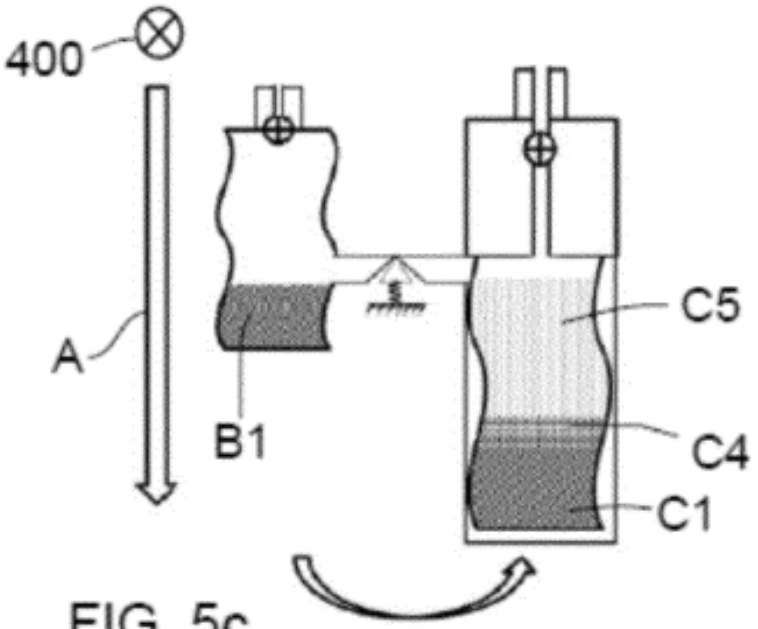


FIG. 5c

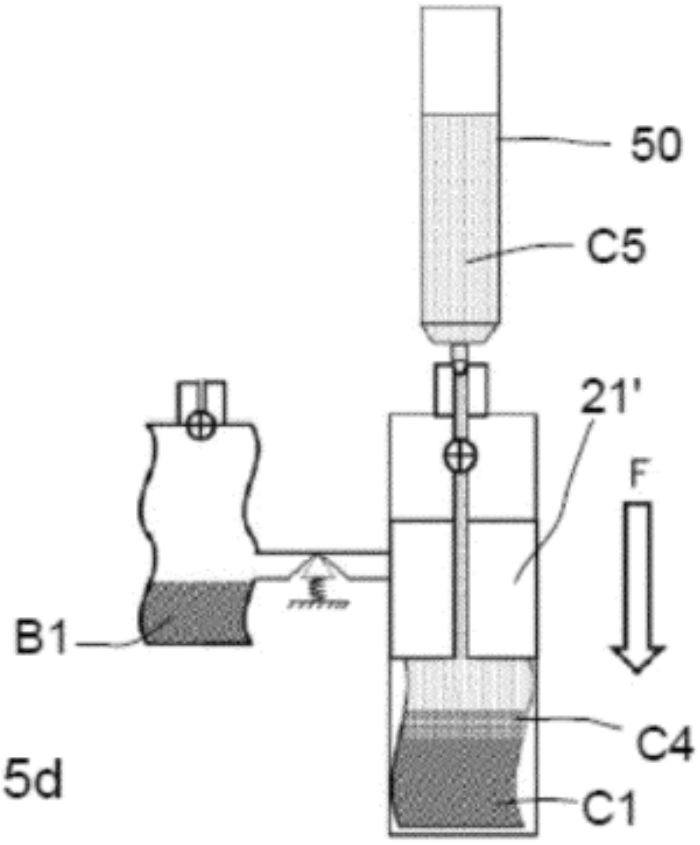


FIG. 5d

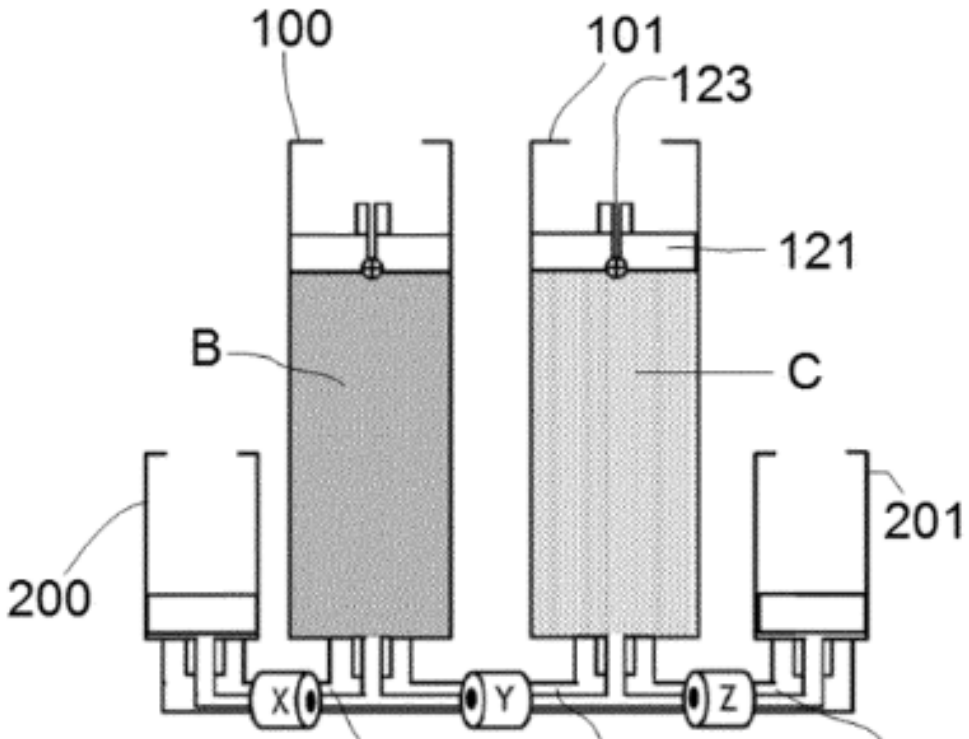


FIG. 6a

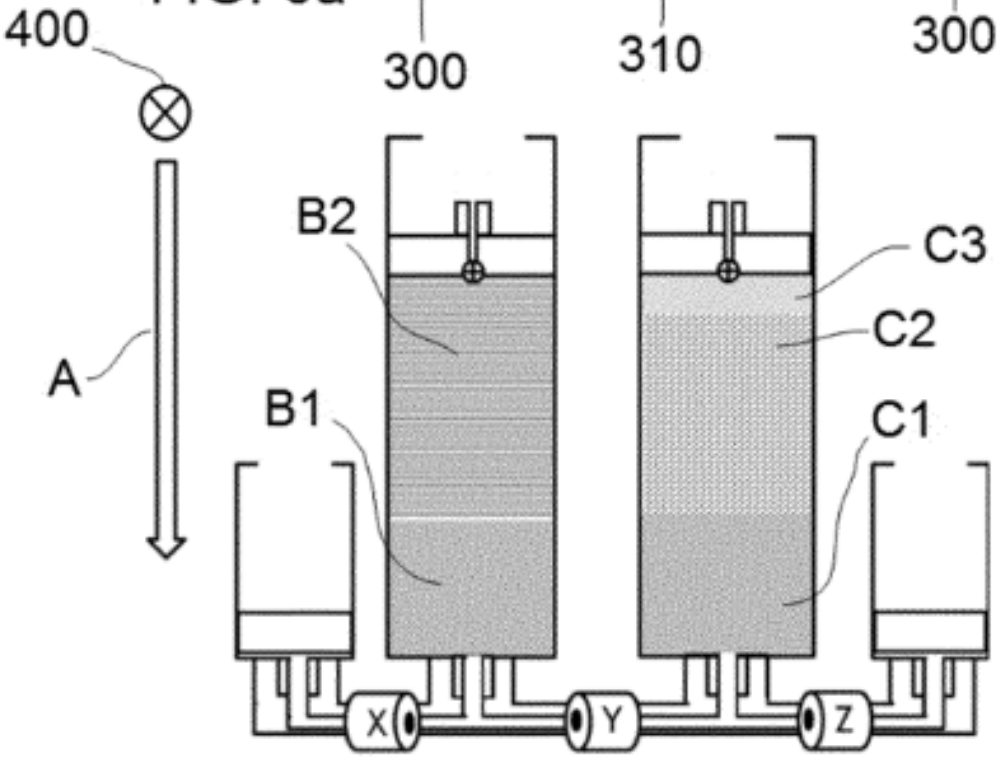


FIG. 6b

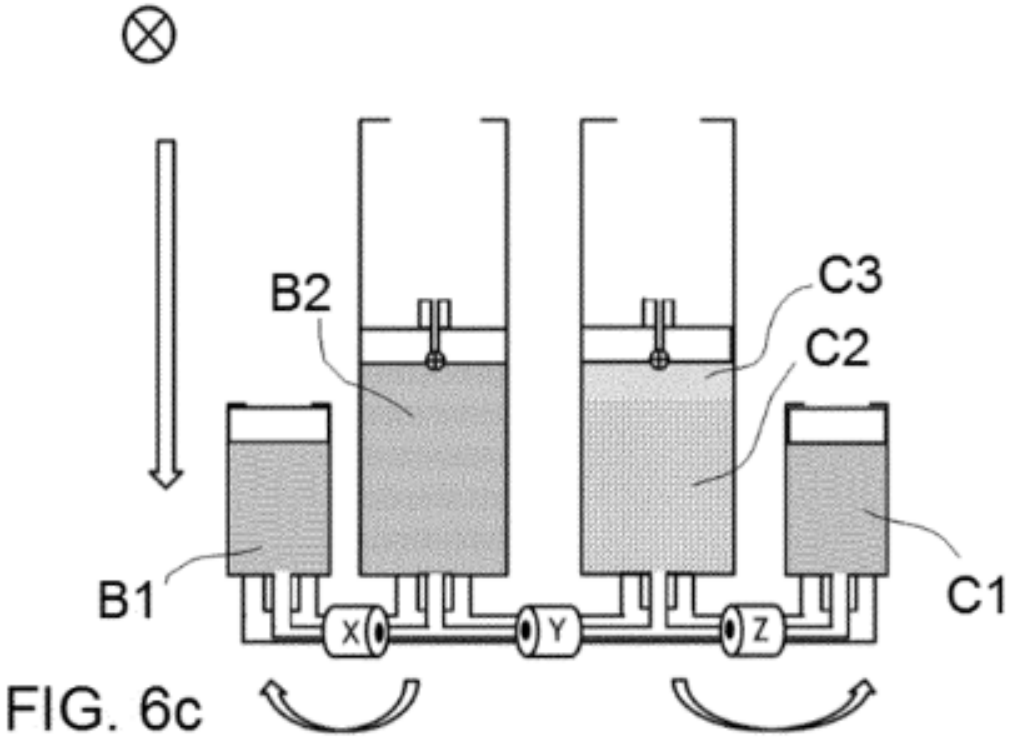


FIG. 6c

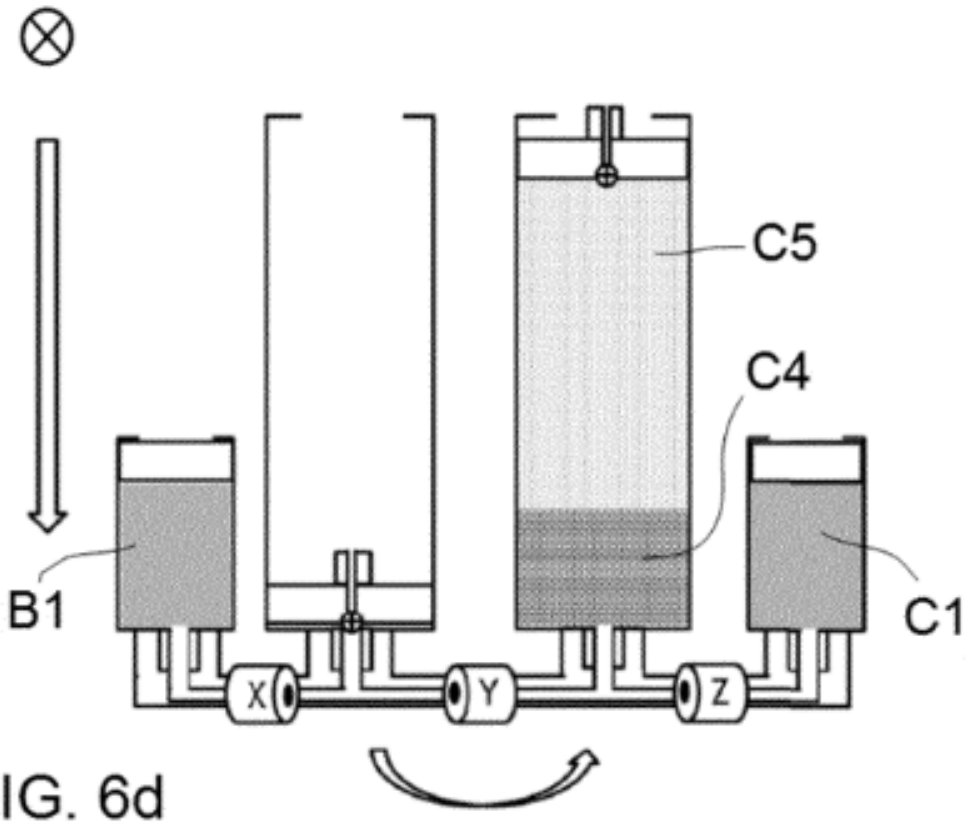


FIG. 6d

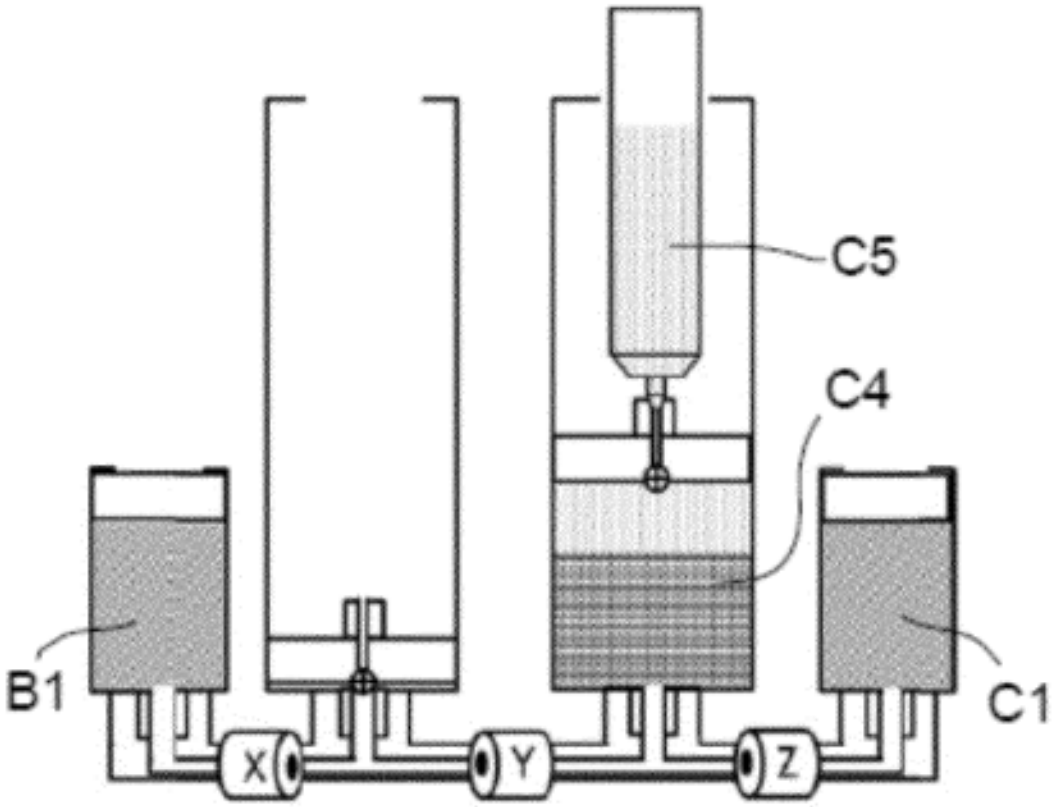


FIG. 6e

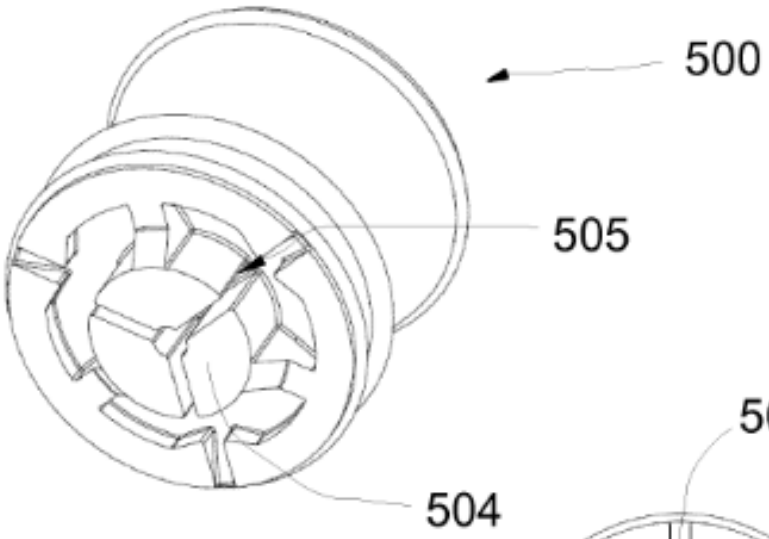


FIG. 7a

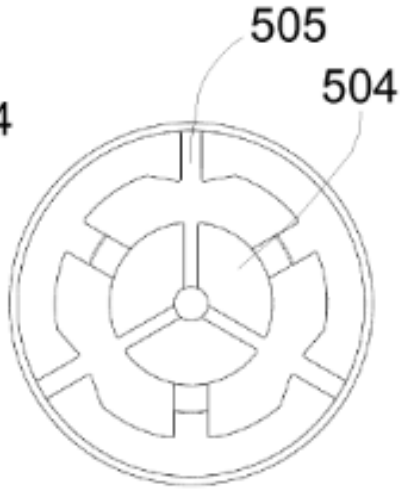


FIG. 7b

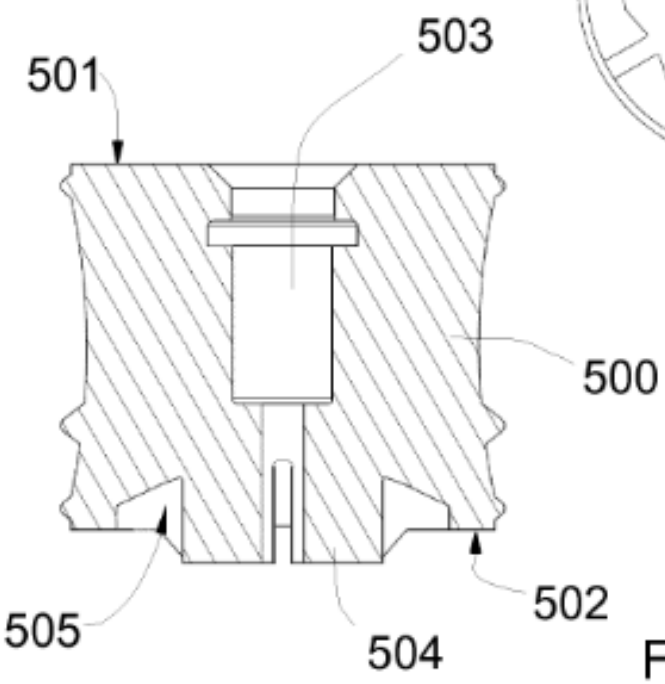


FIG. 7c

REFERENCIAS CITADAS EN LA DESCRIPCIÓN

Esta lista de referencias citadas por el solicitante es únicamente para la comodidad del lector. No forma parte del documento de la patente europea. A pesar del cuidado tenido en la recopilación de las referencias, no se pueden excluir errores u omisiones y la EPO niega toda responsabilidad en este sentido.

Documentos de patentes citados en la descripción

- EP 15382215 **[0001]**
- US 4447220 A **[0011]**
- US 2004217069 A **[0012]**
- US 2005184012 A **[0013]**
- US 4177921 A **[0014]**
- US 2014234183 A **[0015]**