

440.69.S

Int. Cl. ² <u>A 61M</u>

PATENTE DE INVENCION

Que por veinte años se solicita a favor de BAXTER LABORATO-
RIES INC., de nacionalidad estadounidense, con domicilio en
DEERFIELD, ILLINOIS 60015 (Estados Unidos), y que ha de re-
5 caer sobre "PERFECCIONAMIENTOS INTRODUCIDOS EN LOS DISPOSI-
TIVOS DE RECOGIDA DE SANGRE CON SEPARACION DEL CRIOPRECIPITA
DO DE PLASMA SANGUINEO".

=====
Memoria Descriptiva

10 El registro de la Patente de Invención que se so-
licita tiene por objeto garantizar la explotación exclusiva
en todo el territorio nacional y sus posesiones de perfeccio-
namientos introducidos en los dispositivos de recogida de san-
gre con separación del crioprecipitado de plasma sanguíneo,
15 conforme se describe a continuación y se representa gráfica-
mente a título de ejemplo.

**POOR
QUALITY**



ANTECEDENTES DEL INVENTO

El invento se refiere a un aparato mejorado de recogida de sangre, así como al método de utilización de este aparato, en el cual la separación del crioprecipitado, rico en Factor VIII, procedente del resto del plasma de la sangre, es facilitada en grado importante y se mejora el rendimiento de crioprecipitado rico en Factor VIII.

Cada año se recogen muchos millares de unidades de sangre en sistemas de recogida de sangre del tipo de bolsas múltiples que incluyen varias bolsas compatibles con la sangre, herméticamente cerradas, que están conectadas conjuntamente por medio de un tubo también compatible con la sangre.

En una operación típica, se introduce una aguja de extracción en la vena de un paciente. Esta aguja está conectada por medio de un tubo adecuado, por ejemplo un tubo de vinilo, a una primera bolsa de sangre que contiene una pequeña cantidad de un agente convencional de conservación de las células sanguíneas, tal como ACD o CPD. Cuando la sangre ha llenado la primera bolsa de sangre del sistema, se retira del paciente la aguja de extracción, y se cierra herméticamente el tubo que conecta la aguja con la bolsa. A continuación, se centrifuga el dispositivo de recogida de sangre para que las células sanguíneas sedimenten y se separen del plasma. A continuación, el plasma es transferido bajo presión, a través de otro tubo, a una segunda bolsa de sangre mientras que las células de la sangre permanecen en la primera bolsa.

En variante, es posible obtener las plaquetas en esta fase, por medio de una segunda centrifugación.

A continuación, se congela el plasma contenido en la segunda bolsa de sangre, ya sea por refrigeración o bien por



inmersión en una mezcla de nieve carbónica y etanol o solvente similar.

Después de esto se deja normalmente que el plasma congelado se descongele lentamente y a continuación, se centrifuga el plasma de nuevo para obtener la sedimentación de las materias sólidas contenidas en el plasma frío, pero desconge-

5

lado. Esta materia sólida es conocida con el nombre de crioprecipitado rico en Factor VIII.

Después de la centrifugación convencional, el plasma ahora pobre en crioprecipitado se transfiere bajo presión, a través de un tubo, a una tercera bolsa de sangre para ser utilizado, y se encuentra ahora desprovisto de crioprecipitado rico en Factor VIII. Este crioprecipitado rico en Factor VIII es la fuente de un importante agente terapéutico para combatir los síntomas de un tipo corriente de hemofilia.

10

15

De acuerdo con el invento, se proporciona un aparato y un método de utilización de este último, que permiten recoger una mayor cantidad de crioprecipitado rico en Factor VIII sin emplear una segunda fase de centrifugación y que permite obtener economías sustanciales de tiempo y de trabajo en comparación con la técnica actual utilizada para obtener crioprecipitado rico en Factor VIII.

20

DESCRIPCIÓN DEL INVENTO

Este sistema mejorado de recogida de la sangre incluye una pluralidad de bolsas compatibles con la sangre, herméticamente cerradas y conectadas conjuntamente con un dispositivo de conducción compatible con la sangre. Un dispositivo de extracción de sangre, tal como una aguja para flebotomía conectada a un tubo de plástico de vinilo, comunica con el interior de la primera de las bolsas. Por consiguiente, la san-

25

30



gre es recogida en la primera bolsa y a continuación es cen-
trifugada para separar las células sanguíneas. En una opera-
ción ulterior se transfiere el plasma bajo presión a través
del conducto adecuado que une la primera bolsa con la segunda
5 bolsa. En variante, es posible obtener las plaquetas gracias
a otra centrifugación durante la cual las plaquetas permane-
cen en la segunda bolsa y el plasma es transferido a una bolsa
suplementaria. Se cierra herméticamente la bolsa que contiene
el plasma, típicamente por soldadura térmica o apretando el
10 conducto, y se congela el plasma para obtener el crioprecipi-
tado rico en Factor VIII.

Para la fase de separación final es preferible de-
jar que el plasma congelado se descongele lentamente, permi-
tiendo que el plasma descongelado pase a través de un disposi-
15 tivo de filtro y salga de la bolsa para entrar en otro reci-
piente de almacenado, conforme vaya derritiéndose. Típicamen-
te el proceso de descongelación puede realizarse entre 2º y
20º C. (preferentemente entre 2º y 5º C.) para obtener el máxi-
mo rendimiento de crioprecipitado. Se cuelga la bolsa congela-
20 da y se deja que se descongele lentamente, cayendo el fluido
a través del dispositivo de filtro y del orificio de salida de
la bolsa en otro recipiente. El proceso de descongelación y de
vaciado de la bolsa necesita aproximadamente de 18 a 24 horas
a 5º C., en una bolsa de sangre tipo Fenwal que contiene una -
25 unidad de plasma de sangre.

Cuando el líquido se ha agotado completamente, la
bolsa que contiene el crioprecipitado rico en Factor VIII pue-
de ser herméticamente cerrada y separada de las demás bolsas
sujetas con ella. Se obtiene así una unidad de crioprecipitado
30 (muchas veces con un mayor rendimiento de Factor VIII). De la



misma manera, se hace pasar una unidad de plasma pobre en -
crioprecipitado en el recipiente de almacenado, el cual es -
usualmente la tercera o la cuarta bolsa del sistema.

5 El dispositivo de filtración utilizado para sepa-
rar el crioprecipitado del plasma debe presentar algunas ca-
racterísticas particulares. Debe dejar pasar el plasma pobre
en crioprecipitado, reteniendo sin embargo el crioprecipitado
rico en Factor VIII. El plasma pobre en crioprecipitado puede
10 pasar a través de un filtro del tipo de malla o membrana con-
vencional con poros de 2 micrones. Sin embargo, el criopreci-
pitado obtura los filtros de malla o de membrana utilizados ac-
tualmente. Por tanto, una parte del sistema de bolsas de san-
gre múltiples, debe hacerse cargo de este problema de obtura-
ción y solucionarlo. Por consiguiente, el "dispositivo de fil-
15 tro" que se utiliza aquí se refiere a un filtro que deja pasar
el plasma pobre en crioprecipitado reteniendo sin embargo el
crioprecipitado rico en Factor VIII, y que elimina el proble-
ma de obturación.

20 Actualmente, el dispositivo de filtro más eficaz -
respecto a la facultad que tiene de no obturarse, es un filtro
de profundidad. "Un filtro de profundidad consiste en materias
fibrosas, granulares o aglomeradas, comprimidas, enrolladas,
cosidas, o unidas de otro modo en un conjunto de canales de -
circulación sinuosos". (Millipore's High Volume Pharmaceutical
25 and Biological Filtration, (1972) página 2).

30 Como un filtro de profundidad está constituido por
una aglomeración irregular tridimensional de materiales, pre-
senta una importante superficie interna en la cual el criopre-
cipitado puede ser captado. Por tanto, no se obtura fácilmente
cuando el plasma atraviesa el filtro.



Ya que un filtro de profundidad está constituido por una masa de material tridimensional, su capacidad de filtración no puede ser descrita por medio del tamaño de las partículas que deja pasar. Por el contrario la capacidad de filtración de un filtro de profundidad se define experimentalmente bajo la forma del porcentaje de partículas de un cierto tamaño que deja pasar. Por consiguiente, los factores externos tendrán un efecto sobre el grado de filtración de los filtros de profundidad. La velocidad de circulación, la presión, y la adherencia de las partículas son tres de estos factores.

El dispositivo de filtración actualmente preferido para su utilización en el sistema mejorado de recogida de sangre según el invento es un filtro de profundidad de poliuretano celular con células abiertas.

El modo de realización particular que se describe en lo que sigue, ilustra a título de ejemplo, una manera de llevar a la práctica el invento. Se ilustra un sistema de bolsas "triple" que presenta alguna similitud con las bolsas triples tipo Fenwal disponible de manera corriente, pero si se desea pueden emplearse otras estructuras tales como sistemas de bolsas sencillos, dobles y cuádruples, modificados de acuerdo con el invento.

En los dibujos:

La figura 1 es una vista en planta de un sistema de recogida de sangre del tipo de bolsa triple, de acuerdo con el invento descrito aquí, con una parte abierta para ilustrar los detalles de construcción.

La figura 2 es una vista en sección tomada a lo largo de la línea 2-2 de la figura 1.

Haciendo referencia a los dibujos, se ve que ilus-



5 tran un sistema de recogida de sangre que incluye unas bolsas de sangre 10, 12, 14 herméticamente cerradas, de una materia compatible con la sangre, conectadas conjuntamente con unos conductos compatibles con la sangre 16, 18, los cuales se ilustran bajo la forma de tubos de plástico de vinilo. Como se ha indicado más arriba, muchos de los detalles específicos de diseño de las bolsas 10, 12, 14 y de sus conductos respectivamente 16, 18, son bien conocidos, y existen en el mercado actualmente bolsas similares hechas de plástico de vinilo.

10 Una aguja de extracción de sangre 20, recubierta de manera convencional con una tapa de protección de aguja - 22, se ilustra conectada de manera convencional por medio de un tubo de plástico de vinilo 24 con el interior de la primera bolsa 10.

15 Un tubo de plástico de vinilo 16 y un tubo de conexión flexible 17 aseguran la comunicación entre la primera - bolsa 10 y la segunda bolsa 12, mientras que un tubo de plástico de vinilo 18 y un tubo de conexión similar 19 aseguran la conexión entre la segunda bolsa 12 y la tercera bolsa 14. Cada una de las tres bolsas está provista de un par de orificios de salida 26 que están rodeados con unas cubiertas convencionales 28 que pueden ser desgarradas, y las cuales, según se ilustra particularmente, son de un modelo actualmente empleado en las bolsas de sangre tipo Fenwal.

20 De acuerdo con el invento, un dispositivo de filtro 30 está dispuesto en el interior de la segunda bolsa 12, estando colocado de tal manera que cubra el tubo 32 del orificio - de salida de la bolsa 12. El tubo 32 del orificio de salida, que está generalmente hecho de plástico, comunica a su vez por

30



medio del tubo 18 con el interior de la bolsa 14.

El dispositivo de filtro 30 puede ser un filtro de profundidad hecho de poliuretano celular con células abiertas que se vende bajo el nombre comercial de Scott Felt por el -
5 Scott Paper Company.

Este material se presenta bajo la forma de hojas - gruesas y la calidad que se utiliza particularmente aquí tiene un espesor de 9,52 mm. (3/8"), aproximadamente. El material, tal como es fabricado originalmente, presenta aproximadamente
10 40 poros por centímetro (100 poros por pulgada), pero se comprime hasta la octava parte de su espesor, y se trata térmicamente de modo que el material no se dilate de nuevo de manera notable después de suprimir la fuerza de compresión.

Haciendo igualmente referencia a la figura 2, se ve
15 que se ha cortado una ranura 34 longitudinalmente en el dispositivo de filtro 30. El tubo del orificio 32 está dispuesto dentro de la ranura. El tubo del orificio 32 y el dispositivo del filtro 30 se sitúan, según se ve en la figura 1, entre las dos hojas de plástico 35 y 37 que constituyen la bolsa de sangre
20 12, y se unen conjuntamente las periferias 36 de las hojas 35, 37, quedando situado entre ellas el fondo 38 del dispositivo del filtro 30, de modo que la periferia 36, el fondo 38 del - dispositivo de filtro 30, y el tubo de orificio de salida 32 estén unidos conjuntamente en una sola pieza herméticamente ce
25 rrada. Ambos extremos del tubo de orificio de salida 32 sobresalen a partir de los lados opuestos de la periferia 36 soldada térmicamente, para asegurar la comunicación del fluido a - través de él.

El tubo 19 está conectado con el tubo de orificio
30 32 por medio del manguito 40, el cual puede hacerse de plásti



co o sustancia parecida. El manguito 40 define un diafragma 42 que impide la salida del fluido fuera de la bolsa 12 a través del tubo de orificio 32 hasta que se rompa el diafragma por medio de la cánula tubular puntiaguda 44 que está construída de una manera similar al sistema de rotura de diafragma de la patente de los Estados Unidos número 3.110.308, y que está mantenida en un agujero del tubo de conexión 19, ya que el orificio del tubo 18 es preferentemente demasiado pequeño para recibir la cánula. En variante, el sistema de rotura del diafragma 42 puede ser similar al de la patente de los Estados Unidos número 3.685.795, e igualmente puede utilizarse cualquier otro sistema convencional de rotura de diafragma.

Un manguito 40 similar, dotado de un diafragma 42, comunica con el interior de la primera bolsa de sangre 10, estando retenido por medio de la correspondiente periferia soldada térmicamente 36 de la bolsa 10 para permitir una comunicación exenta de fugas con el interior de la bolsa. Otra cánula hueca 44, mantenida en el tubo de conexión 17 sirve para abrir el diafragma 42.

Los tubos 46 herméticamente cerrados situados en las bolsas 12 y 14 están constituidos por unos orificios empleados en la esterilización de las bolsas para asegurar la ventilación de las mismas durante y después de la operación de esterilización. A continuación los tubos se cierran herméticamente de la manera ilustrada.

Unos números de serie idénticos pueden imprimirse en los tubos de vinilo 16, 18 y 20 de la manera descrita en la patente de los Estados Unidos número 2.896.619 a nombre de Bellamy, para la identificación de las bolsas respectivas cuando han sido separadas las unas de las otras, y para el análisis



sis de pequeñas muestras del contenido de las bolsas.

5 Unos elementos de suspensión 48, formados en la parte inferior de las bolsas 10 y 14, permiten invertir la posición de las bolsas en un soporte de inyección intravenosa para la administración adecuada del contenido correspondiente de la bolsa a un paciente.

10 Por tanto, el sistema de recogida de sangre del tipo de triple bolsa según la figura 1 puede ser empleado para obtener en primer lugar una unidad de sangre fresca mediante la perforación convencional de la vena por medio de la aguja 20 y la extracción de una unidad de sangre que se acumula en la bolsa 10. Después de recoger la sangre, el tubo de extracción 20 puede ser obturado apretándolo o mediante soldadura

15 térmica en un dispositivo de soldadura térmica HEMATRON, comercializado por la división Fenwal de los Laboratorios Travenol, S.A. La bolsa 10 contiene una pequeña cantidad de un agente convencional de conservación de las células de la sangre, tal como una solución de conservación ACD o CPD.

20 Después de recoger la sangre y cerrar herméticamente el tubo 24, se centrifuga el sistema de bolsas de sangre para hacer que las células de la sangre de la muestra sedimenten en el fondo de la bolsa 10. Después de esta operación, se desplaza hacia adelante la cánula 44 de la bolsa 10 para perforar el diafragma 42 mediante la manipulación manual del tubo de conexión flexible 17, con el fin de empujar la cánula

25 43 a través del diafragma. A continuación, el plasma puede ser transferido cuidadosamente a través del tubo 16 hasta la segunda bolsa 12, dejando las células aglomeradas en la bolsa 10.

30 A continuación se corta el tubo 16, después de su

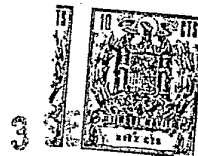


cierre por presión o por soldadura térmica, y la bolsa 10 puede ser retirada del sistema, quedando sus células aglomeradas protegidas y almacenadas de manera convencional hasta que sea necesario utilizarlas.

5 Las restantes bolsas del sistema se sitúan a continuación en un medio congelante, por ejemplo un baño de etanol-nieve carbónica o en un equipo de refrigeración mecánica, para congelar el plasma de la bolsa 12 hasta que tome una consistencia sólida. Cuando el plasma se ha congelado completamente, la
10 cánula 44 asociada con la bolsa 12, y una parte adecuada del tubo de conexión flexible 19, se calientan con los dedos o de manera parecida para permitir el desplazamiento de la cánula de modo que rompa su membrana asociada 42. De este modo se abre la comunicación entre la bolsa 12 y el tubo 18. A continuación
15 se cuelga la bolsa 12 (utilizando si se desea los agujeros 54) en un refrigerador a una temperatura superior al punto de congelación del plasma. La temperatura preferida es aproximadamente de 5°C. La bolsa 14 se sitúa verticalmente debajo de la bolsa 10 para recibir el plasma pobre en crioprecipitado, conforme el plasma vaya derritiéndose, gota a gota. El plasma que se
20 descongela en la bolsa 12 pasa a través del dispositivo de filtro 30 y del tubo de orificio de salida 32 y por tanto a través de los tubos 18 y 19 y penetra en la bolsa 14.

25 Cuando el plasma se ha descongelado por completo y ha penetrado a través del filtro en la bolsa 14, el tubo 18 puede cerrarse herméticamente de la manera descrita más arriba y puede ser cortado para que la bolsa 14 y el plasma pobre en crioprecipitado puedan ser retirados y almacenados hasta que sea necesario utilizarlos.

30 Una cantidad importante de crioprecipitado rico en



Factor VIII permanece retenido en el dispositivo de filtro 30 en el interior de la bolsa 12. Si se desea, esta materia puede ser congelada para almacenarla.

5 Cuando se necesita emplear el crioprecipitado, puede ser disuelto añadiendo aproximadamente 10 cm³ de solución salina fisiológica estéril, generalmente a la temperatura ambiente, al interior de la bolsa 12. Esto puede hacerse abriendo uno de los cierres desgarrables 28 de la bolsa 12 e introduciendo en el orificio de salida abierto 26 un receptáculo de inyección de medicación del tipo corrientemente vendido -
10 por la división Fenwal de los Laboratorios Travenol, S.A. A continuación se añade la solución salina a través del receptáculo de inyección de medicación en la bolsa con una jeringa y una aguja de inyección. A continuación se manipula el -
15 dispositivo de filtro 30 y se lava con la solución introducida en la bolsa, hasta que todo el crioprecipitado se haya disuelto en la solución. Después de esta operación se invierte la bolsa de modo que los orificios de salida 26 se orienten hacia abajo, y la solución salina, con el crioprecipitado disuelto, se extrae de la bolsa por medio de una aguja de jeringa.
20

El dispositivo de filtro 30 se sitúa ventajosamente en el lado de la bolsa opuesto al orificio de salida 26 utilizado en esta operación, ya que la bolsa puede ser invertida de modo que el orificio de salida se oriente hacia abajo sin
25 que el dispositivo de filtro 30 entre en contacto con el líquido, situándose encima del mismo. A continuación es posible exprimir manualmente el dispositivo del filtro para eliminar esencialmente toda la solución de crioprecipitado que contiene.

30 Los materiales, forma, tamaño y disposición de los

elementos serán susceptibles de variación, siempre que ello no suponga una alteración en la esencialidad del invento.

Los términos en que se ha redactado esta memoria deberán ser tomados siempre en sentido amplio, no limitativo.

5

NOTA DE REIVINDICACIONES

Se reivindica como de propia y nueva invención, a favor de BAXTER LABORATORIES INC., con domicilio en Deerfield, Illinois 60015 (Estados Unidos), lo especificado en las siguientes reivindicaciones:

10

15

20

25

1.- Perfeccionamientos introducidos en los dispositivos de recogida de sangre con separación del crioprecipitado de plasma sanguíneo, del tipo de los constituidos por un dispositivo de contención compatible con la sangre, que incluye un recipiente herméticamente cerrado, compatible con la sangre, destinado a recibir el plasma de sangre, caracterizados por el disposición de un dispositivo de filtro en el interior de dicho recipiente destinado a recibir el plasma, estando dicho dispositivo de filtro dispuesto de modo que cubra un orificio de salida de dicho recipiente destinado a recibir el plasma, con lo cual el plasma de sangre situado en dicho recipiente de recepción de plasma puede ser congelado y a continuación descongelado para formar un crioprecipitado rico en Factor VIII en dicho recipiente de recepción de plasma, y de tal manera que el plasma pobre en crioprecipitado pueda ser transferido a partir de dicho recipiente a través de dicho medio de filtro y dicho dispositivo de salida, mientras se conserva dicho crioprecipitado en dicho segundo recipiente por medio de dicho dispositivo de filtro.

2.- Perfeccionamientos introducidos en los dispositivos de recogida de sangre con separación del crioprecipi

30


tado de plasma sanguíneo, según la reivindicación 1, caracterizados porque dicho dispositivo de filtro es un filtro de profundidad.

3.- Perfeccionamientos introducidos en los dispositivos de recogida de sangre con separación del crioprecipitado de plasma sanguíneo, según la reivindicación 2, caracterizado porque dicho filtro de profundidad es un filtro de materia celular con células abiertas.

4.- Perfeccionamientos introducidos en los dispositivos de recogida de sangre con separación del crioprecipitado de plasma sanguíneo, según la reivindicación 3, caracterizados porque dicho filtro de materia celular con células abiertas está hecho de poliuretano.

5.- Perfeccionamientos introducidos en los dispositivos de recogida de sangre con separación del crioprecipitado de plasma sanguíneo, del tipo de las que comprenden bolsas múltiples que están constituidos por una pluralidad de bolsas herméticamente cerradas, de un tipo compatible con la sangre, conectadas conjuntamente por unos conductos también compatibles con la sangre, y un dispositivo de recogida de sangre que comunica con el interior de la primera de dichas bolsas, según las reivindicaciones anteriores, estando dichos perfeccionamientos caracterizados por la disposición de un dispositivo de filtro, dispuesto en el interior de la segunda de dichas bolsas, para cubrir un orificio de salida de dicha segunda bolsa, con lo cual el plasma de sangre exprimido a partir de dicha primera bolsa en dicha segunda bolsa, puede ser congelado para formar un crioprecipitado rico en Factor VIII en dicha segunda bolsa, y aunque después de su descongelación, el plasma pobre en crioprecipitado pueda ser transferido a partir de dicha segunda bolsa a través de dicho



dispositivo de filtro y dicho orificio de salida, mientras dicho crioprecipitado es retenido en dicha segunda bolsa por dicho dispositivo de filtro.

5 6.- Perfeccionamientos introducidos en los dispositivos de recogida de sangre con separación del crioprecipitado de plasma sanguíneo, según la reivindicación 5, caracterizados porque dicho dispositivo de filtro es un filtro de profundidad.

10 7.- Perfeccionamientos introducidos en los dispositivos de recogida de sangre con separación del crioprecipitado de plasma sanguíneo, según la reivindicación 6, caracterizados porque dicho filtro de profundidad es un filtro de profundidad de materia celular con células abiertas.

15 8.- Perfeccionamientos introducidos en los dispositivos de recogida de sangre con separación del crioprecipitado de plasma sanguíneo, según la reivindicación 7, caracterizados porque dicho filtro de materia celular con células abiertas está hecho de poliuretano.

20 9.- Perfeccionamientos introducidos en los dispositivos de recogida de sangre con separación del crioprecipitado de plasma sanguíneo, según la reivindicación 5, caracterizados porque dicho orificio de salida de la segunda bolsa permite la comunicación del fluido con una tercera bolsa, de modo que ésta pueda recibir el plasma pobre en crioprecipitado de manera aséptica.

25 30 10.- Perfeccionamientos introducidos en los dispositivos de recogida de sangre con separación del crioprecipitado de plasma sanguíneo, para transformar el plasma en un crioprecipitado rico en Factor VIII y en plasma pobre en crioprecipitado, caracterizado en que incluye:



un recipiente de congelación de plasma herméticamente cerrado dotado de medios que permiten introducir en él el plasma de sangre;

5 un recipiente herméticamente cerrado destinado a recibir el plasma pobre en crioprecipitado;

un dispositivo que define un circuito de circulación entre dichos recipientes;

10 un dispositivo de filtro acoplado activamente con estos recipientes para filtrar el plasma transferido a través de dicho circuito de circulación entre dichos dos recipientes, con lo cual el plasma de sangre puede ser introducido y congelado en dicho recipiente de congelación de plasma y a continuación descongelado para formar un crioprecipitado rico en Factor VIII, y un plasma pobre en crioprecipitado puede ser
15 transferido a dicho recipiente destinado a recibir el plasma pobre en crioprecipitado, a través de dicho dispositivo de filtro.

20 11.- "PERFECCIONAMIENTOS INTRODUCIDOS EN LOS DISPOSITIVOS DE RECOGIDA DE SANGRE CON SEPARACION DEL CRIOPRECIPITADO DE PLASMA SANGUINEO".

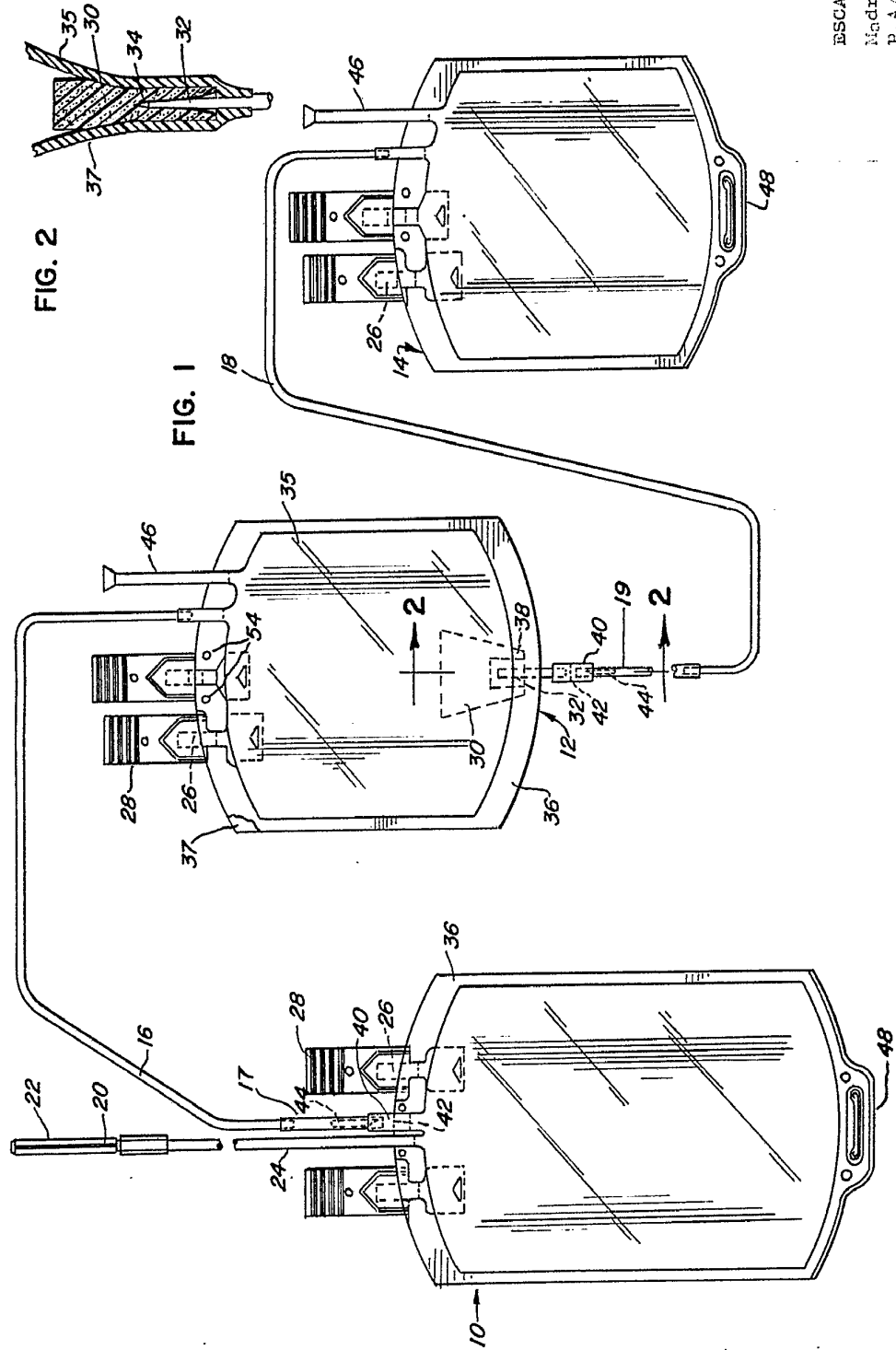
Tal y como se deja descrito en la memoria precedente, que consta de dieciséis hojas foliadas y mecanografiadas por una sola de sus caras y planos de forma y tamaño reglamentarios.

Madrid, 3 de septiembre de 1.975

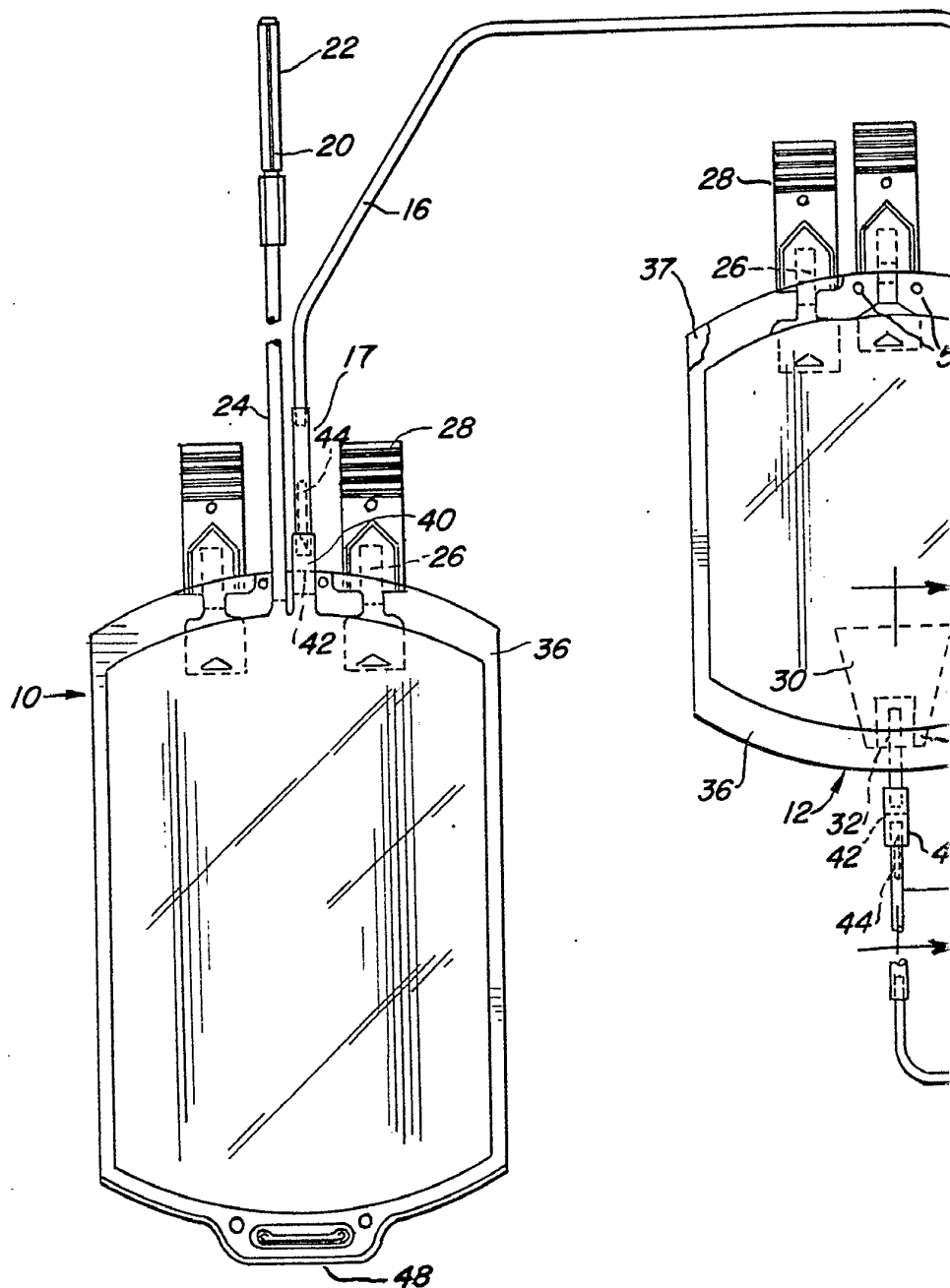
P.A. de BAXTER LABORATORIES INC.

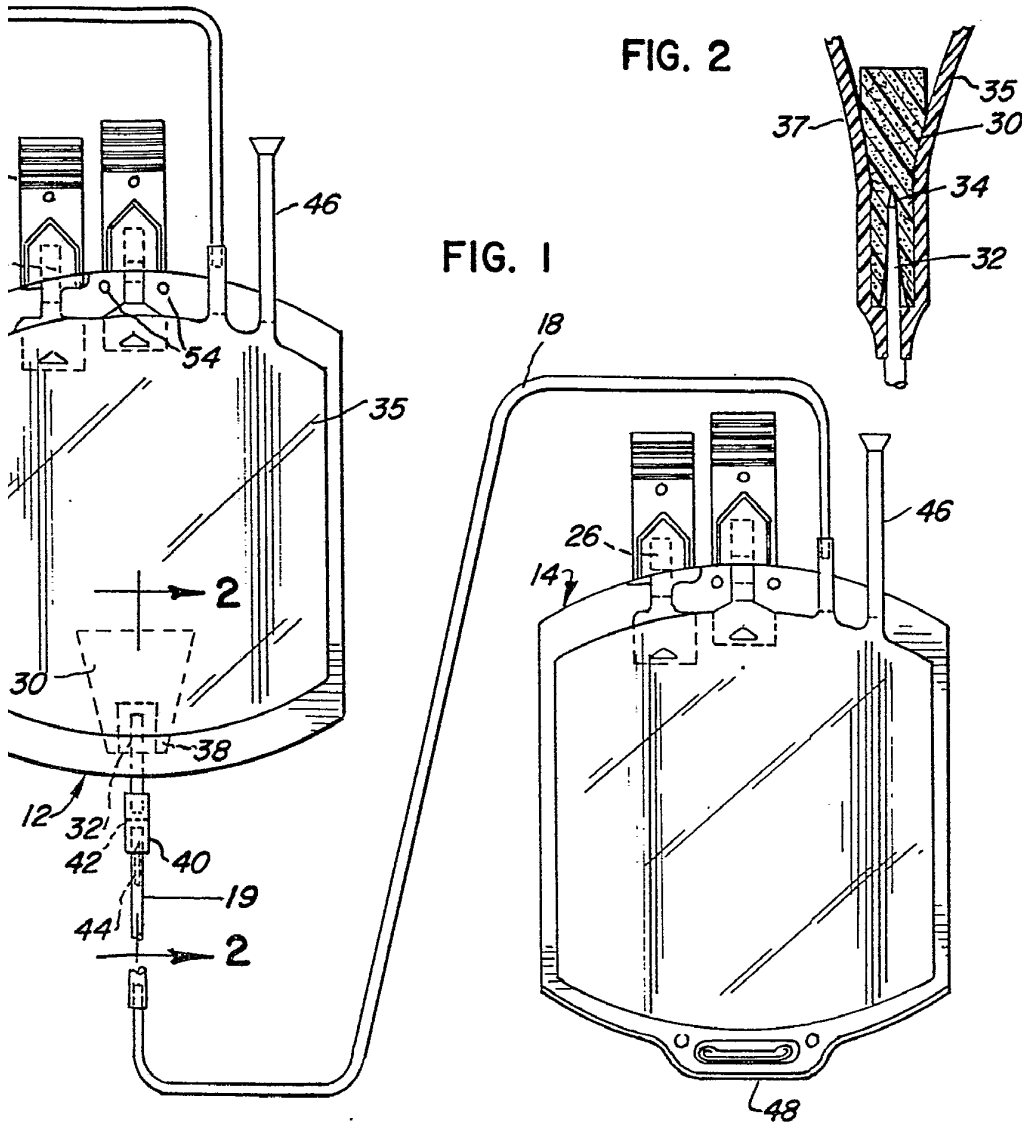
Victor Gil Vega:





ESCALA VARIABLE
 Madrid, 3-9-1975
 P.A.





ESCALA VARIABLE
Madrid, 3-9-1975
P.A.