

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 373 256**

51 Int. Cl.:
A61B 18/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **08805037 .2**
96 Fecha de presentación: **03.10.2008**
97 Número de publicación de la solicitud: **2249732**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **17.11.2010**

54 Título: **DISPOSITIVO DE PLASMA PARA EL TRATAMIENTO DE TEJIDOS VIVOS.**

30 Prioridad:
05.10.2007 IT RM20070521

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.02.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.02.2012

73 Titular/es:
**Universita' Degli Studi Di Padova
Via VIII Febbraio 1848 N. 2
35122 Padova, IT y
Consorzio RFX**

72 Inventor/es:
**LEONARDI, Andrea;
DELIGIANNI, Velika;
MARTINES, Emilio;
ZUIN, Matteo;
CAVAZZANA, Roberto;
SERIANNI, Gianluigi y
SPOLAORE, Monica**

74 Agente: **Isern Jara, Jorge**

ES 2 373 256 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Dispositivo de plasma para el tratamiento de tejidos vivos

5 Sector de la invención

La presente invención se refiere a un dispositivo para el tratamiento de tejidos vivos que se basa en tecnología de plasma.

10 Estado de la técnica

La utilización de plasma es actualmente conocida para el tratamiento de tejidos vivos. De manera específica, uno de los usos consiste en lograr una pérdida de adherencia mutua entre las células y en la fijación de las mismas a su sustrato por efecto de la interacción entre el plasma y las células. Otra utilización consiste en inducir una muerte programa de las células (apoptosis).

Finalmente, otra utilización consiste en esterilizar el área tratada eliminando las bacterias que se encuentran en la misma sin daños significativos para las células que forman el área.

20 Uno u otro de dichos efectos se obtiene variando la corriente, el voltaje y la frecuencia en los dispositivos de plasma, así como la duración del tratamiento.

De manera específica, los dispositivos de plasma previstos en la técnica anterior se basan en la emisión de un gas inerte que fluye por una tobera o una aguja hueca, de manera que se genera una descarga eléctrica del tipo de "descarga incandescente" o del tipo "arco eléctrico" entre dicha aguja y la superficie a tratar, al quedar éstas dispuestas a diferentes potenciales. La formación de la descarga eléctrica es posibilitada por la ionización de una fracción del gas, es decir, por generación del plasma. A su vez, el flujo de corriente es el que mantiene el proceso de generación de plasma a lo largo del tiempo a través de la ionización de átomos neutros por los electrones que transportan dicha corriente.

30 Estos dispositivos se definen por tener una configuración unipolar, dado que dicha aguja representa un electrodo, mientras que la superficie a tratar forma el otro electrodo del circuito que se establece, de manera que el plasma se genera en el exterior del dispositivo, y el tratamiento tiene lugar por contacto directo, o casi contacto directo, del plasma con los tejidos a tratar.

35 Es evidente, por lo tanto, que el potencial del segundo electrodo no es irrelevante. De manera específica, el circuito que consiste en la aguja/tejidos no tiene un potencial de referencia, con el riesgo consiguiente de una posible generación de descargas eléctricas concentradas entre la aguja y el tejido con los consiguientes daños de los propios tejidos.

40 Otro problema depende del hecho de que, como la producción de plasma está asociada a un calentamiento de gas, cuando se produce externamente, el flujo de gas resulta potencialmente perjudicial para el sustrato a tratar.

45 Un dispositivo conocido, según el preámbulo de la reivindicación 1, se da a conocer en la publicación internacional PCT N° WO 01/62169. Este aparato conocido, para el rejuvenecimiento de la piel o eliminación de tejidos cancerosos, funciona gracias a la liberación de energía térmica mediante la aplicación de impulsos de voltaje en el rango de cientos de vatios. Como consecuencia, el tejido sufre un estrés térmico durante el tratamiento.

50 Resumen de la invención

Es un objetivo de la presente invención superar todos los inconvenientes antes mencionados y proporcionar un dispositivo para el tratamiento de los tejidos vivos con el fin de obtener efectos tales como la esterilización, el desprendimiento de células, apoptosis de las células, o necrosis de los tejidos, así como otras posibles interacciones no destructivas.

55 El objeto de la presente invención es un dispositivo de plasma para el tratamiento de tejidos vivos, de acuerdo con la reivindicación 1.

60 Dicho dispositivo puede ser aplicado en la esterilización de los tejidos, evitando producir daños en el posible sustrato, dado que dicho dispositivo forma un sistema bipolar, incluyendo, como mínimo, un par de electrodos necesarios para la generación de plasma. De manera específica, los dos electrodos están conectados a un generador de radiofrecuencia eléctrica, y uno de los dos electrodos está conectado a un potencial de referencia que puede ser equivalente a la masa.

Como consecuencia, el plasma es producido dentro del propio dispositivo, del que sale un flujo que consiste sustancialmente en átomos neutros o moléculas y especies químicas activas, a fin de evitar que los electrodos establezcan contacto con el sustrato a tratar.

5 De manera ventajosa, dicho dispositivo resulta seguro debido a la ausencia de descargas eléctricas entre el dispositivo y el tejido, que por lo tanto, no representan el segundo electrodo y, además, se asegura una baja temperatura del gas, lo cual es ideal para no producir daños sobre el sustrato durante el tratamiento.

10 Por lo tanto, un objeto específico de la presente invención es un dispositivo de plasma para el tratamiento de tejidos vivos, tal como se ha descrito de manera más detallada en las reivindicaciones. Las reivindicaciones dependientes describen realizaciones preferentes de la invención.

Breve descripción de los dibujos

15 Otras características y ventajas de la invención quedarán más evidentes a la luz de la descripción detallada de una realización preferente, aunque no exclusiva de un dispositivo de plasma para el tratamiento de tejidos vivos que se muestra a modo de ejemplo no limitativo con ayuda de los dibujos adjuntos, en los que: la figura 1 muestra el diagrama esquemático de un dispositivo de plasma; la figura 2 muestra la tendencia decreciente del número de colonias bacterianas al incrementar el tiempo de tratamiento con el presente dispositivo, con un 90% de reducción en un tratamiento de 1 minuto aproximadamente.

Descripción detallada de una realización preferente de la invención

25 Una realización preferente del dispositivo, que se muestra en la figura 1, prevé un par de electrodos 6 y 9 que consisten en dos toberas concéntricas, una insertada dentro de la otra, y aisladas entre sí por medio de un tubo 7 de material aislante, que está situado entre los dos y que tiene la misma longitud que el electrodo 9. La tobera interna 6 forma un conducto por el cual fluye el gas y termina internamente en la tobera externa 9, de manera que se forma un área especial 12 para la generación de plasma. Por lo tanto, este último resulta, entre dicho tubo 7 de material aislante y las entradas de ambos electrodos.

30 La entrada de la tobera que forma el electrodo interno 6 queda solapada con una rejilla 10 señalizada en un material conductor, y la entrada de la tobera nueva que forma el electrodo externo queda solapada con una rejilla 11 realizada en un material conductor. Ambas rejillas están conectadas galvánicamente con respectivos electrodos. Estas rejillas están adaptadas para mejorar la generación de plasma y, con referencia a la aplicación específica, se encuentran entre sí a una distancia que varía entre unas pocas décimas de milímetro hasta decenas de milímetros.

35 Dichos electrodos, y por lo tanto, dichas rejillas, están sometidas a una diferencia de potencial al estar conectados eléctricamente a dicho generador eléctrico 1, que es específicamente un generador de radiofrecuencia eléctrica, por medio de un circuito de acoplamiento 2, designado como Red de Acoplamiento, que sirve para minimizar la potencia reflejada hacia el generador eléctrico y para incrementar el voltaje hasta los valores requeridos para ionizar el gas.

40 Entre los dos electrodos, es preferible que el electrodo 9 y la rejilla 11 estén conectados galvánicamente al potencial de masa.

45 El extremo libre del electrodo interno 6 está dotado de una unión de bayoneta 5 de tipo conocido, para una fácil conexión del dispositivo a dicha fuente de gas.

50 Ambas rejillas pueden ser planas, cóncavas o convexas, si bien es preferible que la rejilla 11 sea plana y que la rejilla 10 sea convexa, dirigiendo la convexidad hacia la rejilla 11. Los electrodos 6 y 9 que están aislados por el tubo aislante 7, están mantenidos en posición por una estructura de soporte 8.

55 Por lo tanto, el flujo de gas 5 es introducido a través de dicha unión, fluyendo hacia dentro del electrodo interno 6 hasta el extremo, que está dotado con la rejilla 10. Al pasar por el área 12, el gas es transformado en plasma por el efecto del campo eléctrico inducido por el generador sobre las rejillas, que varía a lo largo del tiempo a una frecuencia entre 1 y 30 MHz y muestra una diferencia de potencial del orden de un kV.

60 El generador proporciona una potencia del orden de diez W, de 1 a 30 W, con un valor óptimo de 10 W, una considerable fracción la cual se disipa dentro del circuito de acoplamiento. El plasma que sale del dispositivo choca con el sustrato de la célula a tratar.

65 Algunos gases preferentes son el helio, argón mezclado con aire, oxígeno, nitrógeno y mezclas de los mismos y/o otros gases, para formar un flujo en un rango comprendido entre 0,1 y 5 litros/minuto. De manera específica, la utilización de gases nobles se puede evitar, por ejemplo, incrementando la diferencia de potencial entre los electrodos.

Por lo tanto, dicho dispositivo se puede aplicar, entre otras aplicaciones, a tratamientos destinados a la esterilización del sustrato, por ejemplo, para la terapia o prevención de infecciones, hasta tratamientos destinados a desprender células del sustrato y tratamientos para inducir la apoptosis de las células.

- 5 Un método de aplicación preferente, prevé que la distancia óptima entre la rejilla externa 11 y el sustrato a tratar varía entre 0 y 2 cm, mientras que el tiempo de aplicación óptimo se encuentra en un rango entre 10 segundos y 5 minutos. De manera ventajosa, el valor reducido de la potencia acoplada al plasma asegura que este último se forma sin que el flujo de gas se caliente significativamente. Por lo tanto, el plasma resulta poco ionizado, es decir, la mayor parte del gas permanece en forma de átomos o moléculas neutros, y en un estado de no equilibrio, caracterizado por una población electrónica a alta temperatura, que es del orden de algunos electronvoltios, por lo tanto, de algunas decenas de millares de grados Kelvins, y una población de iones a temperatura ambiente. Un plasma que muestre estas características es generalmente definido como "plasma de baja temperatura". Esta condición permite impedir que se produzcan daños térmicos en el sustrato a tratar.
- 10
- 15 Además, incluyendo, como mínimo, un par de electrodos sometidos a una diferencia de potencial conocida, un electrodo (preferentemente el externo) ajustado a potencial de masa, asegura la ausencia total de descargas eléctricas entre el dispositivo y el sustrato, evitando así, daños posteriores en éste último.

Resultados experimentales con una aplicación en el campo de la oftalmología

- 20 El dispositivo ha sido aplicado para los tiempos que varían entre 30 segundos y 5 minutos a suspensiones bacterianas en Luria dispuesto en pocillos. Algunas muestras de control no tratados han sido mantenidas a las mismas condiciones de temperatura que las expuestas al plasma. Después del tratamiento, cada muestra ha sido aplicada en forma de placa sobre un sustrato apropiado de agar, e incubada a 37°C durante dieciséis horas. El número de colonias desarrolladas en cada placa de cultivo ha sido considerada representativa del número de bacterias que han sobrevivido al tratamiento. Las pruebas han sido llevadas a cabo en Escherichia Coli. El gráfico representa el número de colonias bacterianas residuales al variar el tiempo de exposición (el valor t=0 es el relativo a las muestras de control). En la figura 2, se puede observar una clara disminución del número de colonias al aumentar el tiempo de tratamiento con una reducción del 90% en 1 minuto aproximadamente.
- 25
- 30 También se llevó a cabo un tratamiento en un ojo de un cerdo, en el que se había inducido previamente una úlcera corneal bacteriana. En esta prueba, se observaba una reducción del 70% de la carga bacteriana, en comparación con las muestras de control, después de un tratamiento de 2 minutos, mientras que la prueba histológica con un microscopio óptico no ha manifestado alternaciones de la estructura celular de la superficie corneal.
- 35 Las modalidades específicas para llevar a cabo la invención que se han descrito en este documento, no limitan el contenido de esta solicitud, que incluye todas las variantes de la invención, de acuerdo con las reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo de plasma para el tratamiento de tejidos vivos, que comprende:
- 5 - un par de electrodos (6 y 9), uno de los cuales está conectado a un potencial de referencia;
- un generador eléctrico (1) conectado a dichos electrodos, adaptado para generar una diferencia de potencial entre ambos variable a lo largo del tiempo;
- 10 - un conducto, uno de cuyos extremos está conectado a una fuente de gas y el otro extremo contiene dichos electrodos, de manera que el plasma se genera justamente antes de salir del conducto, caracterizado porque dicho generador eléctrico es un generador eléctrico de radiofrecuencia con una potencia en un rango entre 1 y 30 W.
- 15 2. Dispositivo, según la reivindicación 1, en el que dicha fuente de gas proporciona una mezcla de gas.
3. Dispositivo, según la reivindicación 2, en el que dicha mezcla de gas comprende gases nobles, tales como argón y/o helio y/o neón.
- 20 4. Dispositivo, según la reivindicación 2, en el que dicha mezcla de gas comprende gases reactivos, tales como oxígeno, y/o nitrógeno y/o vapor de agua y/o otros gases, de acuerdo con las aplicaciones específicas.
5. Dispositivo, según la reivindicación 1, en el que dicho par de electrodos son un electrodo interno y un electrodo externo, que están eléctricamente aislados uno del otro por medio de un tubo aislante (7) y son mantenidos en posición con una estructura de soporte (8), de manera que dicho par define dos toberas concéntricas (6, 9).
- 25 6. Dispositivo, según la reivindicación 1, en el que dicho generador eléctrico (1) es un generador de alta frecuencia.
7. Dispositivo, según la reivindicación 1, dotado además de un circuito de acoplamiento (2), que sirve para minimizar la potencia reflejada hacia el generador eléctrico (1) y para aumentar el voltaje hasta valores adaptados para ionizar el gas.
- 30 8. Dispositivo, según la reivindicación 1, en el que dicho potencial de referencia es masa.
- 35 9. Dispositivo, según la reivindicación 5, en el que dicho electrodo (6) tiene una entrada que resulta interna con respecto al electrodo externo (9).
10. Dispositivo, según la reivindicación 5, en el que la entrada del electrodo interno (6) recibe el solape de una rejilla realizada en un material conductor (10) conectado galvánicamente al electrodo interno.
- 40 11. Dispositivo, según la reivindicación 5, en el que dicho electrodo externo (9) tiene una entrada que recibe el solape de una rejilla realizada en un material conductor (11) galvánicamente conectado al electrodo externo.
12. Dispositivo, según la reivindicación 10 ó 11, en el que dichas rejillas (10, 11) son planas o cóncavas o convexas.
- 45 13. Dispositivo, según la reivindicación 12, en el que la distancia entre dichas rejillas se encuentra en un rango comprendido entre algunas décimas de milímetro y algunas decenas de milímetros.
14. Dispositivo, según la reivindicación 12, en el que dicha rejilla externa (11) es plana y dicha rejilla interna (10) es convexa, estando dirigida la convexidad hacia la rejilla externa (11).
- 50 15. Dispositivo, según la reivindicación 5, en el que dicho tubo aislante (7) es tan largo como la tobera que forma el electrodo externo (9).
- 55 16. Dispositivo, según la reivindicación 1, en el que dicho generador eléctrico tiene una potencia óptima de 10 W.
17. Dispositivo, según la reivindicación 7, en el que el conjunto formado por el generador eléctrico y dicho circuito de acoplamiento está adaptado para generar una diferencia de potencial entre dicho electrodo del orden de kV y una frecuencia entre 1 y 30 MHz.
- 60 18. Dispositivo, según la reivindicación 5, en el que el flujo de gas, que pasa por dicho conducto, se encuentra en un rango entre 0,1 y 5 litros/minuto.

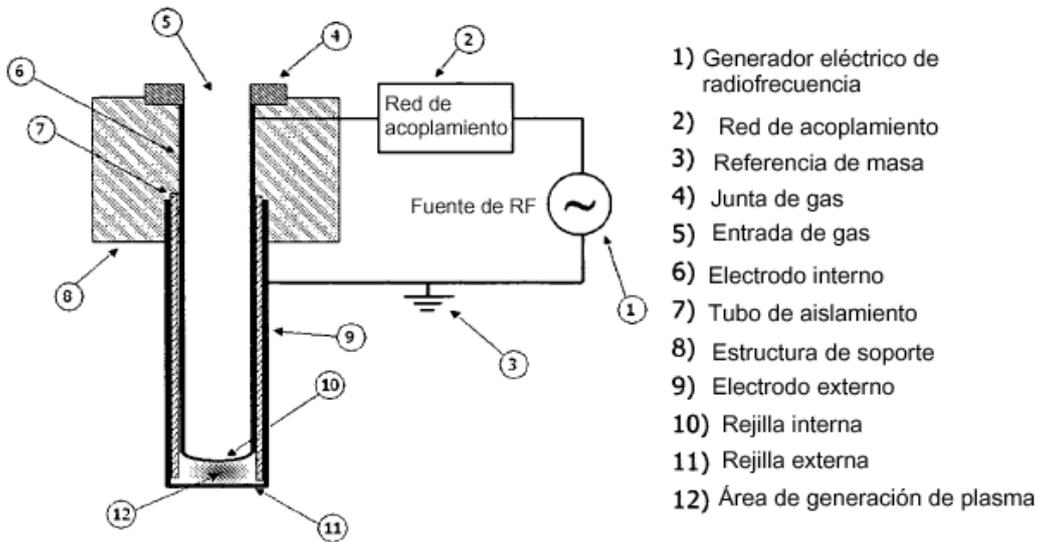


Fig. 1

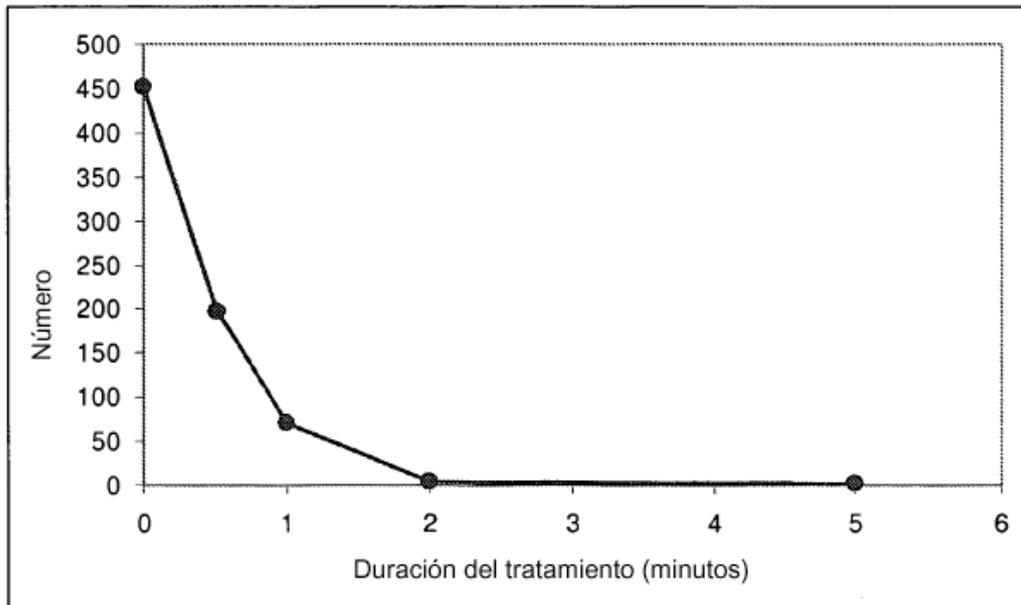


Fig. 2