(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 400 620**

(51) Int. CI.:

A61B 10/00 (2006.01)
A61B 19/00 (2006.01)
A61B 10/02 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.05.2008 E 08750346 (2)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **19.12.2012 EP 2162069**

(54) Título: **Disposición de aguja fina para muestreo de células**

(30) Prioridad:

21.05.2007 EP 07108566

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
11.04.2013

(73) Titular/es:

NEODYNAMICS AB (100.0%)
Lejonvägen 14
181 32 Lidingö, SE

(72) Inventor/es:

WIKSELL, HANS;
EKSTRAND, VILHELM y
AUER, GERT

(74) Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

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

Disposición de aguja fina para muestreo de células.

La presente invención se refiere a una disposición aguja para tomar una muestra de células procedentes de lesiones con una técnica denominada de aspiración con aguja fina (FNA) o de pequeño diámetro, que proporciona una cantidad incrementada de células en la muestra y visibilidad de ultrasonidos incrementada en comparación con disposiciones de la técnica anterior. Además, la disposición proporciona una muerte efectiva de todas las células de la lesión dislocadas en los tractos de aguja después del muestreo para evitar la dispersión (inseminación) y también para un modo de incrementar la concentración de células cuando se toma una muestra de células procedentes de quistes. Además, la disposición proporciona métodos para distribuir las gotitas de muestra sobre el vidrio del microscopio, sin pérdida significativa de material.

Finalmente, la disposición del invento también facilita un método para tomar muestras de células de tumores y que incorpora las ventajas anteriormente mencionadas.

Antecedentes técnicos

Casi todas las mujeres del mundo occidental serán investigadas morfológicamente alguna vez, durante su vida, para cáncer de mama o pecho. Existen actualmente dos métodos principales para diagnosis morfológicas de lesiones de pecho, examen histopatológico de biopsias quirúrgicas o de núcleo y examen citopatológico de aspiraciones con aguja fina (FNA).

Con diagnosis citológica son aspiradas células simples y pequeños complejos de células de la lesión con la ayuda de una aguja fina en la que se crea una presión de aire disminuida durante el proceso de muestreo. Debido a la adherencia entre células tumorales inferior a la que existe entre células sanas, podría estar enriquecida la concentración de células tumorales. A continuación de tomar la muestra de células, es examinado el material celular, por ejemplo expulsándolo sobre un portaobjetos, donde es teñido y examinado citomorfológicamente. Se puede determinar una diagnosis final dentro de 10 min, reduciendo el tiempo de espera y la ansiedad para el paciente. Los avances en curso en genomas sugieren que estará disponible en un próximo futuro un procedimiento de diagnóstico molecular completamente objetivo en células simples a partir de aspiraciones con aguja fina. Actualmente la mayoría de los operadores están usando agujas hipodérmicas estándar. La mayor parte de los tipos de agujas comúnmente usados tienen un diámetro exterior entre 0,4 y 0,8 mm y una longitud de entre 25 mm y 50 mm. Las agujas FNA guiadas ultrasónicamente podrían ser incluso mayores, de 80 mm o incluso más. El diámetro de los instrumentos de biopsia de núcleo es varias veces mayor que para las agujas FNA, con diámetros de hasta 3,2 mm. Respecto al muestreo con FNA y de biopsia de núcleo es de la mayor importancia saber que el aumento del diámetro de la aguja de muestreo está correlacionado con el peligro creciente de complicaciones, especialmente inseminación del tracto de la aguja e infección. Con el fin de minimizar la frecuencia y extensión de complicaciones, existe la necesidad de establecer rutinas para conseguir la diagnosis final con agujas de diámetros mínimos. La FNA puede ser realizada virtualmente sin efectos secundarios o efectos secundarios mínimos. Además, el consumo de tiempo para los procedimientos histopatológicos es considerablemente mayor en comparación con el examen citopatológico, que hace difícil o imposible incorporarlo en un “procedimiento de diagnóstico de un día”, el cual, naturalmente, es tanto beneficioso económicamente como altamente demandado por los pacientes.

Sin embargo, el examen histopatológico es capaz de determinar el grado o extensión del tumor, lo que no es posible usando el método de FNA. Todavía, la sensibilidad y especificidad varían en gran medida con la pericia del operador de aspiración y el juicio citologístico. Si se informa de sensibilidad incrementada, es principalmente debido al mayor grado de aspiraciones suficientes. En la bibliografía, la razón principal para elegir biopsia de núcleo sobre FNA es debido a que es menor la frecuencia de especímenes inadecuados.

Teniendo en cuenta esto, es muy peculiar que las agujas estándar sean usadas para FNA, que son diseñadas para muestrear sangre o terapia de infusión, es decir para cantidades de gramo cuando la muestra aspirada tiene como promedio sólo unos pocos miligramos. De ese modo, las agujas estándar tienen grandes cantidades de espacios residuales entre el acoplamiento Luer y el tubo de acero inoxidable de cánula, en el que puede pegarse la muestra a la superficie y coagularse. El perfil o curva del flujo de aire durante la inyección de la muestra no está bien definido y partes de la muestra podrían ser protegidas de la corriente de aire durante la fase de inyección. Las agujas tienen espacios residuales y volúmenes registrados de más de 70 miligramos (de H_2O), incluso cuando están unidas al cono Record integrado en la jeringa. Por lo tanto, los compartimentos están tanto mal adaptados en tamaño como erróneamente configurados para obtener una cantidad optima de material de muestra. Muchos operadores experimentados de FNA están de hecho golpeando ligeramente el cubo de aguja contra el portaobjetos para aumentar el rendimiento. Algunos usan incluso un pequeño cepillo para vaciar el cubo de la muestra. En los presentes estudios se ha mostrado que sólo se obtiene el 25% del material extraído en la platina o vidrio del microscopio con una aguja estándar de 0,6 · 25 mm. El resto es todavía atrapado en el equipo y evacuado después del examen.

Si las lesiones de pecho son palpables, se realiza usualmente muestreo de FNA manualmente (punción directa) por el operador citológico experto, pero cuando el tamaño de las lesiones resulta significativamente menor que

aproximadamente 10 mm de diámetro medio o están situadas profundamente en el pecho, podría ser difícil usar el método de punción manual. En su lugar, se usa ultrasonido actualmente para guiar la aguja con elevada precisión. Antes fueron usadas inicialmente técnicas estéreo-tácticas, pero tales métodos son ahora usados cada vez más raramente. En el comienzo de la era del guiado por ultrasonidos se usaron frecuentemente transductores especialmente adoptados con un canal de aguja de guiado. Sin embargo, actualmente una técnica basada en manos libres es el método más común. Tanto el transductor de ultrasonidos como la aguja son entonces sujetados por el operador sobre el pecho no estabilizado con el paciente yaciendo sobre su espalda. Este procedimiento guiado por ultrasonidos requiere una aguja más larga (hasta 120 mm de longitud) y el ángulo de aguja con respecto al eje del transductor resulta muy plano (del orden de 20 – 30 grados). La frecuencia de ultrasonidos comúnmente usada va desde unos 3 MHz a aproximadamente 20 MHz, equivalente a un vano de longitud de onda de 0,5 mm a 0,0745 mm. La cifra $\lambda/4$ es por supuesto un límite crítico para la reflexión que aquí resulta de aproximadamente 125 µm a 18,6 µm. Debido al ángulo plano de reflexión en la longitud de onda real, la intensidad de reflexión puede ser muy baja, lo que significa que puede ser difícil seguir exactamente la punta de la aguja que se aproxima a la estructura del tumor durante todo el procedimiento. Con frecuencia, el movimiento del tejido que rodea la punta de la aguja se usa para posicionar la punta. Se han propuesto varios métodos para mejorar la visibilidad de ultrasonidos como, por ejemplo, una cubierta de plástico con burbujas de aire en miniatura atrapadas, etc. Sin embargo, ese método resulta abultado para la aguja delgada. Es importante optimizar el ángulo medio de incidencia y reflexión mas establecer una diferencia de impedancia acústicas de interfaces significativa, para el material de aguja en función de los tejidos.

Por lo tanto, los inventores de la presente solicitud han identificado los siguientes problemas con la técnica de FNA como es utilizada usualmente:

1. El rendimiento de muestra obtenido es demasiado escaso.

2. La visibilidad de ultrasonidos es demasiado baja.

3. La diseminación de células tumorales ocurre en el tracto de aguja (inseminación).

Otra cuestión a tener en cuenta es el muestreo de células de quistes. Si una lesión es cística, se obtienen generalmente varios mililitros de fluido. Sin embargo, el material celular en el fluido variará significativamente. Actualmente, la muestra puede sufrir, por ejemplo, centrifugación a continuación del procedimiento de muestreo con el fin de recuperar las células que se han de examinar citomorfológicamente. Este es un procedimiento de trabajo bastante intensivo y engorroso y con frecuencia la concentración de células recuperadas es baja. Otro método es poner unas pocas gotitas del fluido cístico en el vidrio del microscopio y extenderlas del mismo modo que las muestras de células sólidas. Sin embargo, la enorme desventaja de este método es que el número de células examinadas es usualmente demasiado pequeño para una diagnosis concluyente.

Es todavía una cuestión a tener en cuenta el método utilizado para extender la muestra sobre el vidrio del microscopio. Actualmente la muestra es extendida usando un segundo vidrio de microscopio, lo que generalmente da lugar a considerable pérdida de material de muestra debido al humedecimiento del segundo vidrio, que es a continuación desechado.

A continuación se citan algunos documentos de la técnica anterior.

El documento WO-96/32146, en el que está basado el preámbulo de la reivindicación 1, se refiere a una aguja de aspiración y a un método para usarla en la recogida de muestras grandes de células con una fuente de vacío para la citología de aspiración con aguja fina sin aumentar el tamaño de la aguja que tiene un elemento tubular alargado rígido que tiene extremos distal y proximal. Dentro del elemento tubular está formada una cámara por medio de una pared inclinada no interrumpida que conduce en dirección distal a la abertura de la cámara.

US-5.330.443 se refiere a una aguja de aspiración para usar con una jeringa para citología de aspiración con aguja fina.

WO-2006/036108 se refiere a una disposición para muestreo de células usando la técnica de aspiración con aguja fina. A la aguja se le aplica un movimiento longitudinal cuando la aguja está en posición dentro del tumor y, además, la disposición está provista de medios de generación de calor con el fin de aplicar un corto impulso de calor a la aguja para disminuir el riesgo de que se extienda el tumor.

WO-2006/036112 se refiere a una disposición para terapia de tumores en la que la aguja está destinada a ser insertada dentro de un tumor y se pretende aplicar energía de radiofrecuencia entre la aguja y el electrodo de masa de tal manera que el calor sea generado en el tejido que rodea a la aguja.

Por lo tanto, el objeto de la presente invención es proporcionar una disposición de aguja mejorada para tomar una muestra de células de una lesión con la técnica de aspiración histológica, que proporcione una cantidad incrementada de células en la muestra dado un cierto diámetro de guja y visibilidad incrementada en comparación con disposiciones de la técnica anterior.

Otro objeto de la disposición del invento es disminuir el riesgo de extensión del cáncer cuando se toma la muestra.

Descripción de la Invención

Los objetos identificados anteriormente son conseguidos por una disposición de acuerdo con el preámbulo de la reivindicación independiente y proporcionados por las características de acuerdo con la parte caracterizadora de la reivindicación independiente.

La presente invención también proporciona una disposición que aumenta de un modo efectivo la concentración de células cuando se toma una muestra de células de tumores císticos, que proporciona un procedimiento más rápido, de trabajo menos intensivo y representativo.

De acuerdo con una realización preferida, la disposición está provista de medios para aumentar la visibilidad de la aguja durante la inserción cuando se usa la técnica de ultrasonidos. Además, la disposición proporciona métodos para extender o untar las gotitas de muestra sobre el vidrio del microscopio sin pérdida significativa de material.

Otras realizaciones se exponen en las reivindicaciones dependientes.

Breve Descripción de los Dibujos

La figura 1 muestra una vista en sección transversal de una primera realización de una disposición de aguja fina de acuerdo con la presente invención.

La figura 2 muestra una vista en sección transversal de una segunda realización de una disposición de aguja fina de acuerdo con la presente invención adaptada a procedimientos guiados ultrasónicamente.

La figura 3 muestra una vista en sección transversal de una tercera realización de una disposición de aguja fina de acuerdo con la presente invención.

La figura 4 muestra una vista en sección transversal de una disposición de aguja fina de acuerdo con la presente invención.

Descripción detallada de realizaciones preferidas

Con referencia a las figuras, e inicialmente en particular a la figura 2, se describe una disposición de aguja fina para tomar una muestra de células de lesiones sospechosas usando la técnica de aspiración con aguja fina (FNA). La disposición comprende un elemento 1 de aguja tubular, un compartimento de almacenamiento 2 que contiene una cámara, y un acoplamiento 3 al que está unido un conectador. Como se puede ver en la figura 1, la transición entre las diferentes partes 1, 2 y 3 (6, 7) está configurada sin ningún espacio residual con producción de flujo de aire eficaz. Estas transiciones del diámetro interior son lineales o exponenciales.

De ese modo, la cámara está configurada con un área de sección transversal gradualmente creciente desde la parte distal de la cámara a la parte proximal de la cámara, de tal manera que la cámara no tiene espacios residuales en los que puedan ser atrapadas muestras de células, y que se consigue una producción de flujo de aire eficaz.

La cámara tiene dos secciones de transición, una primera sección de transición 6, en la que el diámetro aumenta desde el diámetro interior de la aguja al diámetro de la parte de cámara principal, y una segunda sección de transición 7 en la que el diámetro aumenta desde el diámetro de la parte de cámara principal al diámetro del conectador al cual se ha de unir la disposición.

De acuerdo con una realización preferida, el espesor del material de la cámara tubular se disminuye desde el extremo distal en la dirección proximal, lo cual aumenta la cantidad de obtención de muestra.

Preferiblemente, y con el fin de aumentar más la cantidad de obtención de muestra, la superficie interior del elemento tubular está pulido, de manera que se consigue una superficie de baja fricción que es después revestida con un material apropiado, por ejemplo PTFE (Teflón), para evitar el humedecimiento, es decir, para evitar que el material de muestra se pegue a la superficie.

De acuerdo con otra realización preferida de la presente invención, al menos una parte 8 de la superficie del elemento de aguja tiene una superficie más rugosa en comparación con el resto de la superficie del elemento de aguja con el fin de aumentar la reflexión acústica de la aguja. Esta realización de la presente invención es para adaptar la disposición de FNA a procedimientos guiados de manera ultrasónica. Tratando al menos una corta sección o parte del tubo de aguja cerca de la punta, la superficie resulta facetada aleatoriamente 8 o asperezada, preferiblemente con una técnica de chorro de arena de precisión o técnica de erosión por cavitación ultrasónica, lo que aumenta la reflexión acústica de la aguja, mejorando así la visibilidad de la aguja. Preferiblemente, la parte asperezada define al menos una banda que discurre alrededor del elemento de aguja. Como una alternativa, y/o en combinación, la parte puede definir al menos una tira que discurre en la dirección longitudinal del elemento de aguja.

Un segundo fenómeno que ha sido identificado por los inventores es que esta corta sección de la aguja genera una

fricción local incrementada sobre la sección de aguja tratada, sin añadir mucho a la fuerza de penetración global de la aguja, lo que genera una “onda de movimiento del tejido” local durante la penetración – o retracción – que mejora significativamente la visibilidad secundaria desde el volumen de el diminuto movimiento de propagación. El diámetro del elemento tubular, la aguja, en esta realización, es preferiblemente de 0,6 mm, 0,7 mm ó 0,8 mm, con longitudes de 50 mm y 80 mm. Incluso se pueden usar elementos tubulares más largos en ciertos casos de dificultad.

El elemento tubular tiene un extremo proximal conectado al compartimiento de almacenamiento 2 y un extremo distal 4. La configuración y agudeza del extremo distal (punta) tiene un impacto importante sobre la fuerza de penetración y la cantidad de muestra obtenida. Una longitud incrementada de la sección abierta del elemento tubular “la longitud de corte” 5 aumenta la cantidad de muestra obtenida. La configuración de la forma de chaflán y rectificación tiene gran efecto sobre la fuerza de penetración.

El elemento tubular, durante la punción directa, es preferiblemente de 0,5 mm, 0,6 mm ó 0,7 mm de diámetro con longitudes de 25 mm y 50 mm y con espesor de material del orden de 50 a 200 µm, dependiendo de la longitud de la aguja. Se requiere cierta rigidez en la aguja para que pueda penetrar en el tumor en diferentes direcciones. El espesor del material ha de ser considerablemente menor que el de las presentes agujas estándar. Por ejemplo, el diámetro interior de una aguja estándar de 0,6 mm es de sólo 0,3 mm.

La longitud y el diámetro del compartimento de almacenamiento (2) deben ser cuidadosamente seleccionados para poder mantener la muestra en la aguja, y no en el cubo o jeringa, y ser finalmente expulsarla. Si el diámetro de almacenamiento es demasiado grande, el perfil de velocidad de la corriente de aire es demasiado bajo para expulsar con éxito la muestra. Además, si la longitud del compartimento es demasiado pequeña, las gotitas de muestra serán lanzadas al cubo o jeringa, debido a la elevada energía, y se perderán. Por lo tanto, es importante hacer la forma de manera que los parámetros de energía y velocidad sean suficientemente distribuidos a lo largo del canal de almacenamiento. El contorno preferible del compartimento para una aguja de 0,6 · 25 mm es un diámetro interior 0,7 mm y una longitud de 16 mm (6,16 mm^3). Este puede variar con dependencia de la longitud y del diámetro interior del elemento tubular. El contorno general de la cámara es preferiblemente de 5 a 40 mm aproximadamente de longitud y tiene un diámetro interior de aproximadamente 0,5 a 3 mm.

Esto da lugar a volúmenes de cámara de aproximadamente 1 a 300 mm^3. El compartimento de almacenamiento podría también situarse parcialmente dentro del acoplamiento Luer y en el cono Record, cerca del nivel de giro inferior de penetración, con el fin de evitar añadir longitud adicional al sistema de aguja/jeringa completo. Además, podría integrarse completamente parte del acoplamiento.

El acoplamiento 3 está conectando la aguja y el compartimento de almacenamiento a un acoplamiento Luer macho o similar, por ejemplo una jeringa. La función del acoplamiento es conectarse a presión a la parte distal del elemento tubular y proporcionar acoplamiento mecánico para manipular con éxito la aguja durante la toma de muestras.

La presente invención aumenta el material de muestra disponible más de tres veces en comparación con las agujas estándar del mismo tamaño. Por otra parte, una aguja estándar de 0,7 mm de diámetro extrae más muestra total que la presente invención de tamaño 0,6 mm. Sin embargo, la muestra disponible en el vidrio o portaobjeto del microscopio era similar para ambos tipos de aguja. Además, la presente invención obtenía más muestra total para casos con escaso material, lo que, en combinación con la mayor eficacia de la aguja, daba lugar al doble de la cantidad de material disponible. Una elevada frecuencia de especímenes inadecuados sólo ocurre en los casos con el menor volumen de muestra. Por lo tanto, el aumento de la obtención de muestra, con frecuencia en la forma de un contenido elevado de sangre, en los casos ya con volumen suficiente, añade poco a las propiedades de diagnóstico del resultado. De ese modo, la aguja propuesta por la presente invención mantiene el trauma y sangrado en un mínimo, pero obtiene todavía más material en los casos críticos. De ese modo, el cambio en “longitud de corte” (ángulo de punta) y espesor de material aumenta el número de operaciones con suficiente material total extraído, mientras que el compartimento de almacenamiento añadido aumenta la muestra disponible de lesiones con escaso material total, tales como tumores fibrosos, aumentando la eficacia.

Anti-inseminación

Todavía otra realización preferida de la presente invención es proporcionar cualesquiera combinaciones de las anteriores realizaciones con propiedades anti-inseminación, que se ilustran en la figura 3. Esta característica se describe con más detalle en el anteriormente mencionado documento WO-2006/036108, cedido a la solicitante de la presente invención. La anti-inseminación se establece usando un impulso en ráfagas de potencia de radio frecuencia de bajo promedio y pico elevado, preferiblemente en un régimen monopolar, por ejemplo entre el elemento tubular y el cuerpo del paciente como una masa. Se utiliza un aislamiento eléctrico (9) sobre la sección proximal del elemento tubular para proteger la piel del paciente del impulso de calor secundario. La muestra situada dentro de la aguja está eficazmente protegida del calor generado en el tejido por el efecto de jaula de Faraday. De ese modo, la parte no aislada del elemento tubular necesita ser conectada a un dispositivo externo preferiblemente a través del elemento tubular y el acoplamiento (10). El impulso de anti-inseminación será disparado preferiblemente por cambios de impedancia del circuito. Por lo tanto, con el fin de que esto funcione, el aislamiento debe ser, o bien:

1. seccionado en dos partes (ambos electrodos para mediciones de impedancia y sólo la parte distal para anti-

inseminación)

2. deslizable (el aislamiento es fijado sobre la piel y penetrando la misma)

3. un revestimiento dieléctrico (la impedancia es medida en el elevado intervalo de frecuencias en el que es pequeña la impedancia sobre el revestimiento dieléctrico. En el intervalo de frecuencias inferior el revestimiento dieléctrico es un aislamiento efectivo)

Concentración incrementada de células a partir de líquido cístico:

Para aumentar la concentración de células en la extensión cuando se toma una muestra de una lesión cística, se incorpora un filtro (11), preferiblemente un micro-filtro, en el compartimento de aguja o proporcionado separadamente (figura 4), que recoge efectivamente las células del fluido cístico y aumenta así la posibilidad de enriquecer las células de diagnóstico, por ejemplo células del tumor. Después de que el fluido ha pasado por el filtro, se retira y se fijan, colorean y examinan las células de manera directa, citomorfológicamente, en el filtro. Esta característica se describe también en el documento WO-2006/036108. El trabajo experimental de los inventores ha mostrado que filtros con diámetros de poros de 10 µm pueden acumular eficazmente células epiteliales mientras pasan por el filtro células de la sangre, por ejemplo pasan por el filtro eritrocitos con un diámetro medio de 7 µm. Además, se ha mostrado que el coloreado y el examen microscópico pueden ser realizados sobre células situadas en la superficie del filtro.

Extensión de la muestra

Con el fin de evitar la pérdida de muestra durante la extensión, el segundo vidrio de extensión puede ser intercambiado con una espátula estéril de baja adherencia, que puede ser proporcionada con el equipo (kit) de muestreo. Otras realizaciones alternativas podrían ser dispositivos automáticos de extensión sin contacto usando extensión por aire a presión o métodos de aceleración o similares.

Compatibilidad con el equipo de muestreo normalizado y automático de la presente invención

La presente invención puede ser fácilmente incorporada en el “equipo de muestreo” usado en otras invenciones de los mismos solicitantes descritas en los documentos anteriormente mencionados WO-2006/036108 y WO-2006/036112.

Se ha de entender que la invención no está limitada a las realizaciones ejemplares anteriormente descritas de la misma y que son posibles varias modificaciones concebibles de la invención dentro del alcance de las siguientes realizaciones.

REIVINDICACIONES

1. Disposición de aguja fina para tomar una muestra de células de lesiones sospechosas, usando la técnica de aspiración con aguja fina o delgada (FNA), que comprende un elemento de aguja tubular (1), un compartimento de almacenamiento (2) que contiene un cámara, y un acoplamiento (3) al cual está unido un conectador, en la que dicha cámara está configurada con un área en sección transversal gradualmente creciente desde la parte distal de la cámara a la parte proximal de la cámara, en la que la citada cámara tiene dos secciones de transición, una primera sección de transición (6) en la que el diámetro aumenta lineal o exponencialmente desde el diámetro interior de la aguja hasta el diámetro de una parte de cámara principal, y una segunda sección de transición (7), **caracterizada porque** el diámetro de la segunda sección de transición (7) aumenta lineal o exponencialmente desde el diámetro de la parte de cámara principal hasta el diámetro interior del conectador, de tal manera que la cámara no tiene espacios residuales en los que puedan quedar atrapadas muestras de células, y porque se consigue una extensión eficaz con aire.

2. Disposición de aguja fina de acuerdo con la reivindicación 1, en la que la cámara tiene una longitud de unos 5-40 mm y un diámetro interior de aproximadamente 0,5-3 mm.

3. Disposición de aguja fina de acuerdo con la reivindicación 1, en la que la superficie interior de la cámara y preferiblemente también del elemento tubular está pulida para obtener una superficie de baja fricción que se cubre entonces mediante un revestimiento de baja fricción que impide que se humedezca el material.

4. Disposición de aguja fina de acuerdo con la reivindicación 3, en la que dicho revestimiento está hecho de PTFE.

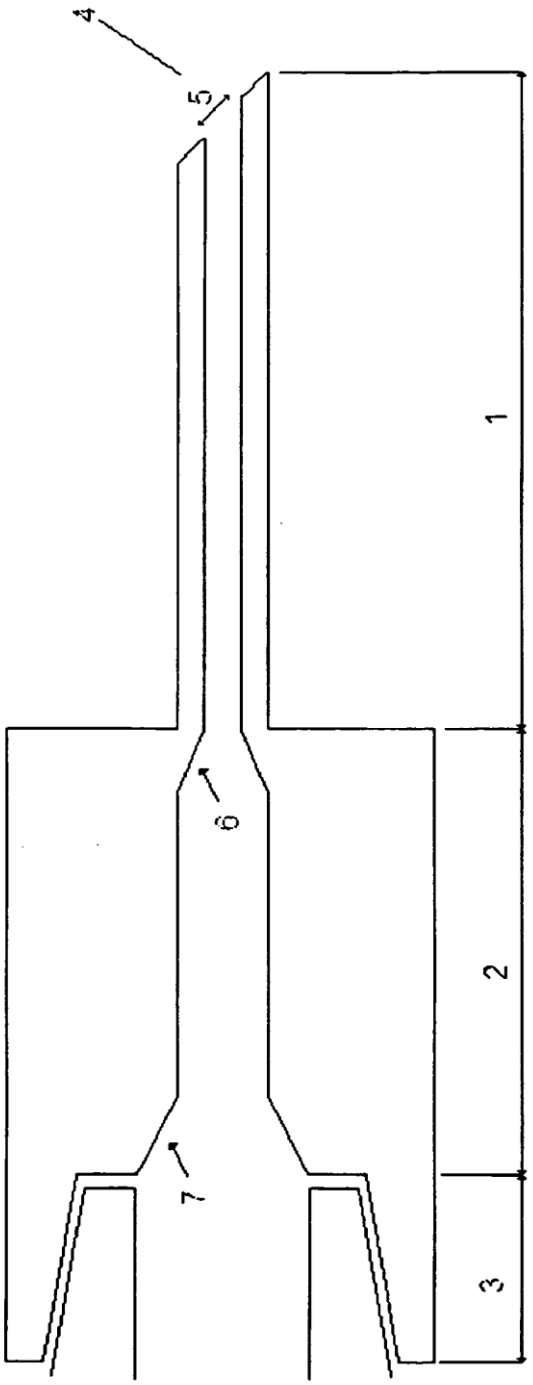

Fig. 1

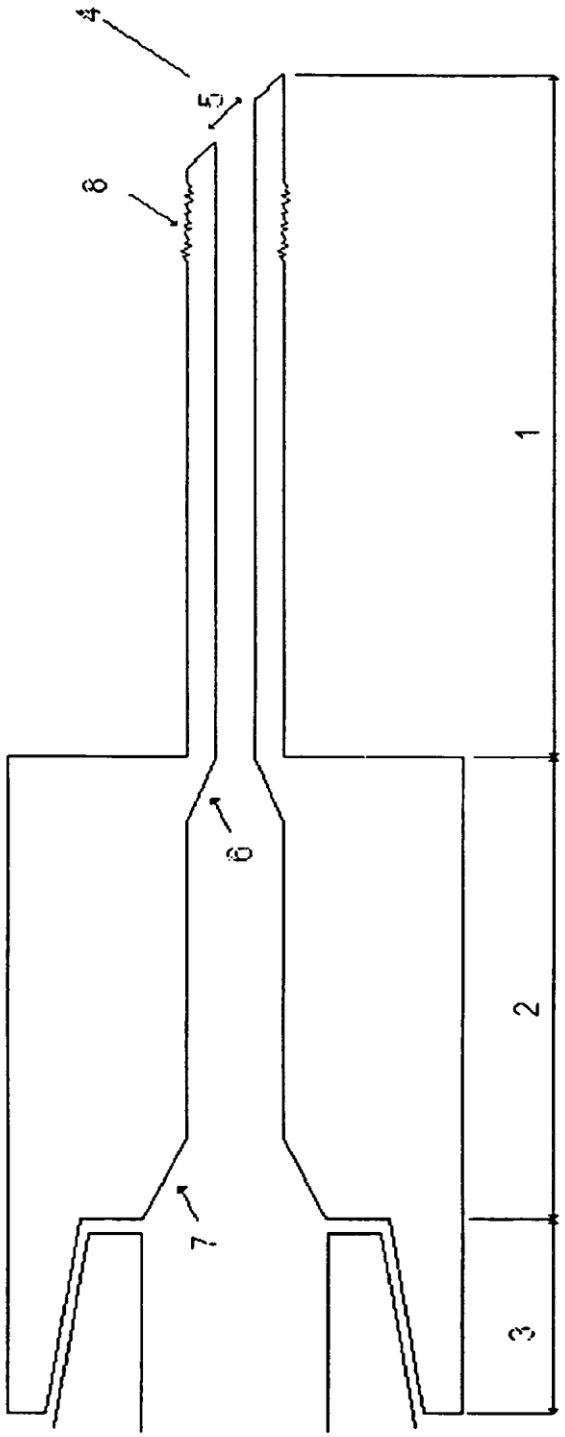

Fig. 2

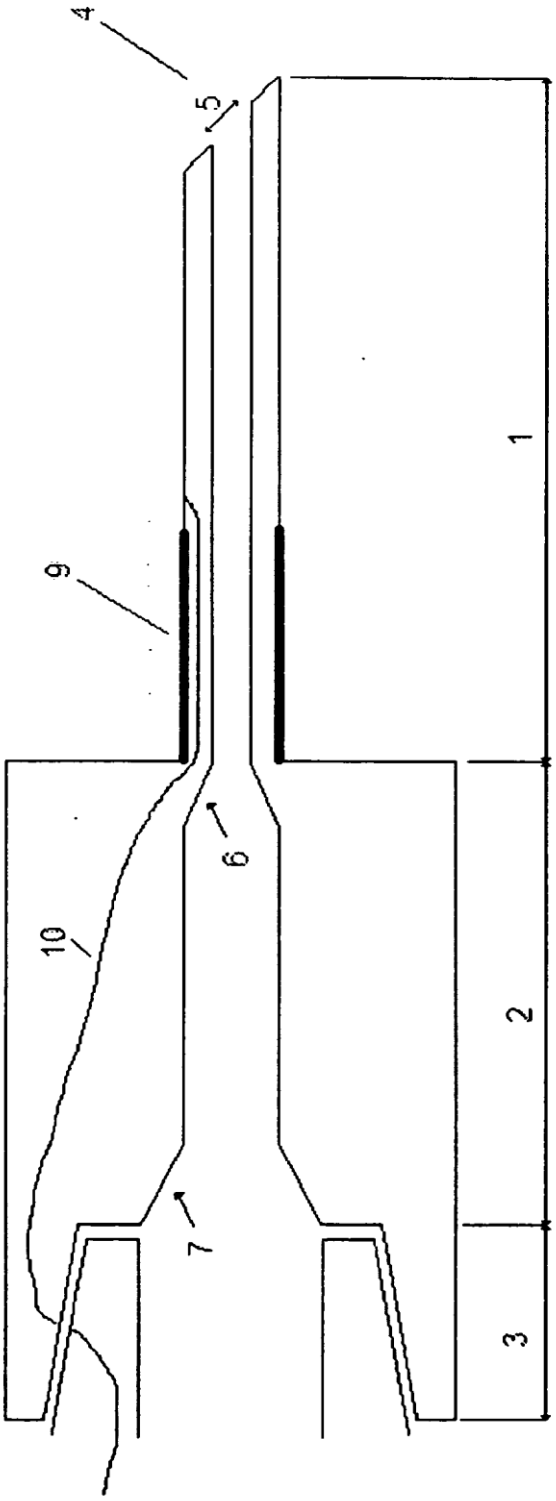

Fig. 3

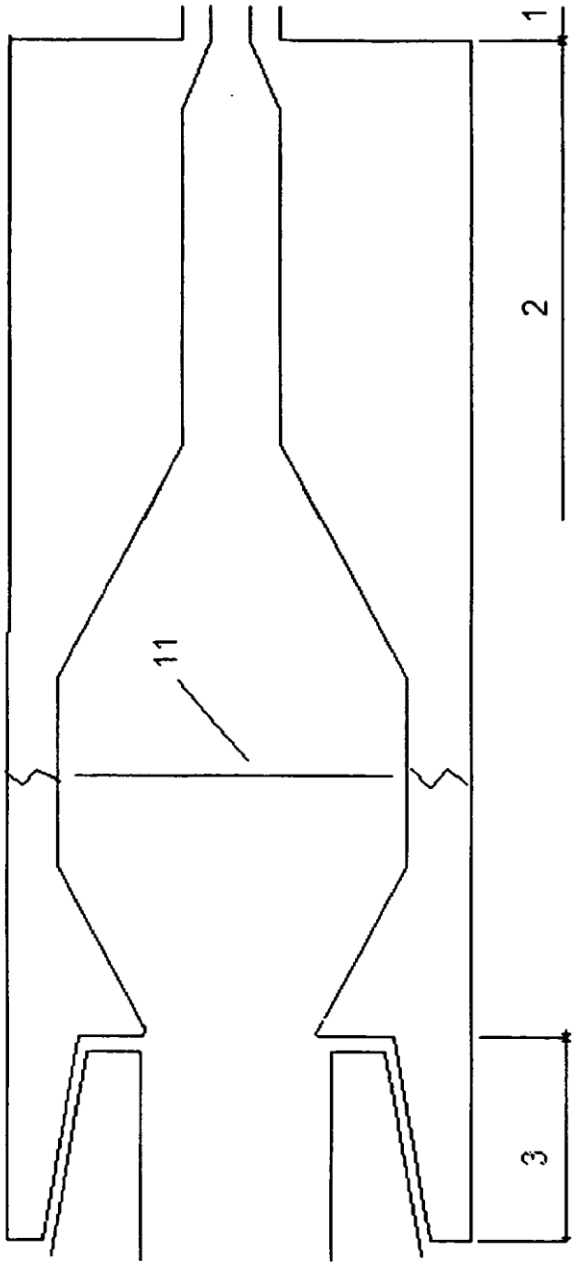

Fig. 4