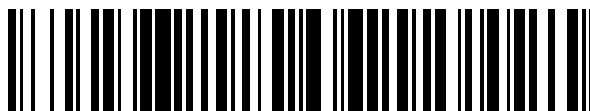


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 447 966**

51 Int. Cl.:

A61M 1/00

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.05.2009** **E 09761313 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.11.2013** **EP 2282787**

54 Título: **Procedimiento y dispositivo para separar células de tejido de un líquido**

30 Prioridad:

10.06.2008 DE 102008027486

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

13.03.2014

73 Titular/es:

**HUMAN MED AG (100.0%)
Wilhelm-Hennemann-Strasse 9
19061 Schwerin, DE**

72 Inventor/es:

**KENSY, ARND;
WINKLER, KONRAD-WENZEL y
UEBERREITER, KLAUS**

74 Agente/Representante:

IZQUIERDO FACES, José

ES 2 447 966 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).

Procedimiento y dispositivo para separar células de tejido de un líquido**DESCRIPCIÓN**

5 La invención se refiere a un procedimiento para separar células de tejido de un líquido en el que una mezcla de las células de tejido y el líquido se introduce en una corriente de vacío y se separa de nuevo de la corriente de vacío en un recipiente de recogida de tejido, filtrándose las células de tejido de la mezcla por gravedad e introduciéndose el líquido restante de nuevo en la corriente de vacío.

10 La invención se refiere además a un dispositivo para separar células de tejido de un líquido constituido por un colector de células de tejido que está a vacío con una unidad de filtración que divide el recipiente de recogida en un espacio de recogida inferior para el líquido, un espacio de recogida intermedio para las células de tejido y un espacio de vacío superior, estando unidos entre sí el espacio de recogida inferior para el líquido y el espacio de vacío superior en el espacio de recogida para las células de tejido.

15 Los procedimientos y dispositivos de este tipo se utilizan en la técnica médica, véase, por ejemplo, el documento US-A-2003/0042187.

20 Se sabe de muchas áreas de la medicina extraer células de tejido de un cuerpo humano para desecharlas, por ejemplo, porque sobran o para procesarlas de nuevo porque por un motivo determinado se necesitan de nuevo.

25 Para esto, convencionalmente, los trozos de tejido se separan mecánicamente de la estructura biológica, lo que es muy doloroso y agotador para el paciente. En lugar de la separación mecánica también se usan técnicas de ultrasonidos para desprender células de tejido con una posterior aspiración, pero que en su acción trabajan incontroladamente y, por tanto, también son muy estresantes para el cuerpo humano.

30 Últimamente se ha impuesto fuertemente el procedimiento de separación con chorro de agua en el que las células de tejido que van a extraerse se separan cuidadosamente de las células de tejido contiguas con ayuda de un chorro definido de un líquido de trabajo y los trozos de tejido así desprendidos se aspiran de nuevo junto con el líquido de trabajo y los líquidos del propio cuerpo. La mezcla de células de tejido y líquido así aspirada debe separarse a continuación siempre que las células de tejido deban introducirse de nuevo a un uso. Así, células adiposas extraídas y procesadas por motivos cosméticos se inyectan de nuevo en otro sitio del mismo cuerpo humano. Células de tejido vitales de una estructura biológica, por ejemplo, del hígado, se reproducen por división fuera del cuerpo humano y las células de tejido así cultivadas se introducen de nuevo posteriormente al órgano en cuestión de un paciente.

35 Para la separación de las células de tejido extraídas del líquido se aplican distintos procedimientos y dispositivos.

40 Así, bajo la denominación "LipiVage" se conoce un procedimiento y un dispositivo de la empresa Genesis Biosystems, Inc., Lewisville, Texas 75067, que trabaja según el principio de la filtración a presión. A este respecto, la mezcla de células de tejido y líquido de trabajo es aspirada de una unidad de pistón-cilindro y a continuación se somete a una presión tal que el líquido es presionado fuera de las células de tejido. Es decir, las células de tejido se presionan en seco, lo que naturalmente estresa fuertemente las células de tejido y las hace predominantemente inservibles.

45 Por tanto, para cuidar en la medida de lo posible las células de tejido extraídas, las células de tejido y el líquido se separan frecuentemente mediante una sedimentación que transcurre según las leyes de la gravedad en la que las células de tejido más ligeras se depositan durante un mayor tiempo en la superficie del líquido más pesado. A continuación, las células de tejido se centrifugan para también separar las cantidades residuales todavía adherentes de líquido de las células de tejido. Este procedimiento de separación requiere mucho tiempo y necesita una centrifuga adicional. Esto encarece el procedimiento y el dispositivo correspondiente. Pero este procedimiento tampoco está libre de estrés para las células de tejido, porque la filtración por gravedad dura mucho tiempo y durante la posterior centrifugación actúan fuerzas centrífugas sobre las células de tejido. Esto causa graves daños a las células de tejido.

50 También según las leyes de la gravedad trabajan un procedimiento y un dispositivo de la empresa Serres Oy, Kurikantie 287, FIN-61850 Kauhajoki as, en el que las células de tejido se filtran del líquido. Para esto, el dispositivo correspondiente está dispuesto en el canal de aspiración de la unidad de separación por chorro de agua, de manera que el espacio interior del dispositivo está a vacío. El dispositivo posee un recipiente de filtro cilíndrico con una cesta de tamiz colgada con aberturas de tamiz inferiores y laterales que coinciden ambas en diámetro y en altura de manera que se forme un espacio de recogida inferior y un espacio anular alrededor para el líquido de trabajo. La introducción de la mezcla en la cesta de tamiz se realiza por la tapa y la evacuación del líquido puro del espacio de recogida inferior del recipiente de tamizado por el fondo. Durante el filtrado, las células de tejido se depositan continuamente en la cesta de tamiz, mientras que la corriente de vacío pasa por las células de tejido a través del espacio anular lateral. Para la extracción de las células de tejido separadas por filtración, el recipiente de tamiz se

abre y se utiliza una aguja de aspiración con la que se sacan las células de tejido de la capa inferior.

Este procedimiento también requiere mucho tiempo y requiere una posterior centrifugación. Además, las células de tejido también se estresan inaceptablemente, porque durante todo el proceso están sometidas a la gravedad.

Por tanto, la invención se basa en el objetivo de desarrollar un procedimiento genérico y un dispositivo genérico en el que se mejore el cuidado de las células de tejido y se acorte el tiempo de filtración. Este objetivo se alcanza desde el punto de vista del procedimiento por el hecho de que la corriente de vacío separada dentro del recipiente de recogida de tejido de la mezcla se interrumpe temporalmente para la generación de una presión que actúa adicionalmente sobre la mezcla.

Desde el punto de vista del dispositivo, el objetivo se alcanza por el hecho de que la conexión entre el espacio de recogida inferior para el líquido y el espacio de vacío superior es una conducción de derivación que puede cerrarse.

El nuevo procedimiento y el nuevo dispositivo eliminan las desventajas mencionadas del estado de la técnica.

A este respecto, la ventaja especial del nuevo procedimiento y del nuevo dispositivo consiste inicialmente en que todas las fuerzas de presión producidas por el vacío se mantienen alejadas de las células de tejido. De esta manera, el líquido y las células de tejido se separan solos mediante la gravedad que actúa sobre la mezcla. Esto cuida la vitalidad de las células de tejido. Pero ahora también existe la posibilidad de ejercer, mediante el cierre de la conducción de derivación, una presión adicional que se forma por la corriente de vacío sobre las células de tejido. Esto se produce preferiblemente inmediatamente antes de sacar las células de tejido, de manera que las células de tejido solo estén expuestas brevemente a esta elevada presión. Con la conexión de la presión adicional, las cantidades residuales de líquido se presionan de las células de tejido. Esto acelera el proceso de filtración y hace innecesaria una posterior centrifugación.

Es especialmente apropiado según el procedimiento que el líquido que se encuentra en su espacio de recogida se acumule de manera que el nivel se ajuste por encima del disco de filtro. Esto conduce además a que la capa de células de tejido inferior está continuamente en contacto con el líquido. Así se desarrollan fuerzas ascendentes del líquido que actúan sobre las células de tejido inferiores y se oponen a la gravedad de las células de tejido. Durante la pura filtración por gravedad, las células de tejido permanecen de esta manera casi libres de carga, de manera que pueden recogerse células de tejido de alta calidad. Durante la filtración combinada por gravedad/presión con conducción de derivación cerrada, las fuerzas ascendentes que se forman en el líquido se oponen a la gravedad y las fuerzas de vacío, de manera que se evita inmediatamente una solidificación de las capas inferiores de células de tejido sobre el disco de filtro, con lo que se mejora la permeabilidad del disco de filtro. De esta manera, el líquido puede gotear más fácilmente sin estresar más las células de tejido.

Configuraciones apropiadas resultan de las reivindicaciones dependientes 2, 3 y 5 a 9.

La invención se explicará más detalladamente mediante un ejemplo de realización.
Muestran:

- Fig. 1: una representación esquemática de un dispositivo para la separación por chorro de agua,
Fig. 2: un dispositivo para separar trozos de tejido de un líquido en una primera forma de realización y
Fig. 3: un dispositivo para separar trozos de tejido de un líquido en una segunda forma de realización.

Según la Fig. 1, el dispositivo para la separación por chorro de agua está constituido convencionalmente por un aplicador 1 accionado por la mano de un operario para la separación ayudada por chorro de agua y aspiración de células de tejido de una estructura biológica, por un dispositivo 2 de chorro a presión con un generador 3 de presión y una conducción 4 de presión para el suministro del aplicador 1 con un chorro de líquido definido, así como por un dispositivo 5 de aspiración para desechar los trozos de tejido separados y el líquido de trabajo usado y el líquido del propio cuerpo del aplicador 1. Forman parte del dispositivo de aspiración 5 un generador 6 de vacío y una conducción 7 de succión, conectando continuamente la conducción 7 de aspiración el generador 6 de vacío con el aplicador 1. En la zona del aplicador 1, la conducción 7 de aspiración posee una derivación 8 que puede cerrarse que une la conducción 7 de aspiración con la atmósfera. En la conducción 7 de aspiración se encuentran inicialmente un colector 9 de líquido residual para el líquido aspirado con un recipiente 10 de recogida que puede cerrarse, así como una conexión 11 de entrada y una conexión 12 de salida para la conducción 7 de aspiración. El colector 9 de líquido residual para el líquido separado por filtración está dispuesto en la dirección de aspiración antes del generador 6 de vacío. En la dirección de aspiración antes del colector 9 de líquido residual para el líquido e inmediatamente próximo al aplicador 1 se encuentra un colector 13 de células de tejido.

Este colector 13 de células de tejido está constituido en su primera forma de realización según la Fig. 2 por un recipiente 14 de recogida cilíndrico que está cerrado resistente a la presión con una tapa 15. El recipiente 14 de recogida está configurado preferiblemente cilíndrico y se estrecha cónicamente hacia el fondo del recipiente 14 de

recogida. Preferiblemente, el recipiente 14 de recogida está realizado transparente para la observación del estado de llenado y para la evaluación del estado de las células de tejido capturadas. Para la observación del estado de llenado, el recipiente 14 de recogida posee un indicador de nivel de llenado. En el recipiente de recogida 14 se encuentra un elemento de filtro 16. Este elemento de filtro 16 posee un anillo 17 de soporte que con su diámetro externo está ajustado al diámetro interno del recipiente 14 de recogida de manera que el elemento 16 de filtro esté soportado sobre la pared cónica del recipiente 14 de recogida con un distancia predeterminada al fondo del recipiente 14 de recogida y así esté en una posición fija. El diámetro interno del anillo 17 de soporte está configurado escalonado, de manera que proporciona un apoyo para una unidad 18 de filtración. Esta unidad 18 de filtración está constituida por un disco 19 de soporte dispuesto debajo y estable con orificios 20 de gran tamaño, uno o varios discos 21 de filtro con aberturas de filtración predeterminadas y un anillo 22 de retención dispuesto arriba. En esta disposición, el anillo 22 de retención presiona el disco 21 de filtro y el disco 19 de soporte sobre el apoyo de la unidad 18 de filtración con ayuda de su gravedad, con ayuda de fuerzas de apriete o mediante una conexión de ajuste de forma con el anillo 17 de soporte. A este respecto, la formación del anillo 22 de retención superior está configurada de forma que pueda sacarse fácilmente para cambiar el disco 21 de filtro y que pueda realizar diferentes alturas de construcción para poder adaptarse a distintos espesores de uno o de los varios discos 21 de filtro.

Mediante la disposición del elemento 16 de filtro a la altura predeterminada resultan por debajo del elemento 16 de filtro un espacio 23 de recogida inferior para el líquido y por encima del elemento 16 de filtro un espacio de recogida 24 para las células de tejido. Para esto, la capacidad del recipiente 14 de recogida del colector 13 de células de tejidos se elige de forma que por encima del espacio 24 de recogida para las células de tejido se forme un espacio 25 de vacío.

El anillo 17 de soporte del elemento 16 de filtro está atravesado por un tubo 26 de aspiración verticalmente orientado y una conducción 27 de derivación dispuesta opuesta y también verticalmente orientada. La conducción 27 de derivación termina a una distancia predeterminada por debajo de la tapa 15 y, por tanto, une el espacio 23 de recogida inferior para el líquido con el espacio 25 de vacío superior independientemente del estado de llenado del espacio 24 de recogida para las células de tejido. La abertura superior de la conducción 27 de derivación está realizada de forma que pueda cerrarse. Para esto, en la tapa 15 del recipiente 16 de recogida se encuentra un elemento 28 de cierre. Este elemento 28 de cierre está tensado con muelle y para accionar a mano. En una realización constructivamente más sencilla pero más difícil de operar, la conducción 27 de derivación también puede cerrarse directamente por la mano del operario después de abrir la tapa 15.

El tubo 26 de aspiración desemboca por debajo del elemento 16 de filtro y así determina el nivel de líquido en el espacio 23 de recogida. De esta manera, entre el espacio 23 de recogida para el líquido y el espacio 24 de recogida para las células de tejido resulta un espacio libre que separa el líquido de las células de tejido. Hacia arriba, el tubo 26 de aspiración está conectado con un tubo 30 de salida mediante una conducción 29 de aspiración que se encuentra en la tapa 15 del colector 13 de células de tejido. La conducción 29 de aspiración es preferiblemente un tubo flexible. En la tapa 15 del colector 13 de células de tejidos se encuentra además un tubo 31 de entrada que desemboca en un espacio 25 de vacío. Este tubo 31 de entrada está provisto de un reductor 32 de flujo constante. Este reductor 32 de flujo está dimensionado de forma que, por una parte, se debilite la entrada de presión atmosférica en una derivación 8 cerrada en el aplicador 1 en la zona de aspiración del dispositivo 5 de aspiración sobre el colector 13 de células de tejido y, por otra parte, no se impida más de lo debido el paso de la mezcla de células de tejido y líquidos.

El colector 13 de células de tejido en su segunda forma de realización según la Fig. 3 se diferencia de la primera forma de realización por la omisión del elemento 28 de cierre y por la configuración del elemento 16 de filtro. A este respecto, el tubo 26 de aspiración está especialmente configurado de manera que la abertura de desembocadura inferior del tubo 26 de aspiración se encuentre en su nivel de altura a una cantidad predeterminada por encima del nivel de altura del disco 21 de filtro, de manera que el nivel de líquido del líquido de trabajo que se encuentra en el espacio 23 de recogida se eleve por encima del disco 21 de filtro la cantidad de altura predeterminada.

El nuevo dispositivo tiene la siguiente función.

En la aplicación del procedimiento de separación por chorro de agua, del aplicador 1 sale un chorro de separación de líquido definida cuyo efecto se determina por la presión del líquido generada en el dispositivo de chorro a presión y la realización constructiva del aplicador 1. Este efecto está dirigido a separar de manera cuidadosa células de tejido de una estructura biológica. Las células de tejido así separadas se aspiran junto con el líquido de trabajo inyectado y los otros líquidos del propio cuerpo mediante un vacío generado en el dispositivo 5 de aspiración. Este procedimiento se aplica frecuentemente a la aspiración de grasa.

Siempre que las células de tejido así aspiradas se conduzcan a una recuperación, estas células de tejido se filtran de la mezcla de células de tejido-líquido. Esto se produce por el colector 13 de células de tejido.

En la posición de modo de espera, el operario mantiene abierta la derivación 8 que puede cerrarse de manera que no se realice aspiración, sino solo aspiración de aire atmosférico y se transporte por el colector 13 de células de

tejido. A este respecto, el aire pasa en forma reducida al tubo 31 de entrada y llega tanto por la conducción 27 de derivación como también por la unidad 18 de filtración expuesta al espacio 23 de recogida inferior para el líquido y de allí por la conducción 29 de aspiración al tubo 30 de salida.

5 En la posición de operación, el operario mantiene cerrada la derivación 8 que puede cerrarse de manera que la fuerza de aspiración del generador 6 de vacío se transfiera al campo de operación. De esta manera, los trozos de tejido separados y los distintos líquidos se recogen y se transportan al colector 13 de células de tejido.

10 En el colector 13 de células de tejido en la primera forma de realización según la Fig. 2, la mezcla de células de tejido y el líquido llegan por el tubo 31 de entrada al colector 13 de células de tejido y sobre el elemento 16 de filtro. A este respecto, el líquido precipita por su gravedad a través del disco 21 de filtro y se recoge en el espacio 23 de recogida. Las células de tejido son recogidas por el disco 21 de filtro y allí se depositan. Al mismo tiempo, la corriente de vacío se dirige por la conducción 27 de derivación, y en la medida de lo posible pasa las células de tejido depositadas, al espacio 23 de recogida inferior para el líquido. Aquí, la corriente de vacío reúne el líquido
15 recogido y lo transporta por el tubo 26 de aspiración y la conducción 29 de aspiración al tubo 30 de salida. Para acelerar el proceso de filtración conseguido por la gravedad, el operario cierra brevemente la conducción 27 de derivación mediante el elemento 28 de cierre. De esta manera, la corriente de vacío que circula aquí se desconecta, de manera que la corriente de vacío encuentra el camino solo a través de las células de tejido acumuladas entretanto. Las fuerzas que aparecen a este respecto apoyan la gravedad y presionan la cantidad de líquido restante
20 de las células de tejido. La filtración por gravedad-presión así combinada acelera el proceso de filtrado. A este respecto, el tiempo de acción de las fuerzas de vacío sobre las células de tejido se mantiene corto y se realiza a ser posible inmediatamente antes de sacar las células de tejido para no estresar más de lo debido las células de tejido. A continuación, el líquido transportado se separa de la corriente de vacío en el colector 9 de líquido residual y se desecha.

25 El colector 13 de células de tejido de la segunda forma de realización según la Fig. 3 trabaja del mismo modo. No obstante, aquí resulta el hecho de que el nivel de líquido recogido se ajusta por encima del disco 21 de filtro debido a que la desembocadura del tubo 26 de aspiración se encuentra más alta y el disco 21 de filtro está dispuesto más profundo, de manera que una capa inferior de células de tejido está continuamente en contacto con el líquido.
30 Así, las fuerzas ascendentes del líquido se oponen a la gravedad de las células de tejido y las fuerzas de presión de la corriente de vacío y, por tanto, alivian el estrés de las células de tejido.

Lista de números de referencia

35	1	aplicador
	2	dispositivo de chorro a presión
	3	generador de presión
	4	conducción de presión
	5	dispositivo de aspiración
40	6	generador de vacío
	7	conducción de aspiración
	8	derivación que puede cerrarse
	9	colector de líquido residual
	10	recipiente de recogida
45	11	conexión de entrada
	12	conexión de salida
	13	colector de células de tejido
	14	recipiente de recogida para las células de tejido
	15	tapa
50	16	elemento de filtro
	17	anillo de soporte
	18	unidad de filtración
	19	disco de soporte
	20	orificio
55	21	disco de filtro
	22	anillo de retención
	23	espacio de recogida para el líquido
	24	espacio de recogida para las células de tejido
	25	espacio de vacío
60	26	tubo de aspiración
	27	conducción de derivación
	28	elemento de cierre
	29	conducción de aspiración
	30	tubo de salida
65	31	tubo de entrada
	32	reductor de flujo constante

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para separar células de tejido de un líquido, en el que una mezcla de las células de tejido y el líquido se introduce en una corriente de vacío y se separa de nuevo de la corriente de vacío en un recipiente de recogida de tejido (13), filtrándose las células de tejido de la mezcla por gravedad e introduciéndose el líquido restante de nuevo en la corriente de vacío,

caracterizado porque la corriente de vacío separada dentro del recipiente de recogida de tejido (13) de la mezcla se interrumpe temporalmente para la generación de una presión que actúa adicionalmente sobre la mezcla.

2. Procedimiento según la reivindicación 1,

caracterizado porque la interrupción de la corriente de vacío separada de la mezcla se realiza inmediatamente antes de sacar las células de tejido.

3. Procedimiento según la reivindicación 1,

caracterizado porque el líquido recogido de la filtración se acumula de manera que el nivel de líquido se ajuste por encima del nivel de altura del disco de filtro (21).

4. Dispositivo para separar células de tejido de un líquido constituido por un colector de células de tejido que está a vacío (13) con una unidad de filtración (18) que divide el recipiente de recogida (14) en un espacio de recogida inferior (23) para el líquido, un espacio de recogida intermedio (24) para las células de tejido y un espacio de vacío superior (25), estando unidos entre sí el espacio de recogida inferior (23) para el líquido y el espacio de vacío superior (25) en el espacio de recogida (24) para las células de tejido,

caracterizado porque la conexión entre el espacio de recogida inferior (23) para el líquido y el espacio de vacío superior (25) es una conducción de derivación (27) que puede cerrarse.

5. Dispositivo según la reivindicación 4,

caracterizado porque la conducción de derivación (27) puede cerrarse mediante un elemento de cierre (28).

6. Dispositivo según la reivindicación 4,

caracterizado porque el espacio de recogida (24) para las células de tejido está formado por el recipiente de recogida (14) y una unidad de filtración (18) horizontalmente dispuesta.

7. Dispositivo según la reivindicación 6,

caracterizado porque el espacio de recogida (24) para las células de tejido está atravesado por una tubería de conexión (29) que conduce del espacio de recogida (23) para el líquido a la conexión de salida (30), estando dispuesta la conexión de salida (30) en la tapa (15) del colector de células de tejido (13).

8. Dispositivo según la reivindicación 6,

caracterizado porque la unidad de filtración (18) está constituida por un disco de filtro (21) que está soportado por un anillo de soporte (17) y un disco de soporte (19) y se fija por un anillo de retención (22).

9. Dispositivo según la reivindicación 8,

caracterizado porque el disco de filtro (21) está dispuesto a la altura por debajo de la abertura de desembocadura del tubo de aspiración (26) para la conducción de aspiración (29).

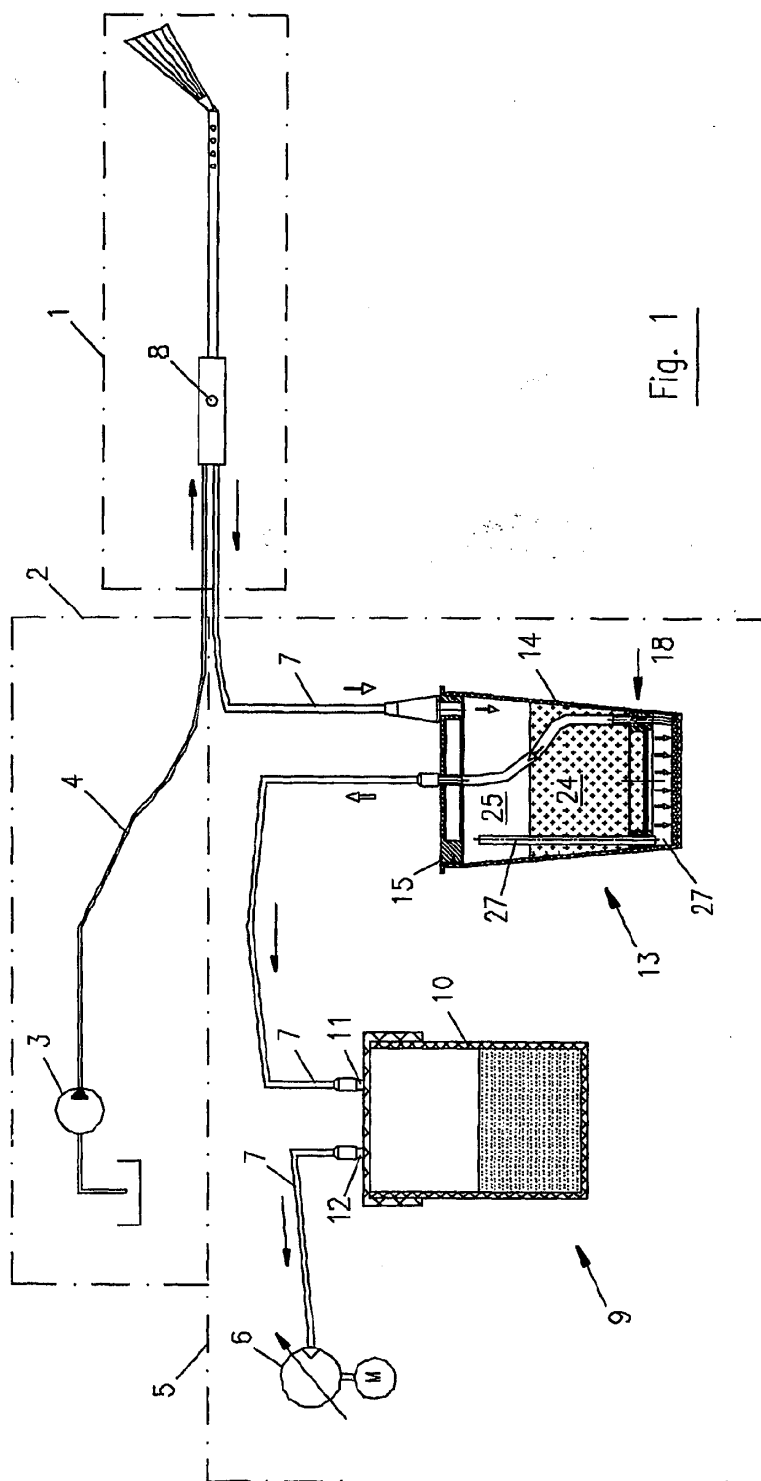


Fig. 1

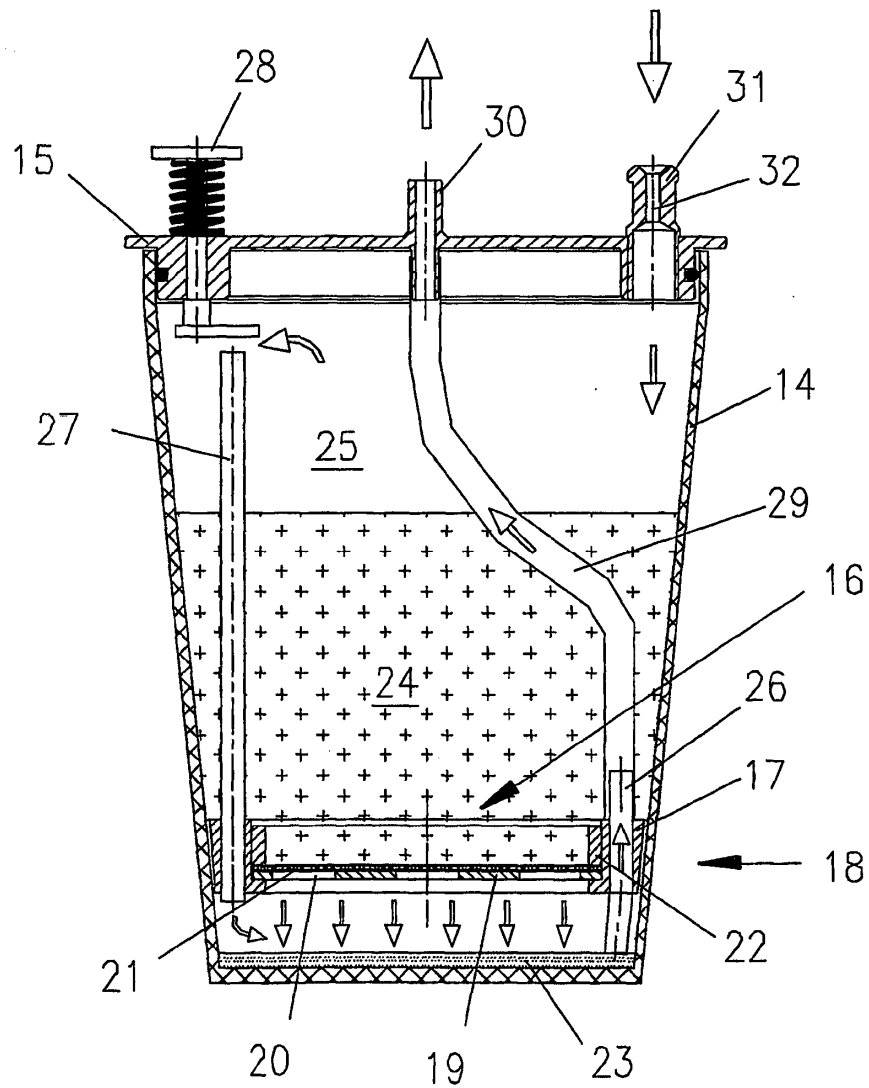


Fig. 2

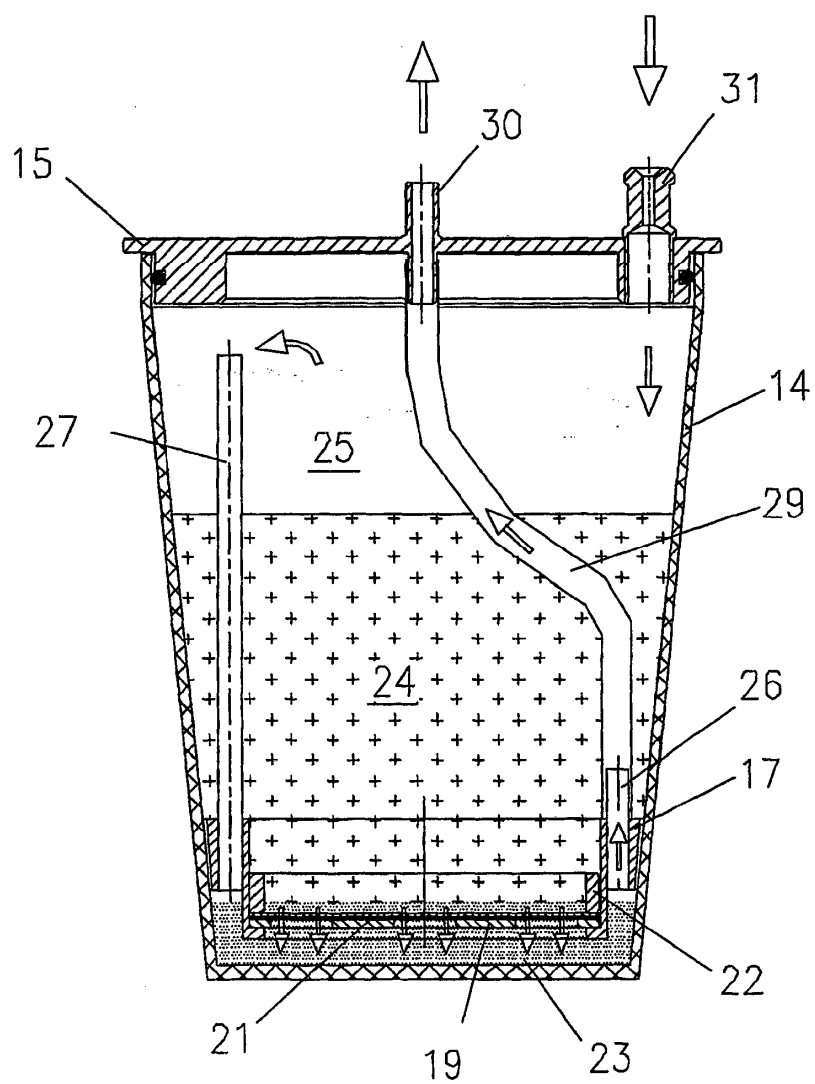


Fig. 3