

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 762 880**

51 Int. Cl.:

**A61B 17/3203** (2006.01)

**A61B 90/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **07.05.2014 PCT/EP2014/059332**

87 Fecha y número de publicación internacional: **13.11.2014 WO14180902**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **07.05.2014 E 14721889 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.10.2019 EP 2994062**

54 Título: **Dispositivo para disección asistida químicamente**

30 Prioridad:

**07.05.2013 EP 13166898**

**19.12.2013 EP 13198443**

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

**26.05.2020**

73 Titular/es:

**AUXIN SURGERY SA (100.0%)**

**Rue Louis De Geer, 6**

**1348 Louvain La Neuve, BE**

72 Inventor/es:

**CAPART, GILLES**

74 Agente/Representante:

**LINAGE GONZÁLEZ, Rafael**

ES 2 762 880 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 para disección asistida químicamente

**5 Campo de la invención**

La presente invención se refiere a un dispositivo para administrar una solución a tejidos biológicos. En particular, la invención se refiere a dispositivos para mezclar y suministrar productos químicos para la separación de tejidos biológicos y/o para ayudar a dicha separación.

10

**Antecedentes**

Los instrumentos de disección han encontrado un amplio uso como instrumentos quirúrgicos manuales en múltiples campos quirúrgicos, incluyendo cirugía abdominal, ortopedia y neurocirugía. Su acción consiste en diseccionar tejidos mecánicamente. Los disectores ayudan a separar los tejidos normales para permitir una penetración adecuada a través de las capas de tejido blando o a separar diversos tejidos patológicos de los tejidos sanos.

15

La separación de tejidos usando disectores de tejido mecánicos estándar puede ser bastante tediosa y, a menudo, es responsable de largas operaciones quirúrgicas. Además, se pueden producir complicaciones posoperatorias en algunos procedimientos quirúrgicos, tales como el deterioro de la función de los tejidos, nervios o venas restantes, hemorragia, infecciones y recidiva. Estas complicaciones son el resultado de las dificultades que se pueden encontrar los cirujanos al resaltar los planos naturales de disección, separar las capas de tejido y conseguir la hemostasia. Un progreso técnico importante en este campo sería facilitar la separación de los tejidos, incrementar la tasa de éxito de la extirpación de quistes o tumores, evitar el daño de los órganos circundantes restantes, reducir la pérdida de sangre y las adherencias posoperatorias, reduciendo de este modo la duración de las operaciones, reduciendo los costes médicos de dichas operaciones, así como los riesgos para la salud de los pacientes.

20

25

Se conoce que, cuando se aplica en el plano de disección, el 2-mercaptoetanosulfonato de sodio o Mesna rompe los enlaces moleculares existentes entre las capas de tejido, facilitando de este modo la separación del tejido. Específicamente, el Mesna rompe los enlaces disulfuro de las cadenas de polipéptidos y proteínas. Sin embargo, en la actualidad, el Mesna solo está disponible para la separación de tejidos en forma líquida. Una desventaja importante de las soluciones de Mesna es su inestabilidad, como se menciona en el documento US5728738. La forma líquida es muy propensa a la oxidación y, por lo tanto, es altamente inestable, especialmente en presencia de metales. Por lo tanto, es común almacenar las soluciones de Mesna en recipientes de vidrio con bajo contenido de hierro bajo una capa de nitrógeno con estabilizadores y antioxidantes. Cuando se va a usar, el profesional sanitario tiene que transferir la solución desde los recipientes de vidrio a un dispositivo de suministro o a un tubo para poner la solución en contacto con el tejido deseado. Esta etapa incrementa el riesgo de contaminación en el sitio de disección e incrementa el tiempo de cirugía. Esto se suma a las altas posibilidades de oxidación de la solución de Mesna almacenada, por lo que tiene una actividad de Mesna reducida cuando se usa como ayuda durante la cirugía.

30

35

40

Otra desventaja del Mesna en forma líquida que está disponible actualmente reside en la ausencia de opciones de concentración. En algunos procedimientos se necesitan mayores cantidades y/o diferentes concentraciones de Mesna de las fácilmente disponibles en viales de vidrio comerciales. De hecho, el profesional sanitario solo puede diluir el Mesna que está disponible en forma líquida, no pudiendo usar concentraciones más altas de Mesna aunque resulten necesarias. Esto hace que el uso de dichos viales resulte tedioso o inadecuado. Como se menciona en el documento US5728738, las soluciones de Mesna disponibles se estabilizan mediante la adición de agentes de ajuste de pH, aditivos tales como antioxidantes y agentes estabilizantes, evitando de este modo la oxidación y/o la degradación del Mesna cuando se almacena la solución de Mesna. La adición de dichos agentes representa un riesgo considerable para la salud del paciente e incrementa el coste de dichas soluciones de Mesna. Además, las soluciones comerciales no son isotónicas y pueden dañar las células expuestas cuando se aplican tópicamente.

45

50

55

El documento US5281198 divulga un conjunto de jeringa mezcladora de componentes farmacéuticos especialmente adecuado para su uso con productos farmacéuticos de dos componentes, que incluyen un componente liofilizado y un diluyente.

60

Uno de los objetivos de la presente invención es superar al menos una parte de los problemas mencionados anteriormente. La invención tiene como objetivo proporcionar un dispositivo para incrementar el tiempo de vida útil del Mesna antes de su uso, optimizar la estabilidad del Mesna suministrado en forma líquida y optimizar el suministro de dicho Mesna en forma líquida a la localización objetivo en la concentración, volumen y calidad deseados para aplicaciones quirúrgicas. Además, la presente invención tiene como objetivo proporcionar al usuario la posibilidad de elegir la concentración de la solución de Mesna que va a utilizar. Además, la invención tiene como objetivo reducir los costes de la solución de Mesna proporcionada al usuario.

65

## Sumario

5 La presente invención proporciona un dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1 para suministrar una solución que comprende al menos un disolvente y al menos un soluto. Preferentemente, la solución consiste en un soluto y un disolvente. El soluto es un agente mucolítico en forma de polvo. Dicho agente mucolítico es 2-mercaptoetanosulfonato de sodio, conocido como Mesna, en forma de polvo. El dispositivo comprende una primera cámara que comprende 2-mercaptoetanosulfonato de sodio en forma de polvo. Preferentemente, dicho disolvente es una solución salina fisiológica estéril o agua salina en la que el contenido de NaCl se ajusta para hacer que la solución sea isotónica. El uso de solución isotónica en cirugía es ventajoso, ya que evita que las células expuestas en el sitio quirúrgico resulten dañadas.

15 El dispositivo comprende una primera cámara para alojar el soluto, una segunda cámara para alojar el disolvente y al menos una salida adecuada para estar en comunicación fluida con al menos una de las cámaras; dichas cámaras están separadas entre sí por al menos un medio de separación rompible y están en comunicación fluida entre sí tras la rotura de dicho medio de separación, formando de este modo la solución. Dicho dispositivo comprende al menos un medio de presión para aplicar manualmente una presión sobre las paredes de la primera cámara y/o las paredes de la segunda cámara, suministrando de este modo la solución a dichos tejidos y/u órganos. La pared de las paredes de la primera cámara y/o la segunda cámara está hecha de un material flexible.

20 El medio de separación comprende una separación espacial entre la primera cámara y la segunda cámara. El medio de separación comprende al menos un medio de rotura para romper dicho medio de separación.

25 El dispositivo de acuerdo con la invención es adecuado para su uso como un instrumento disector de tejidos asistido químicamente. Dicho dispositivo es adecuado para conectarse a cualquier disector quirúrgico conocido por el experto en la técnica provisto de una conexión fluida para dispensación en el borde activo de dicho disector quirúrgico. El dispositivo permite la instilación tópica y local de una solución química para facilitar la disección mecánica y la separación de tejido.

30 En un modo de realización preferente, el dispositivo comprende al menos un orificio de ventilación para la evacuación de aire del dispositivo y/o la entrada de aire en el dispositivo. El dispositivo está diseñado para ser sostenido y manipulado manualmente por el operario.

35 La invención proporciona además un kit que comprende un disolvente para disolver dicho 2-mercaptoetanosulfonato de sodio y un dispositivo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes en el que dicho dispositivo comprende al menos dicho 2-mercaptoetanosulfonato de sodio en forma de polvo. En un modo de realización preferente, el disolvente es agua salina en la que el contenido de NaCl se ajusta para hacer que la solución sea isotónica.

40 La presente divulgación proporciona un procedimiento ejemplar para debilitar la adhesión entre tejidos y/u órganos para facilitar la disección mediante el suministro a los tejidos y/u órganos de una solución que comprende al menos un disolvente y al menos un soluto. Preferentemente, la solución consiste en un soluto y un disolvente. El procedimiento comprende las etapas de disolver dicho soluto en dicho disolvente, obteniendo de este modo la solución, y suministrar la solución obtenida a dichos tejidos y/u órganos; dicho soluto es un agente mucolítico en forma de polvo. La solución preferentemente se administra inmediatamente después de ser obtenida. Preferentemente, dicho agente mucolítico es 2-mercaptoetanosulfonato de sodio, también conocido como Mesna. Más preferentemente, el Mesna se usa en forma de polvo. Preferentemente, dicho disolvente es una solución salina fisiológica estéril en la que el contenido de NaCl se ajusta para hacer que la solución sea isotónica.

45 "Administrada inmediatamente después de ser obtenida" significa que la solución se administra como máximo 24 horas, preferentemente como máximo 12 horas, más preferentemente como máximo 6 horas, incluso más preferentemente como máximo 4 horas, lo más preferentemente como máximo 30 min, incluso lo más preferentemente como máximo 10 min después de disolver el soluto en el disolvente. Dicha solución se puede administrar como máximo 5 min, preferentemente como máximo 4 min, más preferentemente como máximo 3 min, lo más preferentemente de inmediato, es decir, 0 min, después de disolver el soluto en el disolvente. Preferentemente, la solución es una solución que se administra en forma de gotas que tienen un volumen predeterminado.

60 El soluto y/o el disolvente están desprovistos de antioxidantes y/o agentes estabilizantes.

65 El procedimiento puede comprender además las etapas de proporcionar un dispositivo que comprende dos cámaras como se describe anteriormente, romper el medio de separación del dispositivo, obteniendo de este modo la solución, y suministrar la solución obtenida a través de la salida del dispositivo a una localización objetivo.

5 El procedimiento puede comprender las etapas de proporcionar un dispositivo que comprende una cámara única, conectar dicho dispositivo y más en particular dicha cámara única a una fuente externa de disolvente, introducir el disolvente en dicha cámara individual obteniendo de este modo la solución, es decir, la solución de Mesna, y suministrar el solución obtenida a través de la salida del dispositivo a una localización objetivo. Preferentemente, la solución consiste en un soluto y un disolvente.

10 El procedimiento puede comprender las etapas de proporcionar un dispositivo que comprende una cámara única adecuada para conectarse a un depósito que contiene un disolvente, introducir el soluto en dicho depósito obteniendo de este modo la solución, es decir, la solución de Mesna, conectar dicho depósito que contiene dicha solución de Mesna a un sistema de cirugía por chorro de agua y administrar la solución obtenida a una localización objetivo. Preferentemente, la solución consiste en un soluto y un disolvente. Dicho suministro se realiza a través de un medio de suministro de un sistema de cirugía por chorro de agua, suministrando de este modo la solución de Mesna a la localización objetivo a alta presión. Dicho medio de suministro se selecciona del grupo que comprende: un dispositivo quirúrgico, una bomba de alta presión, un tubo de suministro, un aplicador o cualquier combinación de los mismos.

20 La presente divulgación proporciona además el uso de un agente mucolítico en hidrocirugía. Dicho agente mucolítico es 2-mercaptoetanosulfonato de sodio, preferentemente en forma de polvo. La presente divulgación proporciona además un procedimiento de hidrocirugía que comprende las etapas de: conectar un primer recipiente que comprende el soluto a un segundo recipiente que comprende el disolvente; transferir al menos parcialmente el contenido del primer recipiente al segundo recipiente, disolviendo de este modo el soluto en el disolvente y obteniendo la solución; desconectar el primer recipiente del segundo recipiente; y entregar la solución obtenida a dichos tejidos y/u órganos, en el que dicho soluto es 2-mercaptoetanosulfonato de sodio en forma de polvo.

30 La presente divulgación también proporciona un kit que comprende al menos un primer recipiente que está sellado por una membrana rompible y que comprende el soluto, al menos un segundo recipiente que comprende el disolvente y al menos un dispositivo de rotura para romper la membrana rompible del primer recipiente, en el que dicho soluto es 2-mercaptoetanosulfonato de sodio en forma de polvo. En un modo de realización preferente, el disolvente es agua salina en la que el contenido de NaCl se ajusta para hacer que la solución sea isotónica. El uso de solución isotónica en cirugía es ventajoso, ya que evita que las células expuestas que rodean el sitio quirúrgico resulten dañadas.

35 El dispositivo de la invención se puede conectar a instrumentos de disección por medio, por ejemplo, de una conexión fluida de tipo Luer. El dispositivo permite la instilación controlada del compuesto sintético de azufre Mesna durante la disección de tejido directamente en contacto con el tejido que se va a separar, reduciendo por tanto su difusión. El Mesna facilita la separación mecánica del tejido por el disector quirúrgico. El compuesto químico para la instilación se localiza en el dispositivo y, por tanto, forma parte integral del dispositivo. El Mesna se almacena en el dispositivo en forma de polvo antes de su uso para aprovechar las propiedades de estabilidad superiores de la forma de polvo sólido en comparación con la solución formulada.

45 El dispositivo de la invención presenta varias ventajas. Se evita la oxidación de la solución de Mesna antes del suministro, ya que dicha solución se prepara inmediatamente antes de dicho suministro. Otra ventaja es la ausencia de antioxidantes y/o agentes estabilizantes, cuyo uso no es necesario ya que la solución se prepara inmediatamente antes del uso. Esto reduce el riesgo de potenciales efectos secundarios derivados del uso de dichos aditivos y el coste de la solución preparada. La invención proporciona además una esterilidad maximizada de la solución suministrada y, de este modo, de la cirugía y/o el tratamiento. Además, la invención proporciona un suministro controlado de la solución de Mesna, que se puede suministrar a voluntad del profesional sanitario y en el momento requerido. Evita manipulaciones engorrosas de soluciones en viales de vidrio para obtener la concentración y el volumen deseados. Además, la invención ofrece al usuario la posibilidad de elegir la concentración de solución de Mesna que se va a usar.

55 Los dispositivos de la invención son fáciles de usar y facilitan la disección de tejidos al tiempo que preservan las funciones de los tejidos y órganos sanos. Los beneficios observables son reducir el daño a los tejidos u órganos restantes, reducir el sangrado pre y posoperatorio, reducir las adherencias posoperatorias, reducir el tiempo del procedimiento quirúrgico e incrementar la satisfacción del cirujano. Además, la invención permite disminuir la duración de la estancia hospitalaria, prevenir complicaciones posoperatorias y permite disminuir la recidiva de la enfermedad. Otra ventaja proporcionada por la invención es el fácil uso y manejo del dispositivo. Dicho dispositivo es económico y fácil de producir.

#### Breve descripción de las figuras

65 La **Fig. 1A** muestra una vista en perspectiva de un dispositivo de acuerdo con un modo de realización de la invención.

La **Fig. 1B** muestra una vista en sección transversal del dispositivo de la **Fig. 1A** en el que las cámaras no están perforadas.

5 La **Fig. 1C** muestra una vista en sección transversal del dispositivo de la **Fig. 1A** en el que las cámaras están perforadas.

La **Fig. 1D** muestra una vista en sección transversal más ampliada del medio de presión y la salida del dispositivo de la **Fig. 1A**.

## 10 Descripción detallada

A menos que se defina de otro modo, todos los términos usados en la divulgación de la invención, incluyendo los términos técnicos y científicos, tienen el significado que comúnmente entiende un experto en la técnica a la que pertenece la presente invención. Por medio de orientación adicional, se incluyen definiciones de términos para apreciar mejor la enseñanza de la presente invención.

Como se usan en el presente documento, los siguientes términos tienen los siguientes significados:

20 "Un", "uno", "una", "el" y "la", como se usan en el presente documento, se refieren a referentes tanto en singular como en plural a menos que el contexto lo indique claramente de otro modo. A modo de ejemplo, "un compartimento" se refiere a uno o más de un compartimento.

25 "Aproximadamente", como se usa en el presente documento, en referencia a un valor medible tal como un parámetro, una cantidad, una duración temporal y similares, pretende englobar variaciones de +/-20 % o menos, preferentemente de +/-10 % o menos, más preferentemente de +/-5 % o menos, incluso más preferentemente de +/-1 % o menos, y todavía más preferentemente de +/- 0,1 % o menos de y desde el valor especificado, en tanto que dichas variaciones sean apropiadas para la invención divulgada. Sin embargo, se debe entender que el valor al que se refiere el modificador "aproximadamente" también se divulga específicamente.

30 "Comprender", "que comprende" y "comprende" y "compuesto de", tal como se usan en el presente documento, son sinónimos de "incluir", "que incluye", "incluye" o "contener", "que contiene", "contiene" y son términos inclusivos o abiertos que especifican la presencia de lo que sigue, por ejemplo, un componente y no excluyen ni impiden la presencia de componentes, características, elementos, miembros, etapas adicionales no enumerados conocidos en la técnica o divulgados en la misma.

35 La enumeración de intervalos numéricos por puntos finales incluye todos los números y fracciones comprendidos dentro de ese intervalo, así como los puntos finales enumerados.

40 La expresión "% en peso" (porcentaje en peso), aquí y en toda la descripción, a menos que se defina de otro modo, se refiere al peso relativo del componente respectivo basado en el peso total de la formulación.

45 La presente invención proporciona un dispositivo para suministrar una solución que comprende al menos un disolvente y al menos un soluto. Preferentemente, la solución consiste en un soluto y un disolvente. Dicho soluto es un agente mucolítico en forma de polvo. Dicho agente mucolítico es 2-mercaptoetanosulfonato de sodio, conocido como Mesna. El Mesna se usa en forma de polvo. En un modo de realización preferente, dicho soluto es agua salina en la que el contenido de NaCl se ajusta para hacer que la solución sea isotónica. La solución, también llamada en el presente documento solución de Mesna, la mezcla, la mezcla de Mesna o la solución se prepara poco tiempo antes de su uso.

50 El dispositivo comprende al menos un medio de control que proporciona el control del volumen de solución suministrado y el flujo que sale del dispositivo.

55 El dispositivo comprende una primera cámara para alojar el soluto, una segunda cámara para alojar el disolvente y al menos una salida adecuada para estar en comunicación fluida con al menos una de las cámaras; dichas cámaras están separadas entre sí por al menos un medio de separación rompible y están en comunicación fluida entre sí tras la rotura de dicho medio de separación.

60 El medio de separación comprende una separación espacial entre la primera cámara y la segunda cámara. Esto significa que, cuando el dispositivo no está en uso, las cámaras no comparten ningún elemento común, tales como membranas y/o paredes. Cuando se usa el dispositivo, la primera cámara se puede mover hacia la segunda cámara. Una de las ventajas de este diseño es que ofrece la posibilidad de llenar las cámaras por separado en un entorno estéril. El ensamblaje del dispositivo se puede realizar a continuación en un entorno no estéril. Después de ensamblar el dispositivo, se puede realizar una etapa de esterilización adicional.

65 En un ejemplo que no forma parte de la presente invención, la primera cámara y la segunda cámara también se pueden unir entre sí mediante dicho medio de separación. Esto significa que, cuando el dispositivo está en uso,

no es necesario mover al menos una de las cámaras hacia la otra cámara. Dichas cámaras están conectadas de forma fluida entre sí tras retirar el medio de separación.

5 El dispositivo comprende al menos un medio de rotura para romper dicho medio de separación. Preferentemente, el dispositivo comprende además una membrana de sellado rompible situada entre la salida y la cámara que es adecuada para estar en comunicación fluida con dicha salida.

10 En un ejemplo que no forma parte de la presente invención, el dispositivo comprende una cámara única para alojar el soluto, al menos un medio de conexión para conectar de manera fluida dicho dispositivo a una fuente de disolvente externa y al menos una salida adecuada para estar en comunicación fluida con dicha cámara única. Preferentemente, dicho soluto es un agente mucolítico en forma de polvo. Este ejemplo proporciona un dispositivo que es fácil de usar, permite suministrar grandes volúmenes de solución de Mesna y se puede usar en cualquier cirugía en quirófano. El dispositivo presenta además un coste de producción muy bajo.

15 Preferentemente, el medio de conexión conecta dicho dispositivo, más en particular la cámara única del dispositivo, a una fuente de disolvente. El medio de conexión puede ser cualquier medio conocido por el experto en la técnica. Dicho medio puede ser una abertura o un tubo que se puede conectar a una fuente o línea de disolvente o a la salida del propio dispositivo. El dispositivo comprende preferentemente un émbolo, o cualquier sistema similar conocido por el experto en la técnica, para la succión del disolvente desde la fuente de disolvente hasta la cámara única del dispositivo a través del medio de conexión.

20 El volumen de disolvente que se introducirá en la cámara única del dispositivo puede ser una cantidad predefinida que se introduce completamente en dicha cámara. Por tanto, el profesional sanitario puede seleccionar la concentración de la solución de Mesna que considere necesaria para la localización objetivo, para el tipo de tejido que se va a separar y/o para el tipo de intervención. Dicha concentración dependerá, por supuesto, de la cantidad de polvo de Mesna proporcionada en la cámara única del dispositivo y del volumen de disolvente introducido por el profesional sanitario en dicha cámara. En un ejemplo, el dispositivo está provisto de una hoja de información que comprende al menos una indicación de la cantidad de polvo de Mesna contenida en la cámara única del dispositivo.

25 Después de obtener la solución de Mesna, a la concentración deseada, dentro de la cámara única del dispositivo, la conexión entre la cámara única y la fuente de disolvente se puede eliminar para evitar la entrada de más disolvente en dicha cámara. La solución se puede suministrar a continuación al objetivo.

35 Un dispositivo que no está de acuerdo con la presente invención puede comprender una cámara única para alojar el soluto adecuado para conectarla a un depósito de disolvente para preparar una solución. Dicho depósito se puede conectar a un sistema de cirugía por chorro de disolvente conocido por el experto en la técnica como sistema de cirugía por chorro de agua. Dicho depósito reemplaza la bolsa de agua fisiológica presente en los sistemas de cirugía por chorro de agua convencionales conocidos. La cámara única está provista de la conexión fluida requerida para conectarla a un depósito de disolvente. Dicha conexión es conocida por el experto en la técnica. El ejemplo permite administrar la solución de Mesna contenida en dicho depósito a alta presión para ayudar en la cirugía. De este modo se logra un dispositivo multifunción que combina las ventajas de la cirugía por chorro de agua, incluyendo la inyección del líquido y/o la disección por medio de líquido, con las ventajas de la solución de Mesna suministrada. En particular, es posible realizar la disección a presiones de chorro menores, minimizando el riesgo de daño accidental a los tejidos circundantes y ampliando la gama de posibles aplicaciones de la cirugía por chorro de agua. Por lo tanto, el dispositivo permite inyectar líquido y/o la solución de Mesna, obtenida en la cámara única, a la localización objetivo a alta presión, elevando de este modo el objetivo con respecto a otros tejidos circundantes. Los dispositivos para cirugía por chorro de agua son conocidos por el experto en la técnica y se divulgan, por ejemplo, en los documentos US 5.116.313 y US 50 2009/0069805.

55 Después de obtener la solución de Mesna, a la concentración deseada, dentro de dicho depósito, el dispositivo se conecta al sistema de cirugía por chorro de agua. Se puede iniciar el suministro de la solución de Mesna bajo presión a la localización objetivo. El dispositivo, más en particular la cámara única que contiene la solución de Mesna, puede reemplazar la bolsa de agua fisiológica presente en los sistemas de cirugía por chorro de agua convencionales conocidos. El sistema de cirugía por chorro de agua comprende preferentemente un medio de suministro seleccionado del grupo que comprende: un dispositivo quirúrgico, una bomba de alta presión, un tubo de suministro o aplicador o cualquier combinación de los mismos. La solución de Mesna se suministra a través de dicho medio de suministro a la localización objetivo. El dispositivo quirúrgico es como se describe anteriormente.

60 Además, se proporciona un procedimiento ejemplar para debilitar la adhesión entre tejidos y/u órganos mediante el suministro a los tejidos y/u órganos de una solución que comprende al menos un disolvente y al menos un soluto. Preferentemente, la solución consiste en un soluto y un disolvente. El procedimiento comprende las etapas de disolver dicho soluto en dicho disolvente, obteniendo de este modo la solución, y suministrar la 65

solución obtenida entre dichos tejidos y/o a dichos órganos. Preferentemente, el soluto es un agente mucolítico en forma de polvo. Preferentemente, dicho disolvente es una solución salina fisiológica estéril.

5 El procedimiento puede comprender además las etapas de proporcionar un dispositivo que comprende dos cámaras como se describe anteriormente, romper el medio de separación del dispositivo, obteniendo de este modo la solución, y suministrar la solución obtenida a través de la salida del dispositivo a una localización objetivo.

10 El procedimiento puede comprender las etapas de proporcionar un dispositivo que comprende una cámara única como se describe anteriormente, conectar dicho dispositivo y más en particular dicha cámara única a una fuente externa de disolvente, introducir el disolvente en dicha cámara individual obteniendo de este modo la solución, es decir, la solución de Mesna, y suministrar el solución obtenida a través de la salida del dispositivo a una localización objetivo.

15 El procedimiento puede comprender las etapas de proporcionar un dispositivo que comprende una cámara única como se describe anteriormente, introducir el disolvente en dicha cámara individual obteniendo de este modo la solución, es decir, la solución de Mesna, conectar dicho dispositivo y más en particular dicha cámara única a un sistema de cirugía por chorro de agua y suministrar la solución obtenida a una localización objetivo. Preferentemente, la solución consiste en un soluto y un disolvente. Dicho suministro se realiza a través de un medio de suministro de un sistema de cirugía por chorro de agua, suministrando de este modo la solución de Mesna a la localización objetivo a alta presión. Dicho medio de suministro se selecciona del grupo que comprende: un dispositivo quirúrgico, una bomba de alta presión, un tubo de suministro, un aplicador o cualquier combinación de los mismos.

25 El procedimiento proporciona el suministro controlado de la solución de Mesna. Dicho suministro controlado se puede realizar usando el medio de control del dispositivo y/o usando un sistema mecánico accionado eléctricamente. Dicho sistema puede ser un accionador de jeringa, una bomba de jeringa o cualquier otro sistema conocido por el experto en la técnica. Dicho sistema es controlado preferentemente por el profesional sanitario usando un pedal conectado al sistema mecánico accionado eléctricamente. Esto es ventajoso, ya que  
30 proporciona al profesional sanitario un alto nivel de libertad en las manos requerido, por ejemplo, para la cirugía laparoscópica, también llamada cirugía mínimamente invasiva. De hecho, dicho profesional sanitario podrá usar ambas manos para realizar operaciones distintas del manejo del dispositivo para suministrar la solución de Mesna a la localización objetivo.

35 Se debe entender que, en todos los modos de realización del dispositivo de la presente invención y/o el procedimiento ejemplar, se seleccionan la cantidad de soluto contenida en el dispositivo y/o el volumen de disolvente, tal como la concentración de soluto en la solución es de un 5 % a un 50 %, preferentemente de un 10 % a un 40 %, más preferentemente de un 15 % a un 30 %, lo más preferentemente de un 20 % a un 25 % o cualquier valor comprendido entre los intervalos mencionados. En un modo de realización preferente, el  
40 disolvente es agua salina en la que el contenido de NaCl se ajusta para hacer que la solución sea isotónica.

El dispositivo puede comprender al menos un microfiltro de esterilización situado entre la salida del dispositivo y la cámara que es adecuado para estar en comunicación fluida con dicha salida. Preferentemente, dicho microfiltro es una membrana hecha de tereftalato de polietileno, poliamida, polietersulfona, nylon o cualquier otro  
45 material adecuado. En un modo de realización preferente, el tamaño de poro es de 0,1 a 3  $\mu\text{m}$ , preferentemente de 0,15 a 2  $\mu\text{m}$ , más preferentemente de 0,2 a 1  $\mu\text{m}$ , lo más preferentemente de aproximadamente 0,22  $\mu\text{m}$ . La presencia de dicho microfiltro potencia adicionalmente la esterilidad de la solución y/o garantiza la instilación de la solución estéril del dispositivo, es decir, la solución de Mesna, durante la disección. Dicho microfiltro puede tener una membrana de ventilación adicional para eliminar las burbujas de aire durante la dispensación y dejar  
50 que entre aire en la cámara para compensar el volumen de líquido dispensado. El tamaño de poro de la membrana de ventilación puede ser de 0,01 a 0,05  $\mu\text{m}$ , preferentemente de aproximadamente 0,02  $\mu\text{m}$ . La membrana de ventilación está hecha preferentemente de politetrafluoroetileno o cualquier otro material adecuado.

55 Se debe entender que, en todos los modos de realización del dispositivo de la presente invención y/o el procedimiento ejemplar, el Mesna en polvo contenido en el dispositivo se esteriliza preferentemente por irradiación gamma o rayos X. La irradiación se realiza preferentemente a al menos 20 kGy, preferentemente a al menos 25 kGy, más preferentemente a al menos 30 kGy y como máximo a 50 kGy, preferentemente como máximo a 40 kGy.

60 La salida del dispositivo, de acuerdo con cualquiera de los modos de realización de la presente invención, es adecuada para conectarse a un dispositivo quirúrgico o a un tubo de suministro. Dicha salida se puede conectar por medio de un mecanismo de tipo Luer a dicho dispositivo quirúrgico. El dispositivo quirúrgico puede ser un instrumento disector, conocido por el experto en la técnica, cuya función principal es la separación de tejidos en  
65 cirugía por acción mecánica. Dicho disector es un instrumento quirúrgico manual general usado en ginecología, cirugía otorrinolaringológica, ortopedia, neurocirugía y todos los demás procedimientos quirúrgicos en los que es

necesario separar los tejidos. Dichos disectores son instrumentos de acero inoxidable o titanio con diferentes ganchos y curvas, tales como gancho biselado largo, mediano o corto, gancho con bola, versiones recta y curva, de tamaño grande y pequeño. Los disectores pueden estar equipados con un tubo capilar interno para dispensar el fluido en su borde activo. La forma del disector que se va a usar en cirugía depende de la aplicación y del área. Muchos disectores son reutilizables o desechables, en plástico, acero inoxidable, titanio u otros metales. El disector también puede estar equipado con una cavidad y un segundo tubo capilar para la succión del exceso de líquidos y de la solución de Mesna, como se usa comúnmente para retirar el exceso de líquidos del campo quirúrgico durante el procedimiento que de otro modo impediría una visión completa del campo. En un modo de realización preferente, dicho dispositivo quirúrgico o tubo de suministro se puede combinar con dispositivos de succión y/o succión/irrigación usados en cirugía abierta y cirugía mínimamente invasiva. Para la cirugía mínimamente invasiva, dicho dispositivo quirúrgico o tubo de suministro se puede insertar en el canal del instrumento de los dispositivos de succión/irrigación.

El dispositivo, de acuerdo con cualquiera de los modos de realización de la presente invención, se puede conectar a y/o controlar por un sistema mecánico accionado eléctricamente para el suministro de la solución de Mesna a la localización objetivo. Dicho sistema puede ser un accionador de jeringa, una bomba de jeringa o cualquier otro sistema conocido por el experto en la técnica. Dicho sistema es controlado preferentemente por el profesional sanitario usando un pedal conectado al sistema mecánico accionado eléctricamente. Esto es ventajoso, ya que proporciona al profesional sanitario un alto nivel de libertad en las manos requerido, por ejemplo, para la cirugía laparoscópica, también llamada cirugía mínimamente invasiva. De hecho, dicho profesional sanitario podrá usar ambas manos para realizar operaciones distintas del manejo del dispositivo para suministrar la solución de Mesna a la localización objetivo.

El dispositivo de acuerdo con cualquiera de los modos de realización de la presente invención también puede ser sostenido y manipulado manualmente por el operario. Cuando sea necesario, el dispositivo está provisto además de un émbolo que es usado por el operario para suministrar dicha solución de Mesna. Dicho émbolo se acopla de forma deslizable en una cámara del dispositivo.

El dispositivo de acuerdo con cualquiera de los modos de realización de la invención es un dispositivo de un solo uso. Preferentemente, es un disector de tejido asistido químicamente de un solo uso indicado para la disección y separación de capas de tejido para facilitar diversos procedimientos quirúrgicos, incluyendo cirugía abdominal, ginecología, ortopedia y otoneurocirugía.

El dispositivo de acuerdo con cualquiera de los modos de realización de la presente invención y/o el procedimiento ejemplar permite mezclar el polvo de Mesna con el disolvente poco antes de su uso, permitiendo de este modo proporcionar una solución de Mesna que tiene una actividad máxima de Mesna, ya que dicho Mesna presenta una oxidación reducida en comparación con las soluciones de Mesna almacenadas durante mucho tiempo antes de su uso. Dicha solución de Mesna se prepara y/o suministra al objetivo como máximo 24 horas, preferentemente como máximo 12 horas, más preferentemente como máximo 6 horas, incluso más preferentemente como máximo 4 horas, lo más preferentemente como máximo 30 min, incluso lo más preferentemente como máximo 10 min después de disolver el soluto en el disolvente. En otro modo de realización preferente, dicha solución se administra como máximo 5 min, preferentemente como máximo 4 min, más preferentemente como máximo 3 min, lo más preferentemente de inmediato, es decir, 0 min, después de disolver el soluto en el disolvente. En un modo de realización preferente, el disolvente es adecuado para disolver el agente mucolítico en forma de polvo. Preferentemente, dicho disolvente es una solución salina fisiológica estéril. En un modo de realización preferente, el dispositivo está diseñado para contener de 5 a 60 ml, preferentemente de 10 a 50 ml, más preferentemente de 12 a 40 ml, lo más preferentemente de 15 a 30 ml de disolvente o cualquier volumen comprendido dentro de los intervalos mencionados. Preferentemente, el dispositivo está diseñado para contener aproximadamente 20 ml de disolvente.

La presente invención proporciona además un kit que comprende un disolvente para disolver dicho Mesna y un dispositivo de acuerdo con cualquiera de los modos de realización de la invención. En un modo de realización preferente, el dispositivo comprende dicho Mesna en forma de polvo y dicho disolvente. En un modo de realización preferente, el disolvente es agua salina en la que el contenido de NaCl se ajusta para hacer que la solución sea isotónica. El kit comprende además un folleto provisto de instrucciones del usuario y/o de información sobre el Mesna y/o el disolvente y/o el dispositivo de dicho kit.

Un modo de realización de un dispositivo para administrar una solución a tejidos y/u órganos se describirá ahora con referencia a las figuras adjuntas.

En referencia a la **Fig. 1A**, se muestra un modo de realización del dispositivo. El dispositivo comprende una primera cámara **50** para alojar el soluto, Mesna en forma de polvo, una segunda cámara **51** para alojar el disolvente y al menos una salida **55** para suministrar la solución. Dicha salida es adecuada para estar en comunicación fluida con al menos una de las cámaras. En la **Fig. 1A**, la salida **55** es adecuada para estar en comunicación fluida con la segunda cámara **51**. Dicha salida **55** está cubierta por una tapa extraíble (no mostrada) cuando no se usa el dispositivo.

Las cámaras están separadas entre sí por al menos un medio de separación que comprende al menos un medio de separación rompible (**52, 53** en la **Fig. 1B**) y están en comunicación fluida entre sí tras romper dicho medio de separación rompible. Al menos una de las paredes de cada cámara está hecha al menos parcialmente de una membrana rompible, formando de este modo el medio de separación rompible.

La **Fig. 1B** muestra los detalles del medio de separación. Las cámaras están separadas entre sí por un medio de separación que comprende una separación espacial entre la primera cámara **50** y la segunda cámara **51**. Esto significa que las cámaras están separadas espacialmente entre sí y, cuando el dispositivo no está en uso, las cámaras no comparten ningún elemento común, tales como membranas y/o paredes. El medio de separación comprende además las membranas rompibles **52, 53** mencionadas anteriormente de dichas cámaras. Al menos una de dichas cámaras se puede mover hacia la otra cámara que puede ser móvil o no móvil. Dicho movimiento puede ser un movimiento deslizante y/o giratorio. La primera cámara **50** se puede mover hacia la segunda cámara **51** que no es móvil. La primera cámara **50** está sellada por una membrana de sellado no rompible **60** que no forma parte del medio de separación.

El dispositivo está provisto además de un medio de rotura **56** para romper el medio de separación rompible, más en particular para romper las membranas rompibles **52** y **53**. Dicho medio de rotura comprende al menos un medio de perforación **56**. El medio de perforación se sitúa entre la primera cámara **50** y la segunda cámara **51**. Preferentemente, dicho medio de perforación **56** está comprendido en el medio de separación y se sitúa entre las membranas rompibles **52, 53** de las cámaras que forman parte del medio de separación del dispositivo. Dicho medio de perforación **56** está provisto de al menos dos miembros de perforación opuestos para perforar y romper las membranas rompibles **52, 53** de las cámaras primera y segunda (**Fig. 1B**). En un modo de realización preferente, las membranas rompibles **52, 53** están hechas de laminado de aluminio.

En un modo de realización preferente, el dispositivo está provisto de al menos un orificio de ventilación **57** para evacuar aire del dispositivo y/o introducir aire en el dispositivo. Dicho orificio de ventilación está cubierto por una membrana de sellado no rompible **60** cuando no se usa el dispositivo (**Fig. 1B**). Dicho orificio de ventilación **57** se proporciona preferentemente en el extremo distal **W** de la pared exterior del dispositivo. La **Fig. 1C** muestra una vista en sección transversal del dispositivo en la que las cámaras están perforadas por los medios de perforación **56**. Los detalles del extremo proximal del dispositivo se muestran en la **Fig. 1D**. El extremo proximal **Z** del dispositivo está provisto de una salida **55** para expulsar la solución de Mesna fuera del dispositivo. Dicha salida **55** está cubierta por una tapa extraíble (no mostrada) cuando no se usa el dispositivo.

En uso, el usuario mueve la primera cámara **50** hacia la segunda cámara **51**. El movimiento da lugar a la rotura de las membranas rompibles **52, 53** por el medio de perforación **56** (**Fig. 1C**). El contenido de las cámaras primera y segunda se combinará para obtener la solución de Mesna en la que el soluto se disuelve en el disolvente. El dispositivo se puede agitar adicionalmente para mezclar adicionalmente el disolvente y el soluto. Después, se retira la tapa extraíble, descubriendo de este modo la salida **55**. La lengüeta de aluminio **60** se retira a continuación para permitir que el aire reemplace el volumen de la solución dispensada. La salida del dispositivo se puede usar a continuación para el suministro directo de la solución de Mesna al objetivo o se puede conectar a cualquier otro dispositivo adecuado, tal como un disector **61**. Se debe entender que el orificio de ventilación **57** y la lengüeta **60** se pueden reemplazar por una membrana permeable al aire.

El dispositivo comprende al menos un medio de presión **58** para aplicar manualmente una presión sobre las paredes de la primera cámara y/o las paredes de la segunda cámara, suministrando de este modo la solución a dichos tejidos y/u órganos. El medio de presión **58** es preferentemente visible para el usuario. El medio de presión **58** puede ser un botón flexible. Preferentemente, la segunda cámara está equipada con el medio de presión **58**. Dicho medio de presión **58** es adecuado para la aplicación de una presión manual, administrando de este modo la solución a dichos tejidos y/u órganos. El orificio de ventilación **57** descubierto admite aire cuando la pared flexible de la cámara vuelve a su posición estable.

Además, se proporciona un procedimiento ejemplar para debilitar la adhesión entre tejidos y/u órganos mediante el suministro a los tejidos y/u órganos de una solución que comprende al menos un disolvente y al menos un soluto. El procedimiento comprende las etapas de proporcionar un dispositivo como se describe anteriormente; romper el medio de separación obteniendo de este modo la solución en la que el soluto se disuelve en dicho disolvente; y suministrar de inmediato la solución obtenida a dichos tejidos y/u órganos; en el que dicho soluto es 2-mercaptoetanosulfonato de sodio en forma de polvo.

En un modo de realización preferente, la solución se suministra en forma de gotas aplicando una presión manual sobre el medio de presión **58** y, de este modo, sobre la pared de las cámaras conectadas de forma fluida. En este modo de realización, el medio de control del dispositivo comprende el medio de presión **58**. Las gotas tienen un volumen predeterminado que es de 50 a 200 µl, preferentemente de 60 a 150 µl, más preferentemente de 70 a 100 µl. De esta manera, el usuario es capaz de manipular manualmente el dispositivo para suministrar directamente la solución de Mesna desde el dispositivo hasta la localización deseada y en los volúmenes deseados. El diseño, la fabricación y el uso del dispositivo son simples, ahorrando de este modo costes y tiempo

de trabajo. Además, el dispositivo ofrece la posibilidad de controlar la cantidad de fluido que sale del dispositivo, evitando de este modo suministrar cualquier exceso de volumen de solución. Además, se proporcionará al usuario un control sobre el tiempo que el fluido sale del dispositivo. Estas posibilidades no las ofrecen los dispositivos de la técnica anterior.

5

Preferentemente, el primer recipiente comprende una gran cantidad de soluto. Dicha cantidad es de 50 a 600 g de polvo de Mesna, preferentemente de 80 a 500 g, más preferentemente de 90 a 400 g, lo más preferentemente de 100 a 350 g de polvo de Mesna o cualquier valor comprendido dentro los intervalos mencionados. Preferentemente, el segundo recipiente comprende un volumen de disolvente de desde 500 ml a 8 l, preferentemente de 1 l a 7 l, más preferentemente de 1,5 l a 6 l, lo más preferentemente de 2 l a 5 l o cualquier volumen comprendido dentro de los intervalos mencionados.

10

Preferentemente, el procedimiento comprende además las etapas de conectar el depósito o el segundo recipiente que comprende la solución de Mesna a un sistema de cirugía por chorro de agua, y suministrar la solución de Mesna a una localización objetivo. Dicho suministro se realiza de este modo a alta presión. El medio de suministro se selecciona del grupo que comprende: un dispositivo quirúrgico, una bomba de alta presión, un tubo de suministro, un aplicador o cualquier combinación de los mismos.

15

Además, se proporciona un kit que comprende al menos un primer recipiente que está sellado por una membrana rompible y que comprende el soluto, al menos un segundo recipiente que comprende el disolvente y al menos un dispositivo de rotura. El kit comprende además un folleto provisto de instrucciones para el usuario y/o información sobre el soluto y/o el disolvente. El primer recipiente, el segundo recipiente, el disolvente y el soluto son como se describen anteriormente. Dicho soluto es 2-mercaptoetanosulfonato de sodio en forma de polvo. Preferentemente, el disolvente es agua salina en la que el contenido de NaCl se ajusta para hacer que la solución sea isotónica.

20

25

Se proporciona un uso de un dispositivo de acuerdo con cualquiera de los modos de realización de la invención y/o procedimiento ejemplar para suministrar una solución que comprende al menos un disolvente y al menos un soluto a una superficie, en la que dicho soluto es un agente mucolítico en forma de polvo. Dicho agente mucolítico es Mesna en forma de polvo. Preferentemente, la solución consiste en un soluto y un disolvente.

30

Aunque la presente invención se ha descrito con referencia a los modos de realización preferentes de la misma, un experto en la técnica medio puede realizar muchas modificaciones y alternancias sin apartarse del alcance de la presente invención que se define en las reivindicaciones adjuntas.

35

**REIVINDICACIONES**

- 5       **1.** Un dispositivo para suministrar una solución a tejidos y/u órganos, en el que la solución comprende al menos un disolvente y al menos un soluto, en el que el dispositivo comprende una primera cámara (50) para alojar el soluto, una segunda cámara (51) para alojar el disolvente y al menos una salida (55) para suministrar la solución, dicha salida (55) es adecuada para estar en comunicación fluida con al menos una de las cámaras; dichas cámaras están separadas entre sí por al menos un medio de separación rompible (52, 53) y están en comunicación fluida entre sí tras la rotura de dicho medio de separación (52, 53) formando de este modo la solución, en el que dicho dispositivo comprende al menos un medio de presión (58) para aplicar manualmente
- 10       una presión sobre las paredes de la primera cámara y/o las paredes de la segunda cámara, suministrando de este modo la solución a dichos tejidos y/u órganos, en el que el medio de separación (52, 53) comprende una separación espacial entre la primera cámara (50) y la segunda cámara (51) y en el que el medio de separación (52, 53) comprende al menos un medio de rotura (56) para romper dicho medio de separación (52, 53), y en el que la primera cámara (50) se puede mover hacia la segunda cámara (51) que no es móvil, **caracterizado por**
- 15       **que** la primera cámara (50) comprende 2-mercaptoetanosulfonato de sodio en forma de polvo.
2. Un dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que las paredes de la primera cámara y/o las paredes de la segunda cámara están hechas de un material flexible.
- 20       **3.** Un dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, que comprende al menos un orificio de ventilación (57) para la evacuación de aire del dispositivo y/o la entrada de aire en el dispositivo.
4. Un dispositivo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la salida (55) es adecuada para conectarse a un dispositivo quirúrgico o a un tubo de suministro.
- 25       **5.** Un dispositivo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 o 4, en el que el disolvente es agua salina en la que el contenido de NaCl se ajusta para hacer que la solución sea isotónica.
- 30       **6.** Un kit que comprende un dispositivo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes y un disolvente para disolver dicho 2-mercaptoetanosulfonato de sodio.

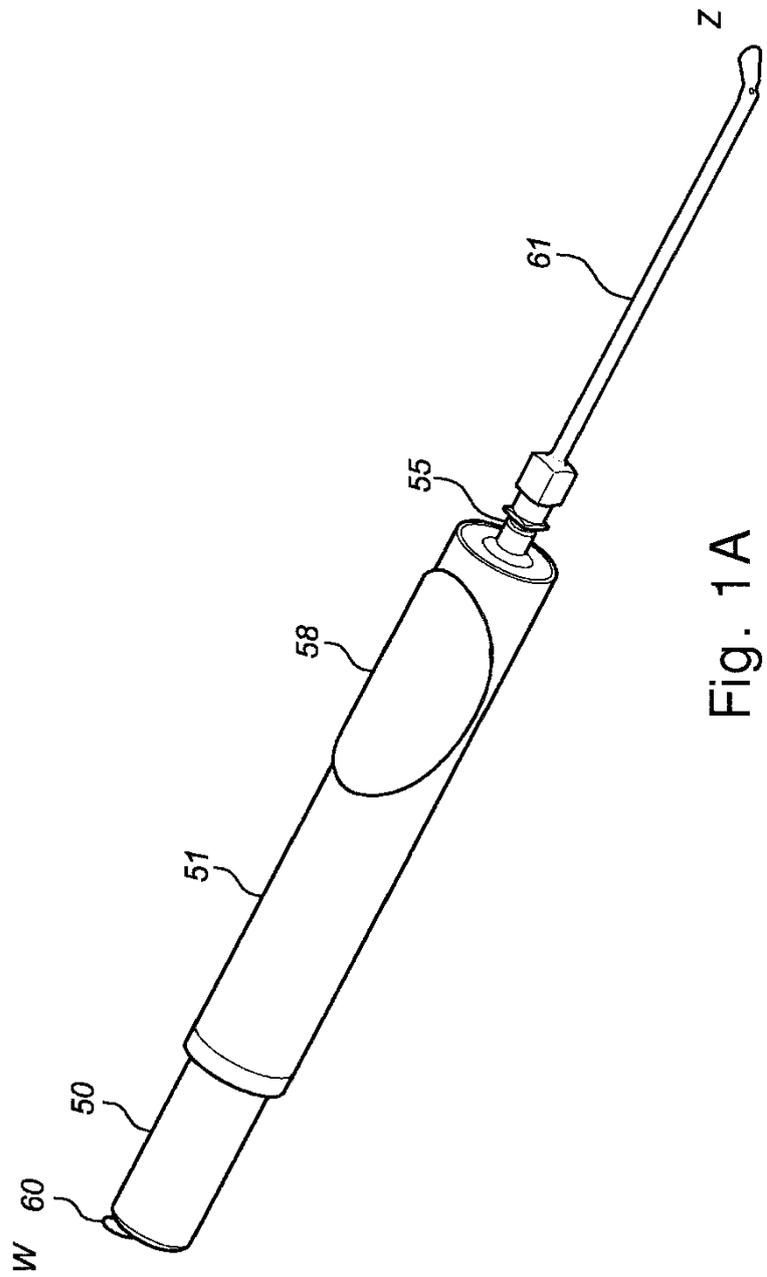
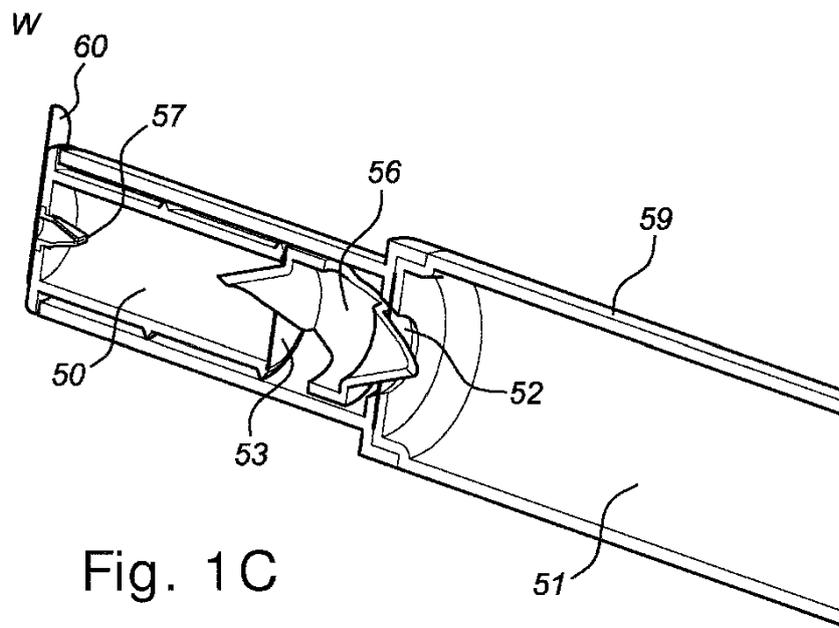
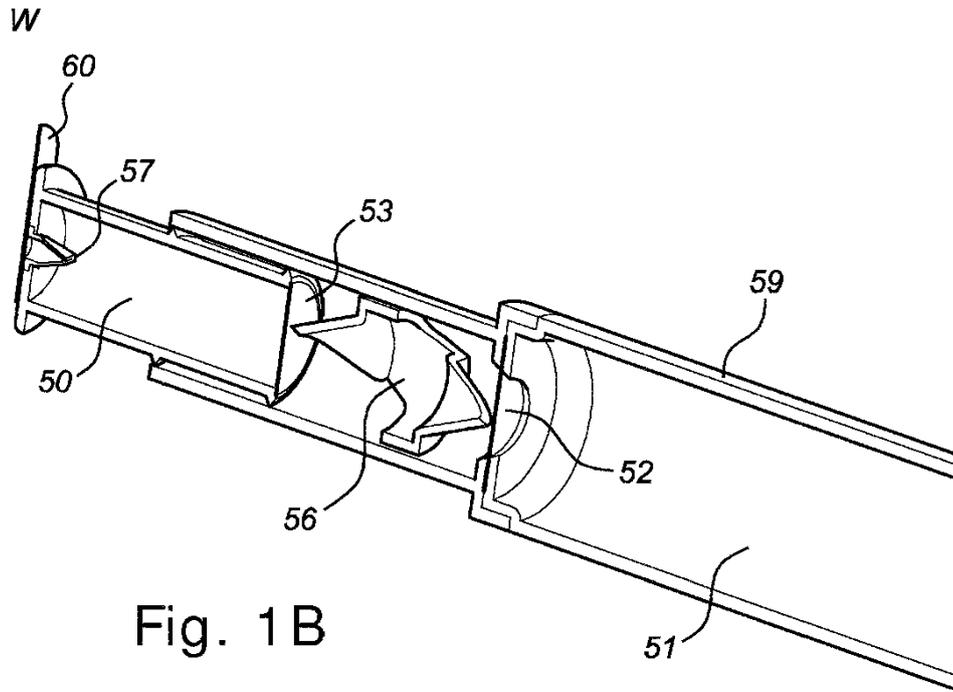


Fig. 1A



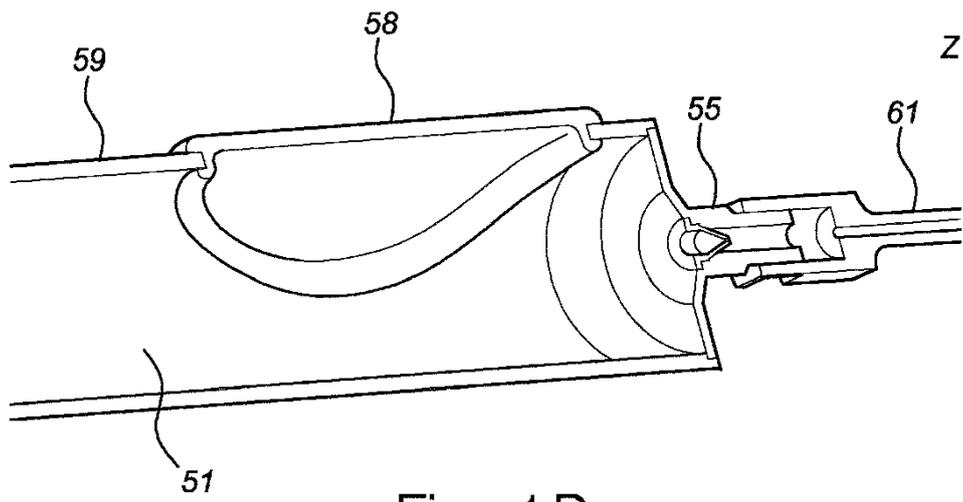


Fig. 1 D