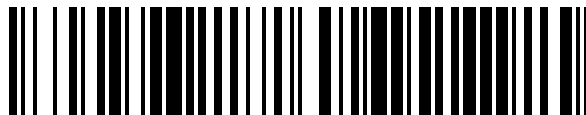


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **1 076 260**

21 Número de solicitud: 201131356

51 Int. Cl.:

B01D 21/00

(2006.01)

12

SOLICITUD DE MODELO DE UTILIDAD

U

22

Fecha de presentación: **30.12.2011**

43

Fecha de publicación de la solicitud: **21.02.2012**

71

Solicitante/s:

SERVICIO ANDALUZ DE SALUD

Avda. de la Constitución, 18

41071 Sevilla, ES;

INSTITUTO MEDITERRÁNEO PARA EL AVANCE

DE LA BIOTECNOLOGÍA Y LA INVESTIGACIÓN

SANITARIA y

UNIVERSIDAD DE MALAGA

72

Inventor/es:

ALONSO ORTIZ, Antonio;

BRIONES MEDINA, Rubén;

LAVADO VALENZUELA, María del Rocío y

BRAVO ROMERO, M^a José

74

Agente: **Illescas Taboada, Manuel**

54

Título: **DISPOSITIVO CENTRÍFUGO PARA LA SEPARACIÓN DE ISLOTES PANCREÁTICOS DE UN MEDIO FLUIDO**

ES 1 076 260 U

DESCRIPCIÓN

Dispositivo centrífugo para la separación de islotes pancreáticos de un medio fluido.

OBJETO DE LA INVENCION

5 El objeto de la invención es un dispositivo diseñado para extraer islotes pancreáticos de un medio fluido en el que se encuentran suspendidos.

Esta invención se enmarca dentro del campo de la medicina, y más concretamente dentro del campo de los trasplantes de islotes pancreáticos para el tratamiento de la diabetes tipo 1.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

10 El trasplante de islotes pancreáticos es una técnica pionera en el mundo para el tratamiento de la diabetes tipo 1 que fundamentalmente consiste en introducir en el enfermo, vía sanguínea, islotes pancreáticos obtenidos del páncreas de un donante. Los islotes quedan atrapados en los vasos sanguíneos y comienzan a producir insulina, pudiendo el enfermo prescindir de las inyecciones periódicas de insulina.

15 El proceso de obtención de islotes pancreáticos adecuados para su inyección al enfermo a partir de uno o más páncreas obtenidos de donantes es fundamentalmente el siguiente. En primer lugar, se inyecta, a presión controlada, una solución de colagenasa en el conducto pancreático exocrino para provocar la distensión del páncreas. A continuación, éste se tritura en pequeños trozos y se introduce en la denominada cámara de Ricordi, donde se lleva a cabo una digestión que consigue la liberación de los islotes. Éstos quedan suspendidos en el digerido resultante, de la que es necesario extraerlos y purificarlos antes de infundirlos en el enfermo. El método habitual para separarlos consiste en diluir el digerido en un gran volumen de líquido y posteriormente separar el líquido de los sólidos en suspensión. Todo este proceso se debe llevar a cabo a una temperatura controlada de 4 °C. Se obtiene así el tejido exocrino y los islotes. 20 Una vez separados, los islotes se introducen en la vena porta del paciente, canalizada bajo control radiológico, desde donde llegan al hígado.

25 La separación del tejido exocrino y los islotes del líquido en que están suspendidos actualmente se lleva a cabo utilizando centrífugas refrigeradas convencionales. El procedimiento de centrifugación es discontinuo, lo que aumenta mucho la manipulación. Además, hay que realizarlo fuera de las cabinas de flujo laminar, lo que aumenta el riesgo de contaminación.

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

30 La presente invención resuelve los problemas anteriores gracias a un novedoso dispositivo centrífugo especialmente diseñado para conseguir la separación de los islotes pancreáticos de la solución fluida en la que se encuentran suspendidos.

La versión más simple del dispositivo de la invención comprende un depósito giratorio y un tubo de alimentación. A continuación, se describe cada uno de estos elementos con mayor detalle.

a) Depósito

35 Se trata de un depósito con forma de cuerpo de revolución, por ejemplo de forma cilíndrica o similar, que tiene un orificio central superior cuyo diámetro es menor que el diámetro del extremo superior del depósito. Además, el depósito es giratorio alrededor de su eje de revolución a una velocidad (V_1). Para ello se emplea preferentemente un medio de accionamiento, como por ejemplo un pequeño motor eléctrico o similar.

b) Tubo de alimentación

40 El tubo de alimentación tiene un diámetro (D_3) menor que el diámetro (D_1) del orificio central del depósito. Gracias a ello, el tubo de alimentación se introduce en el depósito a través de su orificio central dejando una holgura, es decir, sin tocar sus bordes ni apoyarse sobre ningún punto del depósito. En otras palabras, el tubo de alimentación tiene un extremo exterior fuera del depósito, pasa por la zona central del orificio central superior del depósito, y tiene un extremo interior situado cerca del fondo del depósito.

45 El funcionamiento de este dispositivo centrífugo de separación es el siguiente. En primer lugar, se hace girar el depósito a una velocidad (V_1) alrededor de su eje de revolución, y a continuación se introduce en el mismo, a través del tubo de alimentación, el fluido con los islotes pancreáticos suspendidos. En cuanto el fluido con los islotes toca las paredes del depósito giratorio, el fluido comienza también a girar y la fuerza centrífuga lo obliga a pegarse a las paredes del depósito. Las partículas más densas, es decir, los islotes pancreáticos, se acumulan junto a las paredes del depósito. A medida que se introduce más fluido, el nivel del mismo comienza a acercarse al eje central del depósito hasta que alcanza el lugar donde se encuentra el orificio central superior, momento en el cual comienza a escapar por él, saliendo disparado. Sin embargo, como los islotes se mantienen en todo momento pegados a las paredes, el fluido que escapa por el orificio central superior del depósito no contiene islotes, permaneciendo éstos 50

acumulados junto a las paredes en el interior del depósito.

En una realización preferida de la invención, el dispositivo además comprende un reservorio acoplado al orificio central superior del depósito. Este reservorio se extiende radialmente alrededor de dicho orificio para atrapar el fluido que escapa a través del mismo, quedando así almacenado el fluido extraído. A su vez, el reservorio tiene un agujero central superior que permite el paso del tubo de alimentación.

En otra realización preferida, el dispositivo comprende además una camisa que rodea al depósito para mantener constante la temperatura. Esta camisa puede ser cualquier tipo de camisa isoterma conocido en la técnica, aunque en una realización preferida de la invención consiste fundamentalmente en un segundo depósito que rodea al primero, y que tiene una entrada y una salida de fluido de refrigeración. Para mantener constante la temperatura en el depósito giratorio bastaría con hacer pasar por dicha camisa isoterma un fluido de refrigeración a 4 °C.

Una vez descritos los fundamentos de este novedoso dispositivo de separación para islotes pancreáticos, se describen a continuación dos variantes de dispositivo: una variante discontinua y una variante continua.

En la variante discontinua el eje del depósito es vertical. A medida que se introduce la mezcla, los islotes pancreáticos se van acumulando junto a las paredes, mientras que el medio fluido va escapando a través del orificio central superior del depósito. Sin embargo, llega un momento en que la cantidad de islotes pancreáticos acumulados es excesiva, por lo que es necesario detener el dispositivo y extraerlos. En esta variante, la velocidad de giro del depósito está preferentemente entre 1.500 y 3.000 RPM.

Por el contrario, la variante continua no requiere detener el dispositivo en ningún momento, ya que se extraen de manera continua y por separado el medio fluido y los islotes pancreáticos. Para ello, el eje del depósito está inclinado entre 40° y 50° con relación a la vertical, y además el dispositivo comprende una estructura en espiral con forma de embudo dispuesta en el fondo del depósito y dotada de un orificio inferior, siendo dicha estructura giratoria alrededor del eje a una velocidad (V_2) menor que la velocidad (V_1) de giro del depósito y en el mismo sentido.

El efecto de esta configuración es el siguiente. Como la estructura en espiral con forma de embudo también es giratoria, el agua tiende a escapar debido a la acción de la fuerza centrífuga, por lo que no llega hasta el orificio inferior de la misma. Sin embargo, los islotes pancreáticos que se van acumulando junto a las paredes del depósito van poco a poco descendiendo arrastrados por la estructura en espiral, ya que a pesar de tener una densidad mayor, al ser sólidos quedan atrapados por dicha estructura, que los va guiando hasta el orificio inferior. Los islotes pancreáticos extraídos preferentemente se almacenan en un segundo recipiente conectado al orificio inferior de la estructura en espiral.

Para que esta segunda configuración funcione adecuadamente, es necesario ajustar adecuadamente las dos velocidades, ya que una velocidad demasiado pequeña de la estructura en espiral con forma de embudo podría permitir la caída de agua por el mismo, mientras que una velocidad demasiado alta podría evitar que cayesen los islotes pancreáticos. La estructura en espiral gira en el mismo sentido que el depósito exterior pero con una velocidad preferentemente entre 5 y 10% inferior a dicho depósito.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

La Fig. 1 muestra un ejemplo de la primera variante discontinua del dispositivo de la invención.

La Fig. 2 muestra un ejemplo de la segunda variante continua del dispositivo de la invención.

REALIZACIÓN PREFERIDA DE LA INVENCION

Se describen a continuación las dos variantes de la invención haciendo referencia a las Figs. 1 y 2 adjuntas.

La Fig. 1 muestra un primer ejemplo de dispositivo (1) discontinuo según la invención con el eje (E) vertical. El dispositivo (1) comprende un depósito (2) con formado cuerpo de revolución, que en este ejemplo tiene una porción superior cilíndrica y una porción inferior cónica, teniendo su extremo superior un diámetro D_2 . Este depósito (2) tiene un orificio (21) central superior que tiene un diámetro D_1 menor que D_2 . El depósito (2) utilizado en este ejemplo tiene un volumen de 250 ml, aunque sería posible utilizar depósitos de mayor o menor tamaño. Un reservorio (4) está acoplado a la boca del orificio (21) para recoger el fluido limpio de islotes que escapa por ese orificio (21) cuando el dispositivo (1) está en funcionamiento.

Para introducir la mezcla de fluido e islotes pancreáticos se utiliza el tubo (3), que tiene un primer extremo (31) situado en el exterior del depósito (2), pasa a través de un orificio (41) del reservorio y del orificio (21) del depósito, y baja por el centro del depósito (2) y termina con su segundo extremo (32) cerca del fondo del mismo. Como se ha comentado anteriormente, el diámetro (D_3) del tubo (3) es sensiblemente menor que el diámetro (D_1) del orificio (21) central superior del depósito (2). Así, es posible introducir el tubo (3) por la zona central del orificio (21), sin tocar sus bordes, dejando sitio para la salida del medio fluido según se explica más adelante en este documento.

El depósito (2) está rodeado por una camisa isoterma (5) cuya temperatura se controla haciendo pasar un fluido

de refrigeración por su interior. El fluido pasa por un circuito de enfriamiento y luego se introduce en la camisa (5) través de una entrada (51), saliendo a través de la salida (52).

El depósito (2) está apoyado sobre un medio (6) de accionamiento, en este caso un motor eléctrico a cuyo eje está acoplado el depósito (6). El medio (6) de accionamiento de este ejemplo tiene dos mandos que sirven para controlar la velocidad y la temperatura. El dispositivo (1) también tiene un contenedor (7) conectado al reservorio (4) para almacenar el fluido extraído de la mezcla, que es un fluido de desecho.

Como se ha comentado anteriormente, para hacer funcionar este dispositivo (1) en primer lugar se arranca el medio (6) de accionamiento para provocar la rotación del depósito (2), y a continuación se comienza a introducir la mezcla de fluido e islotes pancreáticos a través del tubo (3). Una vez la mezcla sale a través del segundo extremo (32) del tubo (3) comienza a girar, pegándose a las paredes del depósito (2) debido a la acción de la fuerza centrífuga. Como consecuencia, surge un cilindro lleno de aire que ocupa la zona central del depósito (2). Este cilindro es, en principio, de mayor diámetro que el diámetro (D_1) del orificio (21) central superior del tubo (2), de modo que tanto el fluido como los islotes pancreáticos se mantienen en su interior.

Sin embargo, a medida que se añade más mezcla a través del tubo (3), el "nivel" de fluido en el interior del depósito (2) "sube", es decir, el cilindro lleno de aire disminuye su diámetro hasta que llega un momento en que alcanza el diámetro (D_1) del orificio (21). Durante todo este proceso, los islotes pancreáticos, que se representan en la figura mediante puntos oscuros inmersos en el medio fluido, representado con un color gris claro, se mantienen pegados a las paredes del depósito (2) a causa de la fuerza centrífuga. Por tanto, cuando el "nivel" alcanza el orificio (21) superior central del depósito (2), sólo el medio fluido escapa. Este medio fluido es recogido por el reservorio (4), y posteriormente almacenado en el contenedor (7).

En el ejemplo concreto descrito, donde el volumen del depósito (2) es de 250 ml, de modo que se consigue la separación completa de los islotes de un páncreas completo sin necesidad de detener el dispositivo (1), ya que el volumen total de partículas sedimentadas es aproximadamente de 30-50ml. Sin embargo, es fácil entender que en caso de que el volumen de digerido que se vaya a separar sea mayor que el volumen del depósito (2), será necesario evacuar los islotes pancreáticos cuando su acumulación comience a ser excesiva, siendo para ello imprescindible detener la rotación del depósito (2). Se trata, por tanto, de un dispositivo (1) de funcionamiento discontinuo.

La Fig. 2 muestra la segunda variante del dispositivo (1) de la invención que tiene el eje (E) inclinado, y que incluye un mecanismo de extracción continua de los islotes pancreáticos para permitir su funcionamiento en modo continuo. De este modo, no es ya necesario detener el funcionamiento del dispositivo (1) cuando el volumen a separar sea mayor que el volumen del depósito (2), abriéndose así la posibilidad de realizar el proceso de separación para grandes volúmenes.

Las mayoría de las partes que componen la segunda variante del dispositivo (1) son similares a las de la primera variante de la Fig. 1, y en consecuencia se han marcado utilizando los mismos números de referencia.

En este caso el fondo del depósito (2) incluye una estructura (8) en espiral con forma de embudo, o dicho con otras palabras, una especie de tornillo sin fin cuyo diámetro se va estrechando paulatinamente hasta llegar a un orificio (81) inferior central de salida. Como se ha explicado anteriormente en este documento, esta estructura (8) en espiral gira a una velocidad (V_2) menor que la velocidad (V_1) a la que gira el depósito (2). Como consecuencia, la fuerza centrífuga impide que el fluido pueda descender hasta salir por el orificio (81) de salida, forzando a la vez el descenso de las partículas sólidas más densas, es decir, los islotes pancreáticos, que salen a través del orificio (81) y se almacenan en el contenedor (9).

Este dispositivo (1) puede funcionar en continuo, mejorándose ostensiblemente el rendimiento con relación al procedimiento que se lleva a cabo actualmente, y que como se ha mencionado es discontinuo, proclive a infecciones y requiere varias personas durante varias horas.

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo (1) centrífugo para la separación de islotes pancreáticos de un medio fluido, caracterizado porque comprende:
5 un depósito (2) con forma de cuerpo de revolución que tiene un orificio (21) central superior cuyo diámetro (D_1) es menor que el diámetro (D_2) del extremo superior del depósito (2), y donde dicho depósito (2) es giratorio alrededor de su eje (E) de revolución a una velocidad (V_1); y
10 un tubo (3) de alimentación cuyo diámetro (D_3) es menor que el diámetro (D_1) del orificio (21) central del depósito (2), donde dicho tubo (3) de alimentación tiene un extremo exterior (31) fuera del depósito (2), pasapor la zona central del orificio (21) central superior del depósito (2), y tiene un extremo interior (32) situado cerca del fondo del depósito (2).
2. Dispositivo (1) de acuerdo con la reivindicación 1, que además comprende un reservorio (4) acoplado al orificio (21) del depósito (2), que se extiende radialmente alrededor de dicho orificio (21), y que tiene un agujero (41) central superior a través del cual pasa el tubo (3) de alimentación.
3. Dispositivo (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que además comprende una
15 camisa (5) que rodea al depósito (2) para mantener constante la temperatura.
4. Dispositivo (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que además comprende un medio (6) de accionamiento configurado para hacer girar el depósito (2) alrededor de su eje (E) de revolución a una velocidad V_1 .
5. Dispositivo (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que además comprende un
20 contenedor (7) para almacenar el medio fluido extraído.
6. Dispositivo (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el eje (E) del depósito es vertical.
7. Dispositivo (1) de acuerdo con la reivindicación 6, donde la velocidad (V_1) del depósito (2) está entre 1500 rpm y 3000 rpm.
8. Dispositivo (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-5, donde el eje (E) del depósito está
25 inclinado con relación a la vertical, y que además comprende una estructura (8) en espiral con forma de embudo dispuesta en el fondo del depósito (2) y dotada de un orificio inferior (81), siendo dicha estructura (8) giratoria alrededor del eje (E) a una velocidad (V_2) menor que la velocidad (V_1) de giro del depósito (2) y en el mismo sentido.
9. Dispositivo (1) de acuerdo con la reivindicación 8, donde el eje (E) está inclinado un ángulo de entre 40° y
30 50°.
10. Dispositivo (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 8-9, donde la velocidad (V_1) de giro del depósito (2) es de entre 1500 rpm y 3000 rpm.
11. Dispositivo (1) de acuerdo con la reivindicación 10, donde la velocidad (V_2) de giro de la estructura (8) en espiral con forma de embudo es entre un 5% y un 10% menor que la velocidad (V_1) de giro del depósito (2).
35 12. Dispositivo (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 8-11, que además comprende un segundo recipiente (9) conectado al orificio inferior (81) de la estructura (8) en espiral para recoger los islotes pancreáticos decantados.

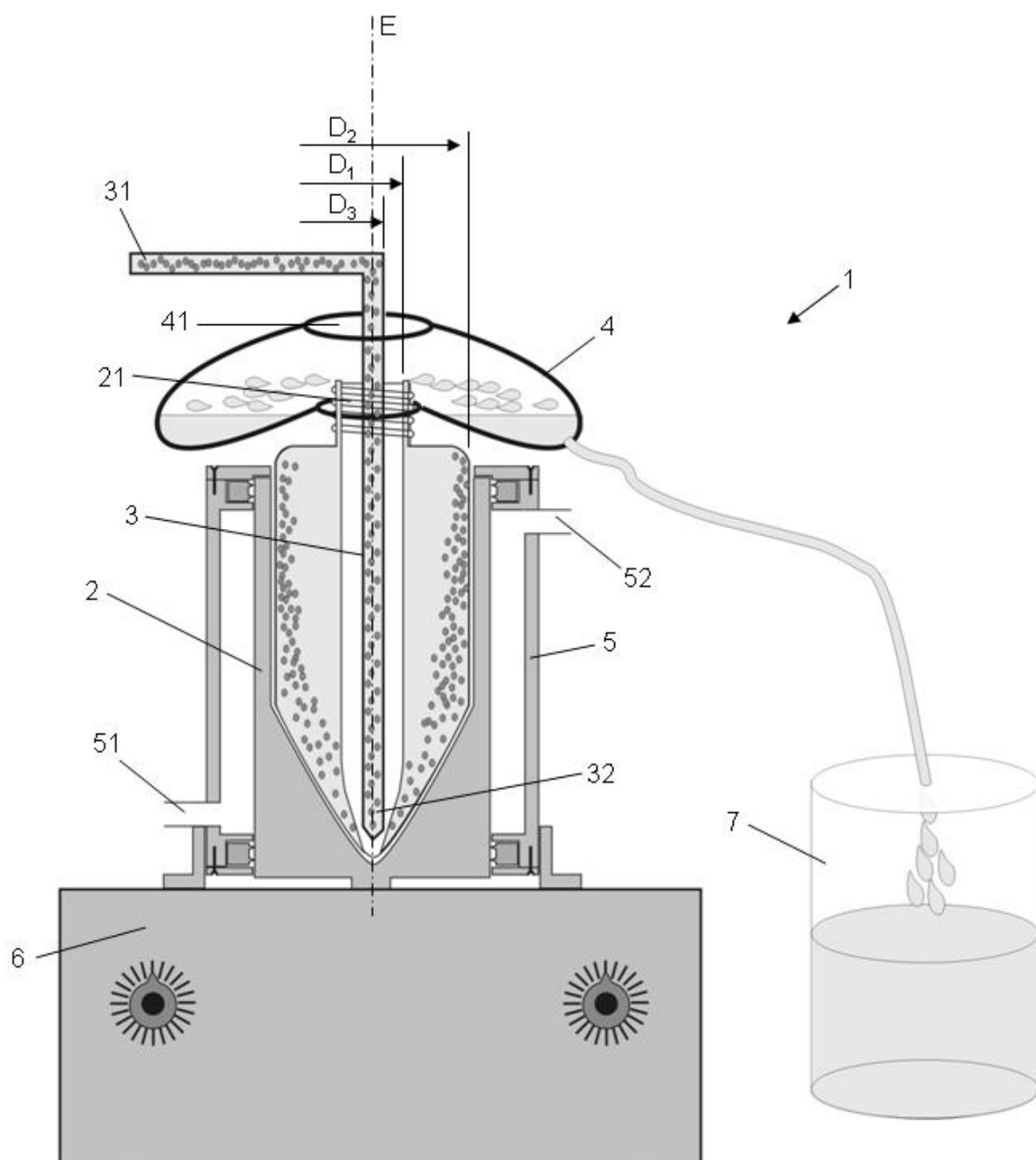


FIG. 1

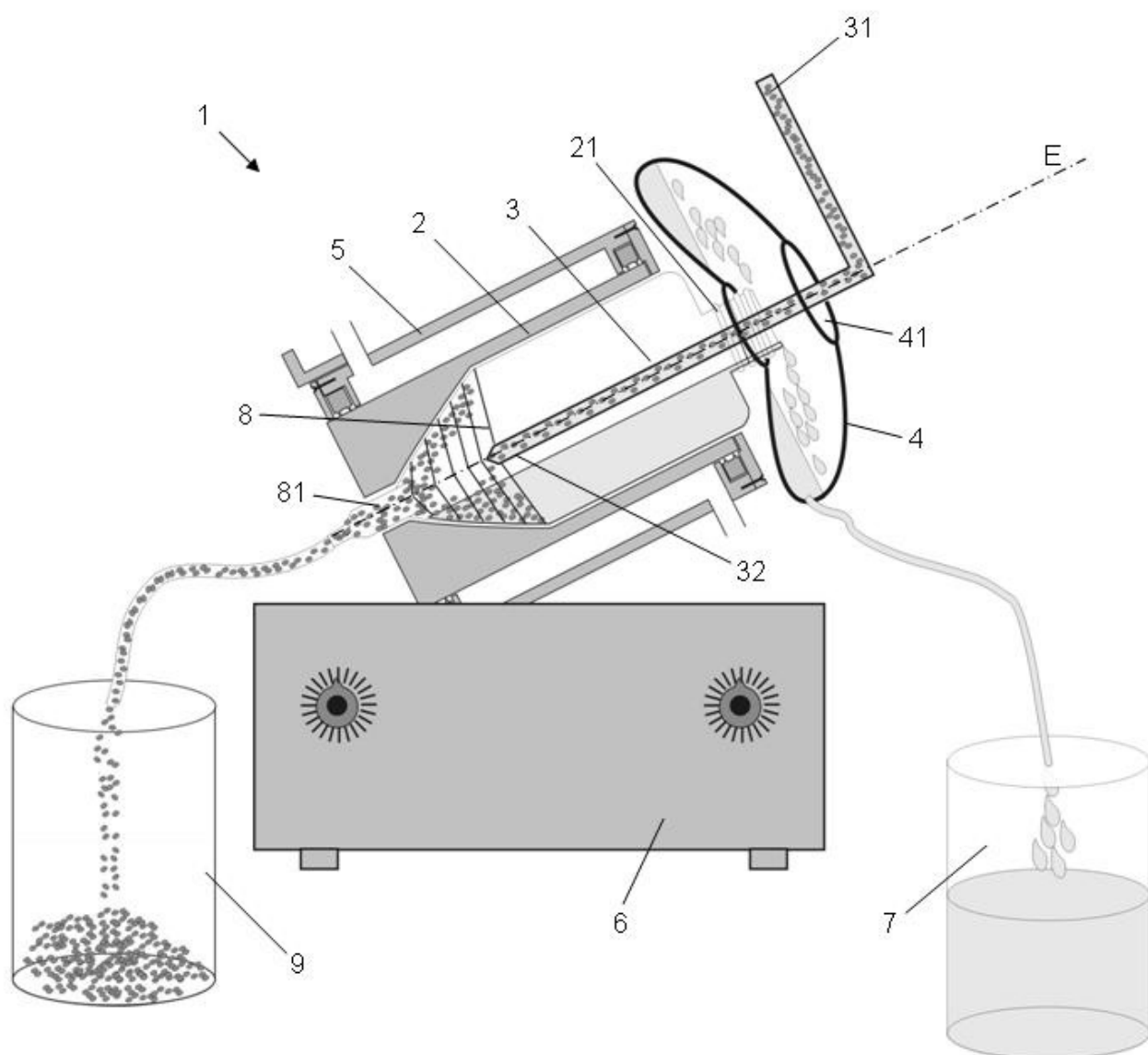


FIG. 2