

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 910 423**

51 Int. Cl.:

B01F 3/04 (2006.01)
B01F 13/08 (2006.01)
B01F 15/00 (2006.01)
B01F 15/02 (2006.01)
A61K 9/12 (2006.01)
B01F 13/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **20.08.2019** **PCT/EP2019/072242**

87 Fecha y número de publicación internacional: **27.02.2020** **WO20038928**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.08.2019** **E 19753132 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.01.2022** **EP 3840867**

54 Título: **Procedimientos, dispositivos, sistemas y kits para preparar composiciones para el cuidado y reparación de varices**

30 Prioridad:

21.08.2018 EP 18382621

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
12.05.2022

73 Titular/es:

VASCULAR BARCELONA DEVICES, S.L. (100.0%)
Oliana 27 - bajos
08006 Barcelona, ES

72 Inventor/es:

ROCHE REBOLLO, ENRIQUE;
GALY, JEAN-BAPTISTE;
LLUSÀ MELÉNDEZ, GUIU;
GREGO MAYOR, FEDERICO y
GARCIA DE CASTRO, ARCADIO

74 Agente/Representante:

FORTEA LAGUNA, Juan José

ES 2 910 423 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

Procedimientos, dispositivos, sistemas y kits para preparar composiciones para el cuidado y reparación de varices

5 **[0001]** La presente divulgación está relacionada con el campo técnico de la medicina vascular, más en particular con el campo de los tratamientos para las varices y otros problemas vasculares tales como, por ejemplo, las arañas vasculares y/o las hemorroides.

10 **[0002]** Específicamente, la presente divulgación se refiere a dispositivos, sistemas, kits y procedimientos para obtener una espuma, que se puede usar para el tratamiento de las venas afectadas. La presente divulgación se refiere además a la composición de la espuma por sí misma obtenida por cualquiera de los procedimientos descritos a lo largo de la presente divulgación, así como al uso de los dispositivos, sistemas y kits para tratar las varices y otros problemas vasculares tales como, por ejemplo, las arañas vasculares y/o las hemorroides.

15 ANTECEDENTES

20 **[0003]** Las varices se producen cuando las válvulas venosas (que impiden el contraflujo de la sangre) no funcionan correctamente. Como resultado, las paredes de las venas se debilitan y se pueden deformar y dilatar. Debido al hecho de que las válvulas no funcionan correctamente, la sangre puede recircular y se pueden crear cortocircuitos. Posteriormente, las venas se pueden dilatar progresivamente. De esta manera, las varices se pueden volver más visibles y pueden estar llenas de curvas y volverse más voluminosas. La evolución de esta patología puede dar lugar a consecuencias más allá de las estéticas, tal como pigmentación de la piel, dolor e hinchazón de las extremidades debido al efecto de la hipertensión venosa.

25 **[0004]** De acuerdo con la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular (SEACV) en España, las varices afectan de un 30 a un 33 % de la población adulta en los países industrializados.

30 **[0005]** Las venas más comúnmente afectadas son las localizadas en las piernas, aunque las varices también pueden producirse en el interior: por ejemplo, varices en el esófago, alrededor de los órganos localizados en la pelvis (varices pélvicas y ováricas) o en o cerca de la parte más distal del tubo digestivo, cerca del ano (hemorroides).

35 **[0006]** Hoy en día, existen muchos tratamientos y/o estrategias diferentes para mitigar o eliminar estos problemas. Entre ellos, podemos encontrar procedimientos quirúrgicos. Estos procedimientos quirúrgicos están relacionados con la extracción quirúrgica de las venas afectadas usando cirugía clásica. Esta técnica ha sido empleada durante más de 100 años. Esta técnica se basa en hacer diferentes incisiones en la piel con pinzamiento posterior, ligadura y extirpación de los segmentos venosos afectados. Esta técnica se realiza bajo anestesia raquídea (infiltración del espacio raquídeo) para obtener la anestesia de ambas extremidades, así como con anestesia local o con bloqueo nervioso para anestesiarse áreas más limitadas.

40 **[0007]** A finales de la década de 1990, hubo un avance importante con respecto al tratamiento de esta enfermedad porque las varices se trataron con técnicas menos invasivas, tales como las técnicas endovenosas. Entre estos nuevos procedimientos, es importante destacar los procedimientos intravenosos que aplican calor a través de un catéter (endoláser o sistemas de radiofrecuencia).

45 **[0008]** Estos sistemas podían reducir las lesiones debido al hecho de que los procedimientos normalmente se realizan con guiado ecográfico. El efecto en las venas se producía por la liberación de calor o electricidad desde el interior de la vena, por lo que se puede producir una lesión interna en la vena. De esta manera, se lograba una trombosis de las venas.

50 **[0009]** La otra técnica desarrollada fue la escleroterapia por inyección de una espuma esclerosante. Esta técnica (en comparación con el "endoláser" o los tratamientos con radiofrecuencia) es aún menos invasiva, menos dolorosa y no necesita anestesia (R Van den Bos *et al.* Endovenous therapies varicosities of lower extremity. A meta-analysis. J Vasc Surg 2009 Jan; 49 (1): 230– 9).

55 **[0010]** En resumen, a finales de la década de 1990 y principios de 2000 se descubrió una tendencia a minimizar el carácter invasivo de los tratamientos de las varices. De todas las nuevas técnicas surgidas, la escleroterapia parece ser la menos invasiva y la que se puede aplicar a prácticamente cualquier tipo de varices.

60 **[0011]** Por esta razón, en los últimos años, este procedimiento se ha desarrollado mucho y se ha observado un interés creciente de la comunidad científica por obtener procedimientos adecuados para la fabricación de una espuma de manera segura y práctica.

65 **[0012]** La escleroterapia implica la inyección de un líquido con la capacidad de irritar el endotelio vascular (una capa delgada o revestimiento en el interior de la vena que está en contacto con la circulación sanguínea).

[0013] Este fármaco o medicamento líquido se puede convertir en espuma cuando se agita. Los productos aprobados internacionalmente para este uso son lauromacrogol (también conocido como polidocanol y disponible comercialmente como etoxiesclerol) y tetradecil sulfato de sodio.

[0014] La ventaja del uso de un producto como una espuma se basa en la potenciación de su efecto debido a la mayor superficie de contacto con la pared endotelial. La mayor superficie de contacto ofrece la posibilidad de reducir la dosis. También se mejora la visibilidad del fármaco como una espuma usando ultrasonidos a través del ecógrafo (Schadeck M, Allaert FA. Duplex scanning in the mechanism of the sclerotherapy: Importance of the spasm. *Phlebology* 1995; Suppl1: 574-576).

[0015] El efecto producido por la espuma sobre el endotelio afecta a la lesión de la capa celular; de este modo se produce la trombosis de su contenido. Más tarde, esta vena sufre un proceso de fibrosis (retracción y eliminación) y la vena finalmente puede desaparecer después de varios meses.

[0016] Este proceso puede ser más rápido o más lento dependiendo del tamaño de la vena o la potencia del agente varicoso. Por lo tanto, a veces es necesario aplicar varias sesiones en la vena.

[0017] Aunque existen varios procedimientos para eliminar o extraer las varices, el tratamiento menos intensivo e incapacitante hasta el momento, y el que se puede usar para una amplia variedad de patologías es la escleroterapia con espuma guiada por ecografía usando polidocanol u otros agentes esclerosantes. La escleroterapia es el tratamiento menos invasivo de las varices conocido hoy en día, ya que se puede realizar en un consultorio médico y de forma completamente ambulatoria. Por lo tanto, la presente divulgación se centra en el uso de esta técnica.

[0018] En 1995, el Dr. Juan Cabrera presentó los resultados de la aplicación de una espuma que había desarrollado con su hijo, el farmacéutico Juan Cabrera (Cabrera J. *et al.* "Treatment of Varicose Long Saphenous Veins of Sclerosants in Microfoam Form With: Long -term Outcomes". *Phlebology* (2000) 15; 19-23). Esta espuma se caracterizó por su densidad y alta solubilidad gracias al uso de una mezcla de gases fisiológicos.

[0019] Además, se las ingenió para lograr un tipo de espuma con un tamaño de burbuja muy pequeño y uniforme, gracias a su procedimiento de uso de un mezclador. Usando una mezcla de gases fisiológicos, la espuma tenía mayor seguridad y estabilidad. Esta espuma se llamó "*microespuma*" debido al pequeño tamaño de burbuja, uniformidad y estabilidad.

[0020] Poco después, la máxima popularización del uso de la espuma esclerosante provino de Lorenzo Tessari (Tessari L., Cavezzi A., Frullini A., Preliminary experience with a new sclerosing foam in the treatment of varicose veins. *Dermatol Surg* 2001 Jan; 27 (1): 58-60) que publicó su experiencia usando una espuma fabricada fácilmente a través de un procedimiento llamado "*el procedimiento Tessari*". El procedimiento consiste en la agitación de un líquido esclerosante usando dos jeringas conectadas por medio de un grifo de tres vías. Por medio de sucesivos movimientos alternantes con cada una de las jeringas conectadas a la mezcla de gas/líquido, se logró una mezcla de espuma, localizada en la parte interna de la jeringa. Sin embargo, esta técnica de fabricación, a pesar de ser la más extendida, no es la más eficaz, ya que se obtiene una espuma relativamente inestable y heterogénea.

[0021] En los últimos años se han publicado numerosos artículos y documentos sobre perfiles de seguridad, efectos secundarios y posibles complicaciones derivadas del uso de estos productos. Por tanto, parece demostrado que la mejor espuma usada es aquella cuyo gas es una mezcla de O₂/CO₂ a diferentes concentraciones. Con esta disposición, la solubilidad y difusión en sangre es muy alta, a diferencia de las espumas de gas atmosférico. Adicionalmente, la estabilidad de la espuma está vinculada al tamaño de la burbuja. Además, se ha descubierto que la espuma es más estable cuando el diámetro de la burbuja es más homogéneo.

[0022] Como ya se ha mencionado, aunque existen muchos sistemas de fabricación de espuma esclerosante, la espuma más frecuente (y la que se usa normalmente en todo el mundo) es la espuma obtenida con el procedimiento de Tessari. Sin embargo, este procedimiento tiene muchos problemas de normalización y homogeneización. Este sistema consiste en la mezcla de flujo de aire con el líquido seleccionado, polidocanol o bien tetradecil sulfato de sodio (conocido comercialmente como sotradecol®). Esta espuma puede tener burbujas de tamaño medio, pero de tamaño irregular, y se vuelve inestable unos segundos después de su formación. Adicionalmente, el uso de gas atmosférico como vehículo para la espuma esclerosante limita la espuma administrable por sesión.

[0023] El documento US2017144115 divulga un recipiente para la producción de una composición esclerosante en espuma, kits y sistemas que incluyen dicho recipiente y procedimientos para preparar una composición esclerosante en espuma usando dichos recipientes. En un aspecto, el recipiente comprende un cuerpo de recipiente y un elemento de mezcla dispuesto en el cuerpo de recipiente, de modo que se defina un espacio de formación de espuma en una parte interior del cuerpo de recipiente entre las paredes laterales y el elemento de mezcla. El elemento de mezcla se puede configurar para acoplarse de forma funcional con un accionador en rotación sin que el accionador alcance el espacio de formación de espuma. En particular, el elemento de mezcla

puede tener un núcleo magnético, de modo que el elemento de mezcla se pueda poner en movimiento cuando se coloca en un agitador magnético.

[0024] El documento WO2017085209 se refiere a un recipiente para la producción de una composición esclerosante en espuma, a kits y sistemas que incluyen dicho recipiente, a procedimientos para preparar una composición esclerosante en espuma usando dichos recipientes, y a composiciones esclerosantes en espuma obtenibles por dichos procedimientos. En un aspecto, el recipiente comprende un cuerpo de recipiente estéril sellado que tiene una o más paredes laterales que se extienden entre una parte superior y una parte inferior del cuerpo de recipiente y que definen un espacio de formación de espuma. El recipiente comprende además un elemento de mezcla dispuesto en el cuerpo de recipiente. El recipiente contiene una composición esclerosante gaseosa y líquida previamente introducida. El elemento de mezcla está configurado para acoplarse de forma funcional con un accionador rotatorio sin que el accionador alcance el espacio de formación de espuma. Un profesional médico puede seleccionar la cantidad y concentración apropiadas para cada tratamiento.

[0025] Estos documentos divulgan procedimientos y dispositivos que facilitan la producción rápida de espuma esclerosante de buena calidad con herramientas relativamente sencillas y de manera altamente estéril.

[0026] Sin embargo, todavía existe una necesidad de obtener sistemas y procedimientos que mejoren además la producción de espuma esclerosante.

Breve explicación

[0027] En un primer aspecto, la presente divulgación proporciona un recipiente para la producción de una composición esclerosante en espuma de acuerdo con la reivindicación 1, comprendiendo el recipiente un cuerpo de recipiente estéril sellado para la formación de espuma que comprende una o más paredes laterales que se extienden entre una parte superior y una parte inferior del cuerpo de recipiente, estando definido un espacio de formación de espuma en una parte interior del cuerpo de recipiente. El espacio de formación de espuma contiene un gas sustancialmente estéril y un elemento de mezcla para rotar sobre la superficie inferior de la parte interior del cuerpo de recipiente y que comprende una pieza magnética y una conformación adecuada para mezclar, y configurado para acoplarse de forma funcional con un agitador magnético sin que el agitador magnético se introduzca en el espacio de formación de espuma. El recipiente comprende un miembro de acoplamiento hembra para acoplarse con una punta de una jeringuilla, estando localizado el miembro de acoplamiento hembra en una de las paredes laterales del cuerpo de recipiente, en o cerca de la superficie inferior de la parte interior del cuerpo de recipiente de modo que la jeringuilla se pueda usar para extraer la composición esclerosante en espuma. El recipiente comprende además un igualador de presión para igualar una presión en el interior del espacio de formación de espuma y en el exterior del espacio de formación de espuma.

[0028] De acuerdo con este aspecto, está provisto un recipiente que es específicamente adecuado para la preparación sustancialmente estéril de una espuma esclerosante en que se puede usar una jeringuilla para la introducción de una composición esclerosante líquida. La introducción de una composición esclerosante líquida puede producir una sobrepresión en el interior del espacio de formación de espuma, es decir, la presión (atmosférica) en el interior del espacio de formación de espuma es mayor que la presión ambiental.

[0029] También se puede usar una jeringuilla para la aspiración o extracción de espuma del espacio de formación de espuma. A continuación, se puede usar la misma jeringuilla para su inyección en la vena de un paciente. La sobrepresión en el interior del espacio de formación de espuma puede provocar problemas durante la aspiración, en tanto que estén presentes burbujas de aire o gas en la jeringuilla. Para evitar dichos problemas, está provisto un igualador de presión que puede disminuir o evitar la sobrepresión en el espacio de formación de espuma.

[0030] En otro aspecto, la presente divulgación proporciona un kit de acuerdo con la reivindicación 10 para la preparación de una composición esclerosante en espuma que comprende dicho recipiente y comprende además una jeringuilla, específicamente una jeringuilla precargada con una composición esclerosante líquida.

[0031] En ejemplos, la jeringuilla puede ser una jeringuilla con conexión de Luer que comprenda uno de los siguientes volúmenes: 2,5 cm³, 5 cm³, 10 cm³ o 20 cm³. En ejemplos, la jeringuilla puede comprender de 2 - 4 ml de una composición esclerosante líquida. En algunos ejemplos, la proporción de volumen gas:líquido en el espacio de formación de espuma una vez que la composición esclerosante líquida se introduce en el cuerpo de recipiente está entre 7,5:1 y 20:1.

[0032] La composición esclerosante líquida es una solución de un fármaco en agua destilada o una solución salina.

[0033] También se describe, pero no se reivindica, un sistema que comprende un recipiente de este tipo y un accionador configurado para acoplarse de forma funcional al elemento de mezcla. El accionador puede ser, en particular, un agitador magnético.

[0034] En otro aspecto, se proporciona un procedimiento para preparar y extraer una composición esclerosante en espuma de acuerdo con la reivindicación 11. El procedimiento comprende proporcionar un recipiente que tiene un cuerpo de recipiente estéril sellado para la formación de espuma que comprende una o más paredes laterales que se extienden entre una parte superior y una parte inferior del cuerpo de recipiente, estando definido un espacio de formación de espuma en una parte interior del cuerpo de recipiente, conteniendo el espacio de formación de espuma un gas estéril y un elemento de mezcla configurado para acoplarse de forma funcional con un accionador rotatorio sin que el accionador se introduzca en el espacio de formación de espuma, en el que el recipiente comprende además un miembro de acoplamiento hembra para acoplarse con una jeringuilla y un igualador de presión para igualar una presión en el interior del espacio de formación de espuma y en el exterior del espacio de formación de espuma. El procedimiento comprende además proporcionar una jeringuilla cargada con una composición esclerosante líquida, acoplar la jeringuilla con el miembro de acoplamiento hembra e inyectar la composición esclerosante líquida en el espacio de formación de espuma, hacer funcionar el accionador para rotar el elemento de mezcla y crear una composición esclerosante en espuma, y extraer la composición esclerosante en espuma obtenida.

[0035] En un procedimiento de acuerdo con este aspecto, se proporciona un procedimiento sustancialmente estéril y relativamente fácil para preparar y extraer una composición esclerosante en espuma que permite el acoplamiento de una jeringuilla con el recipiente que tiene el espacio de formación de espuma.

[0036] En ejemplos, la jeringuilla puede permanecer acoplada con el acoplamiento mientras se crea la espuma. En ejemplos, la composición esclerosante en espuma obtenida se puede extraer aspirando con la jeringuilla.

[0037] En ejemplos, el accionador se puede hacer funcionar para rotar el elemento de mezcla a una primera velocidad de rotación de 5000 RPM o por debajo, y preferentemente rotar el accionador para rotar el elemento de mezcla a una primera velocidad de rotación de entre 2000 y 4500 RPM durante un primer periodo de tiempo. En algunos de estos ejemplos, el procedimiento puede comprender rotar el accionador para rotar el elemento de mezcla durante un primer periodo de tiempo a una primera velocidad de rotación con una velocidad variable. En el presente documento, el primer periodo de tiempo puede ser de entre 15 y 90 segundos, específicamente de entre 30 y 75 segundos, más específicamente de entre 30 y 60 segundos.

[0038] En ejemplos de los procedimientos, el accionador puede estar en funcionamiento mientras se extrae la composición esclerosante en espuma obtenida. En ejemplos, el accionador se puede hacer funcionar a una primera velocidad de rotación para crear una composición esclerosante en espuma, y el accionador se puede hacer funcionar a una segunda velocidad de rotación mientras se extrae la composición esclerosante en espuma, en el que la primera velocidad de rotación es diferente de la segunda velocidad de rotación.

[0039] La segunda velocidad de rotación puede ser menor que la primera velocidad de rotación. En algunos de estos ejemplos, el procedimiento puede comprender rotar el accionador para rotar el elemento de mezcla a una segunda velocidad de rotación de 1500 RPM o por debajo, específicamente de entre 500 - 1200 RPM, más específicamente de alrededor de 1000 RPM. El procedimiento puede comprender además liberar una sobrepresión en el interior del espacio de formación de espuma antes de extraer la composición esclerosante en espuma obtenida.

[0040] En ejemplos de estos procedimientos, la composición esclerosante líquida puede ser una solución del fármaco esclerosante en agua, opcionalmente agua destilada o una solución salina. En ejemplos, una concentración del fármaco es de un 0,20 - 3,0 % (p/v). Específicamente, la concentración del fármaco puede ser de un 0,20 - 0,50 % (p/v).

[0041] Aún en otro aspecto no reivindicado, se proporciona una composición esclerosante en espuma obtenible por un procedimiento de este tipo.

[0042] En algunos ejemplos, el miembro de acoplamiento hembra o "casquillo" del cuerpo de recipiente comprende un cono Luer. Un miembro de acoplamiento hembra como se usa a lo largo de la presente divulgación se puede considerar un miembro de acoplamiento con un receptáculo o abertura adecuado para recibir un miembro de acoplamiento macho y, en el presente caso, el miembro de acoplamiento macho de un extremo distal de una jeringuilla. El miembro de acoplamiento hembra puede tener la conformación de un casquillo o de un manguito.

[0043] El cono Luer es un sistema estandarizado de adaptadores para fluidos a pequeña escala usados para realizar conexiones libres de fugas entre un adaptador de cono macho y su pieza hembra de encaje en instrumentos médicos y de laboratorio, incluyendo, por ejemplo, puntas de jeringuilla.

[0044] El cono Luer del miembro de acoplamiento hembra puede ser una sujeción a presión hembra (Luer slip). De forma alternativa, se puede usar una conexión de Luer. Los adaptadores con conexión de Luer se unen de forma segura por medio de una terminación estriada en el adaptador hembra que se enrosca en las roscas de un manguito en el adaptador macho. Los adaptadores de punta a presión (sujeción a presión) simplemente se ajustan a las dimensiones del cono Luer y se presionan entre sí y se fijan por fricción (no tienen roscas).

[0045] En algunos ejemplos, el miembro de acoplamiento hembra para acoplarse con una jeringuilla puede comprender además una válvula unidireccional para la introducción de una composición esclerosante líquida. La válvula unidireccional puede garantizar que la introducción de una composición esclerosante líquida se pueda realizar sin comprometer el entorno estéril en el espacio de formación de espuma. La válvula unidireccional puede ser una simple película o lámina que esté montada en voladizo para permitir el giro y, de este modo, proporcionar un acceso unidireccional al espacio de formación de espuma. En algunos ejemplos, la válvula unidireccional se puede disponer corriente abajo del punto de inyección de la composición líquida.

[0046] En algunos ejemplos, el igualador de presión puede ser una liberación de presión. La liberación de presión se puede configurar para liberar presión solo después de que se haya creado una espuma esclerosante.

[0047] En algunos ejemplos, el igualador o liberación de presión se puede activar manualmente. En algunos de estos ejemplos, el igualador o liberación de presión comprende un orificio en el cuerpo de recipiente y una cubierta. La cubierta puede ser retirable, liberable o rompible. Un usuario puede retirar simplemente la cubierta para reducir o evitar las diferencias de presión en el interior del espacio de formación de espuma, y un usuario puede hacerlo en el momento adecuado. En algunos ejemplos, en lugar de retirar la cubierta, la cubierta se puede romper. En otros ejemplos, el igualador o liberación de presión puede ser una válvula de liberación (automática). "Automático" en el presente documento significa que no es necesaria ninguna activación manual por un usuario o profesional sanitario.

[0048] En algunos ejemplos, el elemento de mezcla configurado para acoplarse de forma funcional con un accionador rotatorio puede ser un disco que comprenda una pieza magnética y una conformación adecuada para la mezcla. Dicho elemento de mezcla se puede activar y controlar proporcionando un campo magnético variable. En particular, el accionador rotatorio se puede configurar para provocar un campo magnético en rotación y, opcionalmente puede ser un agitador magnético.

[0049] En algunos ejemplos, el gas puede ser un gas fisiológico y opcionalmente es una mezcla de O₂ y CO₂. Un porcentaje de O₂ puede estar entre un 70 %-50 %, siendo el resto CO₂. En otros ejemplos, el gas puede ser aire. La espuma preparada con gases fisiológicos puede ser adecuada para el tratamiento de determinados pacientes y/o venas que no se pueden tratar con espuma preparada con aire (estéril).

[0050] En algunos ejemplos, la jeringuilla usada para la introducción de la composición esclerosante líquida permanece acoplada con el miembro de acoplamiento hembra o "casquillo" mientras se crea la espuma. Si la jeringuilla permanece acoplada con el recipiente, se reducen las posibilidades de contaminación de la espuma. Después de que se haya creado la espuma, se puede usar la misma jeringuilla para la aspiración o extracción de la espuma. Dependiendo de cuánta espuma se extraiga, se puede crear una menor presión en el interior del espacio de formación de espuma que en el exterior del espacio de formación de espuma. El igualador de presión también puede ser útil para igualar, de nuevo, las presiones de modo que se pueda extraer una espuma de buena calidad.

[0051] En algunos ejemplos, el accionador se puede hacer funcionar a una primera velocidad de rotación para crear una composición esclerosante en espuma, y el accionador se hace funcionar a una segunda velocidad de rotación mientras se extrae la composición esclerosante en espuma, en el que la primera velocidad de rotación es diferente de la segunda velocidad de rotación. En particular, se puede usar una primera alta velocidad de rotación para la preparación rápida de espuma de buena calidad (por ejemplo, pequeñas burbujas), y la rotación continúa a medida que se extrae la espuma. La rotación continua fuerza la espuma creada hacia el área externa del espacio de formación de espuma, desde donde se puede aspirar.

[0052] En algunos ejemplos, la composición esclerosante en espuma obtenible por cualquiera de los procedimientos descritos en el presente documento puede ser para su uso en el tratamiento de varices, arañas vasculares o hemorroides. La proporción líquido:gas en la espuma esclerosante puede estar entre 1:4 y 1:7.

[0053] También se divulga, pero no se reivindica, un agitador magnético que tiene uno o más imanes para crear un campo magnético en rotación, en el que el agitador magnético tiene un control, incluyendo el control un procesador y una memoria, en el que la memoria incluye instrucciones correspondientes a uno o más programas de rotación predeterminados, de modo que cuando las instrucciones se ejecutan por el procesador, los imanes crean un campo magnético en rotación de acuerdo con los programas de rotación predeterminados, correspondiendo los programas de rotación predeterminados a las rotaciones definidas en cualquiera de los ejemplos divulgados en el presente documento.

[0054] El uno o más imanes pueden ser imanes en rotación o electroimanes estáticos. El agitador magnético puede comprender además una interfaz de usuario, en el que la interfaz de usuario posibilita la selección por un usuario de los programas de rotación predeterminados. La interfaz de usuario puede incluir una pantalla táctil. Los programas de rotación predeterminados se pueden identificar por uno o más de los siguientes: el gas en el espacio

de formación de espuma y la composición esclerosante líquida, específicamente una concentración del fármaco en la composición esclerosante líquida.

Breve descripción de los dibujos

[0055] En lo que sigue, se describirán implementaciones particulares de la presente divulgación a modo de ejemplos no limitantes, con referencia a los dibujos adjuntos, en los que:

las figuras 1A - 1E ilustran esquemáticamente un ejemplo de un recipiente para producir una composición esclerosante en espuma;

las figuras 2A - 2F ilustran esquemáticamente un ejemplo de un elemento de mezcla que se puede usar en recipientes para preparar una composición esclerosante en espuma; y

la figura 3 ilustra esquemáticamente una secuencia de etapas en un ejemplo de un procedimiento para la producción de una composición esclerosante en espuma.

Descripción detallada

[0056] La expresión "cantidad terapéuticamente eficaz" como se usa en el presente documento se refiere a la cantidad de la composición en espuma que, cuando se administra, es suficiente para tratar las enfermedades a las que se dirige. La dosis específica, que depende tanto del volumen como de la concentración de fármaco de la composición esclerosante en espuma, para obtener un beneficio terapéutico puede variar dependiendo de las circunstancias particulares de cada paciente.

[0057] Como se menciona previamente, un aspecto no reivindicado de la presente divulgación se refiere a una composición esclerosante en espuma obtenible por cualquiera de los procedimientos descritos en el presente documento. La expresión "obtenible por" se usa en el presente documento para definir la composición esclerosante en espuma por su procedimiento de preparación. En particular, se refiere a la composición en espuma que se puede obtener a través del procedimiento de preparación que comprende las etapas comentadas previamente. Para los propósitos de la presente divulgación, las expresiones "obtenible", "obtenido" y expresiones equivalentes similares se usan de manera intercambiable y, en cualquier caso, la expresión "obtenible" engloba la expresión "obtenido". A lo largo de la presente divulgación, los términos esclerosante y de esclerosis se usan de manera intercambiable. De forma similar, también se usan de manera intercambiable espuma de esclerosis y composición esclerosante en espuma.

[0058] Para los propósitos de la presente divulgación, el término composición esclerosante en espuma se refiere a una composición de una espuma que puede causar un efecto de esclerosis, es decir, una composición para su uso como medicamento para inyección intravenosa, que puede provocar una lesión en la pared del vaso por vacuolación endotelial de la membrana de las células epiteliales (la capa en contacto con la circulación sanguínea). Por tanto, la composición esclerosante en espuma irrita la superficie interna de la vena produciendo meramente la formación del trombo formado por plaquetas y agregados. De forma similar, el término composición esclerosante líquida se refiere a una composición en forma líquida que incluye un agente de esclerosis. La composición esclerosante líquida forma un ingrediente para obtener la composición esclerosante en espuma. Las composiciones de esclerosis de acuerdo con ejemplos de la presente divulgación comprenden un agente de esclerosis y también un vehículo adecuado que se puede inyectar sin toxicidad en las venas afectadas. En algunos ejemplos, el líquido se selecciona de agua estéril (en particular, agua destilada) y solución salina fisiológica. Los ejemplos de agentes de esclerosis que pueden estar presentes en las composiciones de esclerosis de los ejemplos de la presente divulgación incluyen, sin limitación, polidocanol, tetradecilsulfato de sodio, glicerina cromada, solución salina hipertónica, morruato de sodio y Sclerodex (solución salina hipertónica en combinación con dextrosa). En un ejemplo particular, la composición esclerosante usada comprende polidocanol y agua. En otro modo de realización, la composición esclerosante comprende además glicerina.

[0059] Las figuras 1A - 1E ilustran esquemáticamente un ejemplo de un recipiente para producir una composición esclerosante en espuma. Un recipiente 10 de acuerdo con este ejemplo puede incluir un cuerpo de recipiente en conformación de cúpula 12 con una parte inferior 11 fabricada por separado. El cuerpo de recipiente en conformación de cúpula 12 puede tener una parte superior 18 con un orificio 19. En este ejemplo, el orificio está cerrado por una cubierta retirable 20.

[0060] La conformación de cúpula está formada por una pared lateral 14 curvada. En la parte interior del recipiente 10 se define un espacio de formación de espuma. El recipiente 10, tanto el cuerpo en conformación de cúpula 12 como la parte inferior 11, se pueden fabricar de un polímero adecuado, tal como poli(tereftalato de etileno) (PET), u otros materiales adecuados, tales como plásticos aceptados, en general, en la fabricación de dispositivos médicos.

[0061] En algunos ejemplos, el material del que está fabricado el recipiente es transparente para permitir la inspección visual de la formación de la espuma. El cuerpo de recipiente en conformación de cúpula 12 y la pieza inferior 11 se pueden fabricar por moldeo por inyección dentro del mismo molde o por moldes separados. También se podrían usar otros procedimientos de fabricación.

[0062] Si se fabrican por separado, la parte inferior 11 y el cuerpo en conformación de cúpula 12 se pueden unir por soldadura ultrasónica u otras maneras apropiadas para unir componentes de plástico.

[0063] El recipiente 10 de acuerdo con este ejemplo se puede esterilizar y envolver. Por ejemplo, puede estar provista una envoltura o lámina de plástico alrededor del recipiente cuando se suministra a un profesional médico.

[0064] Se puede introducir un gas estéril en el espacio de formación de espuma durante la fabricación y el ensamblaje. El gas puede ser aire, pero también puede ser una mezcla de gases fisiológicos, por ejemplo, una mezcla de dióxido de carbono (CO₂) y oxígeno (O₂). Como se proporciona, el espacio de formación de espuma también incluye un elemento de mezcla 30 (véase la figura 1c). El recipiente estéril con el gas previamente introducido y el elemento de mezcla se puede proporcionar, por tanto, a un profesional médico. En el ejemplo mostrado, el dispositivo de la presente divulgación está sellado y cerrado, los accesos a la parte interior del recipiente solo están provistos de agujeros de acceso, casquillos y orificios funcionales que están localizados para el mejor rendimiento y la producción reproducible de espuma mejorada. El acceso restringido a la parte interior del dispositivo reduce los riesgos de mal uso y funcionamiento incorrecto.

[0065] Como se muestra en la figura 1b, el recipiente 10 de acuerdo con este ejemplo incluye además un miembro de acoplamiento hembra en forma de casquillo 15 con un tapón o tapa 16. El casquillo 15 puede comprender roscas externas 15a y el tapón 16 puede comprender roscas de encaje 16a para la fácil fijación y separación del tapón. Sin embargo, también se pueden prever juntas alternativas para el casquillo y el tapón, por ejemplo, una adaptación a presión o con ensamblaje.

[0066] El casquillo de acoplamiento 15 en este ejemplo comprende un cono Luer, y, en particular, una sujeción a presión. Como se muestra en la figura 1c, el cono Luer 17 se puede dimensionar de modo que se pueda acoplar con una punta de una jeringuilla, en particular, una jeringuilla hipodérmica. La punta de la jeringuilla se puede presionar en el cono Luer para proporcionar una adaptación libre de fugas. En algunos ejemplos, la jeringuilla se puede rotar para bloquear la jeringuilla en el casquillo por medio de una conexión de Luer.

[0067] En este ejemplo, el casquillo 15 está formado integralmente con el recipiente 10 y, en particular, está provisto en la pared lateral 14, en proximidad a la parte inferior 11. En algunos ejemplos, el centro del casquillo 15 está en la pared lateral 14 a una distancia de hasta 20 mm de la parte inferior 11 del recipiente 10. Específicamente, el centro del casquillo 15 puede estar en la pared lateral 14 a una distancia de hasta 10 mm de la parte inferior 11 del recipiente 10. Sin embargo, se pueden contemplar otras posiciones adecuadas para el casquillo de acoplamiento 15. El tapón 16 se puede fabricar de polietileno u otros materiales adecuados.

[0068] Aunque no mostrada en este ejemplo específico, el casquillo 15 o su conexión al espacio de formación de espuma puede incluir una válvula unidireccional o cualquier otro elemento que facilite el paso de un líquido en el interior de la jeringuilla e impida sustancialmente el paso de gas desde el interior hacia el exterior.

[0069] En este ejemplo, el casquillo de acoplamiento 15 tiene una inclinación con respecto a un plano horizontal para la fácil inserción y extracción de la jeringuilla.

[0070] La carga del espacio de formación de espuma con un gas estéril adecuado puede tener lugar a través del mismo casquillo 15 que se usa para la inyección de una composición líquida esclerosante y potencialmente el mismo casquillo que se usa para extraer la espuma. Un ejemplo de un procedimiento de ensamblaje es el siguiente: después del moldeo por inyección del recipiente 10, y antes de la fijación de la parte inferior 11, el elemento de mezcla 30 se introduce en el espacio de formación de espuma del recipiente y, a continuación, se cierra el alojamiento. Se puede introducir gas estéril a través de un acoplamiento de válvula adecuado que permita la introducción del gas estéril (por ejemplo, aire y/o una mezcla de gases fisiológicos) y la evacuación del gas previamente presente.

[0071] El recipiente 10 incluye un igualador de presión y, en este ejemplo específico, una liberación de presión. En este ejemplo específico, está provisto un orificio 19 con una cubierta liberable 20 como liberación de presión. La cubierta liberable se puede termosellar sobre el orificio. En otros ejemplos, la liberación de presión puede ser una válvula de escape o un orificio con una cubierta o lengüeta rompible. La función de la liberación de presión es equilibrar una presión en el interior del recipiente 10 y una presión en el exterior del recipiente. El equilibrio de las presiones puede evitar la formación potencial de burbujas grandes indeseables en la espuma esclerosante.

[0072] El orificio 19 puede tener un diámetro relativamente pequeño, suficiente para el intercambio de gases. Sin limitación, el orificio 19 puede tener un diámetro de 0,5 a 5 mm. Específicamente, el orificio 19 puede tener un diámetro entre 1 y 3 mm.

[0073] El orificio 19 se puede localizar, en particular, donde no esté expuesto a la espuma creada, por ejemplo, en un punto alto del recipiente 10. En este ejemplo, el orificio 19 está cubierto por una cubierta liberable 20, tal como una lámina de aluminio sellada sobre el orificio 19. Como se puede ver, por ejemplo, en las figuras 1B y 1C, la cubierta 20 puede tener una conformación adaptada para quitar fácilmente la cubierta y puede incluir un asa o agarre 22 que un usuario puede agarrar para su manipulación. El agarre puede estar provisto en un extremo de la cubierta 20, mientras que el extremo opuesto puede sellar el orificio 19. El orificio 19 también puede incluir un elemento de filtro o barrera microbiana para reducir la exposición potencial de la espuma a partículas y microbios transportados por el aire tras el equilibrio de las presiones y la eliminación de la espuma.

[0074] La apertura del orificio 19 se puede llevar a cabo en diferentes momentos en el funcionamiento del dispositivo. En un ejemplo específico divulgado en el presente documento, el orificio 19 se mantiene cerrado en funcionamiento durante la formación inicial de la espuma y solo se expone poco antes de la eliminación de la espuma contenida en el recipiente 10. El orificio 19, o, en general, el igualador o liberación de presión, se puede configurar de modo que solo sea funcional inmediatamente antes de o simultáneamente a la eliminación de la espuma.

[0075] Los detalles del elemento de mezcla 30 se pueden ver, en particular, en las figuras 2A - 2F. El elemento de mezcla 30 en este ejemplo puede ser un disco y, como se puede ver, por ejemplo, en la figura 2b, puede comprender un elemento magnético 33, en particular, un núcleo magnético. El disco puede comprender un disco superior y un disco inferior, configurados para acoplarse entre sí, definiendo el disco superior e inferior un compartimento para alojar la pieza magnética. El disco superior e inferior se pueden configurar para adaptarse con ensamblaje.

[0076] Como se muestra, por ejemplo, en la figura 2a, el elemento magnético puede estar provisto en un receptáculo 34, por ejemplo, un receptáculo 34 dispuesto centralmente. El elemento magnético 33 puede ser un imán permanente o se puede fabricar de un material ferromagnético (blando). Cuando se usa un material ferromagnético (blando), en lugar de un imán permanente, el elemento 33 obtiene sus propiedades magnéticas debido a su disposición en presencia de un imán, por ejemplo, el imán de un agitador magnético. A continuación, las propiedades magnéticas desaparecen cuando se retira el imán. El elemento magnético 33 se puede fabricar, por ejemplo, de neodimio u otros materiales con buenas propiedades magnéticas. En otro ejemplo, el elemento magnético se puede fabricar de acero inoxidable.

[0077] Alrededor de un perímetro externo del disco pueden estar provistos una pluralidad de rasgos característicos en conformación adecuada para poder mezclar. Dichos rasgos característicos pueden incluir, por ejemplo, cuchillas, anillos o dientes verticales u horizontales, que garantizan la mezcla de un líquido y gas al crear suficiente turbulencia y mezclando los diversos componentes a medida que el disco rota. Se puede incrementar el mezclado por paso forzado a través de aberturas o espacios en el disco.

[0078] El disco puede estar dispuesto libremente, es decir, no soportado o suspendido por ningún elemento en la pared lateral o en la parte superior del recipiente. El elemento de mezcla 30 puede comprender un saliente 36 central que está configurado para reducir el contacto y la fricción entre una parte inferior del elemento de mezcla con la parte inferior del recipiente. El saliente 36 puede ser cónico y puntiagudo. Cuando el elemento de mezcla comienza a rotar, el saliente 36 mantiene el contacto con la parte inferior del cuerpo de recipiente.

[0079] En este ejemplo particular, se muestran rasgos característicos de mezcla en conformación de anillo 35, pero debe quedar claro que pueden ser adecuadas muchas otras conformaciones.

[0080] En este ejemplo particular, como se muestra, por ejemplo, en la figura 2c, el disco se puede fabricar por ensamblaje de una mitad superior 30A y una mitad inferior 30B. Cada una de las mitades 30A, 30B puede incluir semianillos 35A, 35B, semicompartimentos 34A, 34B y rasgos característicos de acoplamiento adecuados. El semicompartimento 34A, una vez acoplado con el semicompartimento 34B, forma un receptáculo para el elemento magnético 33.

[0081] Cada una de las mitades se puede fabricar de un polímero adecuado, tal como polietileno, y se puede fabricar, por ejemplo, por moldeo por inyección. Como se puede ver, por ejemplo, en la figura 2d, las mitades pueden incluir rasgos característicos de unión adecuados, por ejemplo, dedos 37 con puntas protuberantes 38 que se pueden adaptar con ensamblaje sobre las protuberancias 39A correspondientes en una pared lateral 39 de la otra mitad.

[0082] Un ejemplo de preparación de una espuma esclerosante con un recipiente 10 y un elemento de mezcla 30 se puede ilustrar con referencia a la figura 3.

[0083] Un recipiente puede estar provisto de acuerdo con el ejemplo mostrado previamente o similar. También puede estar provista una jeringuilla cargada con una composición líquida esclerosante. En un ejemplo, dicha jeringuilla puede estar provista como una jeringuilla precargada, posiblemente como parte de un kit que también

comprende el recipiente 10. De forma alternativa, la jeringuilla se puede cargar con el líquido esclerosante inmediatamente antes de la preparación de la espuma.

[0084] En un ejemplo particular, la composición esclerosante puede comprender una solución de un agente de esclerosis, tal como polidocanol, en un líquido, tal como agua o solución salina fisiológica, a una concentración de 2 mg a 30 mg en 1 ml de líquido (lo que corresponde a un 0,20 - 3,0 %) (p/v). En otro ejemplo, la composición esclerosante puede comprender una solución de un agente de esclerosis, tal como polidocanol, en un líquido, tal como agua o solución salina fisiológica, a una concentración de 2 mg a 5 mg en 1 ml de líquido (lo que corresponde a un 0,20 - 0,50 % (p/v)). Con los dispositivos y procedimientos descritos en el presente documento, se ha descubierto que, incluso a concentraciones muy bajas, por ejemplo, de un 0,2 % o un 0,3 % (p/v), todavía se puede obtener una espuma estable, a diferencia del procedimiento de Tessari.

[0085] En otro ejemplo particular, la composición esclerosante puede comprender una solución de polidocanol en agua o solución salina fisiológica a una concentración de 5 mg/ml.

[0086] En otro ejemplo particular, la composición esclerosante puede comprender una solución de polidocanol en agua o solución salina fisiológica a una concentración de 20 mg/ml.

[0087] En otro ejemplo particular, la composición líquida puede incluir tetradecilsulfato de sodio (STS) a una concentración de un 0,2 - 3 %.

[0088] El volumen de la jeringuilla puede ser, por ejemplo, de 5 cm³, 10 cm³ o 20 cm³. La jeringuilla puede contener, por ejemplo, 2 ml o más de una composición esclerosante líquida.

[0089] En el bloque 102, la jeringuilla se puede acoplar con el casquillo 15 por inserción de la jeringuilla. Antes de esto, se retira el tapón 16 del casquillo 15. Inmediatamente después de retirar el tapón 16, se puede introducir la jeringuilla para evitar cualquier contaminación. En otros ejemplos, el casquillo de acoplamiento o el cuerpo de recipiente pueden incluir una válvula unidireccional o un elemento desplazable selectivamente para evitar cualquier contaminación. Aún en otros ejemplos, el recipiente puede estar provisto de una ligera sobrepresión (es decir, mayor que la presión ambiental) para evitar una contaminación potencial una vez que se retira el tapón 16. También son posibles combinaciones de los mismos. En ejemplos, el tapón 16 se puede configurar para un único uso. Es decir, el tapón 16 puede estar en forma de tapa o sello que se rompe, daña o de otro modo queda inutilizable cuando se retira.

[0090] Una vez que se establece una adaptación libre de fugas entre la jeringuilla y el casquillo 15, la composición líquida en el interior de la jeringuilla se puede inyectar en el bloque 104 y se puede introducir en el espacio de formación de espuma. Debido a que el líquido se introduce en un sistema cerrado, se puede crear una ligera sobrepresión en el interior del espacio de formación de espuma, es decir, la presión en el interior del espacio de formación de espuma es mayor que la presión atmosférica externa. Cualquier aire o gas en el interior de la jeringuilla también se puede inyectar en el espacio de formación de espuma, aunque esto se puede hacer en cualquier momento antes de la extracción de la espuma.

[0091] Las acciones descritas previamente se pueden llevar a cabo, en particular, después de la colocación del recipiente 10 en un agitador magnético. Este puede ser un agitador magnético estándar que típicamente se puede encontrar en muchos laboratorios. En algunos otros ejemplos, el agitador magnético se puede adaptar específicamente al recipiente e incluir un receptáculo para recibir el recipiente. Puede estar provista una ligera adaptación a presión entre el recipiente y el receptáculo.

[0092] A continuación, en el bloque 106, se puede activar el agitador magnético. Por tanto, el elemento de mezcla se puede poner en rotación. El elemento de mezcla, por ejemplo, el disco con elemento magnético que se describió previamente, puede rotar sobre la parte inferior del recipiente. Dependiendo del tipo de espuma que se vaya a crear, dependiendo de la composición esclerosante líquida y dependiendo del gas en el espacio de formación de espuma, se pueden usar diferentes tiempos y velocidades de revolución. En algunos ejemplos, el agitador magnético puede incluir una memoria con una serie de programas predefinidos adecuados para diferentes espumas, de modo que un usuario solo necesite seleccionar un programa adecuado.

[0093] Cabe señalar que puede ser ventajoso no retirar la jeringuilla durante la formación de la espuma y mantenerla acoplada al recipiente.

[0094] En ejemplos particulares, el agitador magnético se ajusta, en primer lugar, a una primera alta velocidad en el bloque 108, que se alcanza en poco tiempo, por ejemplo, unos pocos segundos. Una primera velocidad tan elevada puede estar entre 2000 y 5000 RPM, y, en particular, entre 2500 y 4000 RPM. Después de tan solo 15 segundos, se puede crear espuma.

[0095] Sin embargo, para incrementar la estabilidad y calidad de la espuma, se puede mantener la alta velocidad de rotación. Después de un primer periodo de tiempo, que puede ser de 30 - 90 segundos, en particular, alrededor de 60 segundos, la velocidad del agitador magnético se puede reducir a una segunda velocidad en el bloque 110.

5 **[0096]** La segunda velocidad se puede elegir de modo que la espuma que se ha creado se empuje hacia el perímetro externo del espacio de formación de espuma debido a fuerzas centrífugas. La segunda velocidad puede ser menor que 1500 RPM. En un ejemplo, la segunda velocidad puede estar entre 200 y 1200 RPM, específicamente alrededor de 1000 RPM.

10 **[0097]** Antes de la extracción de espuma en el bloque 112, la cubierta liberable 20 se puede retirar del orificio 19 de liberación de presión 19 para equilibrar la sobrepresión en el interior con la presión atmosférica en el exterior. Preferentemente, el orificio 19 se mantiene abierto durante la extracción de la espuma esclerosante del recipiente para evitar la creación de una subpresión en el interior del espacio de formación de espuma y la jeringuilla durante la extracción. El equilibrio de las presiones está dirigido a evitar la formación potencial de burbujas grandes
15 indeseables en la espuma esclerosante dentro de la jeringuilla de extracción.

[0098] Después de la extracción de la espuma esclerosante, la espuma se puede usar en el tratamiento de un paciente en el bloque 114.

20 **[0099]** El volumen del recipiente 10 como se divulga en el presente documento puede ser, por ejemplo, de 30 ml. Dicho recipiente se usó en diversos experimentos. Con procedimientos de acuerdo con los ejemplos divulgados en el presente documento, se obtuvieron aproximadamente 10 ml de espuma estable y se extrajeron fácilmente cuando se introdujeron 2 ml de composición esclerosante líquida (de cualquiera de las concentraciones mencionadas anteriormente en el presente documento).

25 **[0100]** Cuando se introdujeron 4 ml de composición esclerosante líquida se obtuvieron aproximadamente 20 ml de espuma estable y se extrajeron fácilmente.

30 **[0101]** Un recipiente de acuerdo con cualquiera de los ejemplos divulgados se puede encerrar en un envase estéril.

[0102] Aunque solo se ha divulgado una serie de ejemplos en el presente documento, son posibles otras alternativas, modificaciones, usos y/o equivalentes de los mismos. Además, también están cubiertas todas las posibles combinaciones de los ejemplos descritos. Por tanto, el alcance de la presente divulgación no se debe
35 limitar por ejemplos particulares, sino que solo se debe determinar por una lectura imparcial de las reivindicaciones que siguen.

REIVINDICACIONES

1. Un recipiente (10) para la producción de una composición esclerosante en espuma, comprendiendo el recipiente:
5 un cuerpo de recipiente estéril sellado (12) para la formación de espuma que comprende una o más paredes laterales (14) que se extienden entre una parte superior (18) y una parte inferior (11) del cuerpo de recipiente (12), estando definido un espacio de formación de espuma en una parte interior del cuerpo de recipiente,
10 conteniendo el espacio de formación de espuma un gas estéril y un disco (30) configurado para rotar sobre el fondo del cuerpo de recipiente y que comprende una pieza magnética (33) y una conformación adecuada para mezclar, y configurado para acoplarse de forma funcional con un agitador magnético sin que el agitador magnético se introduzca en el espacio de formación de espuma, **caracterizado por que**
15 el recipiente comprende un miembro de acoplamiento hembra (15) que tiene un cono Luer para acoplarse con una punta de una jeringuilla, estando localizado el miembro de acoplamiento hembra en una de las paredes laterales (14) del cuerpo de recipiente, en o cerca de la superficie inferior del cuerpo de recipiente de modo que la jeringuilla se pueda usar para extraer la composición esclerosante en espuma y
20 un igualador de presión (19, 20) para igualar una presión en el interior del espacio de formación de espuma y en el exterior del espacio de formación de espuma.
- 25 2. Un recipiente (10) de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el miembro de acoplamiento hembra (15) comprende una tapa (16) para cerrar el acoplamiento.
3. Un recipiente de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 2, en el que el miembro de acoplamiento hembra (15) para acoplarse con una jeringuilla comprende además una válvula unidireccional para la
30 introducción de una composición esclerosante líquida.
4. Un recipiente de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 3, en el que el igualador de presión (19, 20) es una liberación de presión.
- 35 5. Un recipiente de acuerdo con la reivindicación 4, en el que la liberación de presión comprende un orificio (19) en el cuerpo de recipiente y una cubierta liberable (20).
6. Un recipiente de acuerdo con la reivindicación 5, en el que el orificio (19) está localizado en la parte superior (18) del cuerpo de recipiente.
- 40 7. Un recipiente de acuerdo con la reivindicación 5 o 6, en el que el orificio (19) tiene un diámetro de 1 mm - 3 mm.
8. Un recipiente (10) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 5 - 7, en el que la cubierta liberable (20) comprende un agarre (22) para quitar la cubierta liberable.
- 45 9. Un recipiente (10) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 8, en el que el disco comprende un disco superior y un disco inferior, configurados para acoplarse entre sí, definiendo el disco superior e inferior un compartimento para alojar la pieza magnética.
- 50 10. Un kit para la preparación de una composición esclerosante en espuma que comprende un recipiente (10) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 9, que comprende además una jeringuilla, específicamente una jeringuilla precargada con una composición esclerosante líquida.
- 55 11. Un procedimiento para preparar y extraer una composición esclerosante en espuma que comprende:
proporcionar un recipiente (10) que tiene:
60 un cuerpo de recipiente estéril sellado (12) para la formación de espuma que comprende una o más paredes laterales (14) que se extienden entre una parte superior (18) y una parte inferior (11) del cuerpo de recipiente (12), estando definido un espacio de formación de espuma en una parte interior del cuerpo de recipiente (12), conteniendo el espacio de formación de espuma un gas estéril y un elemento de mezcla (30) configurado para acoplarse de forma funcional con un accionador rotatorio sin que el accionador se introduzca en el espacio de formación de espuma, en el que
65

el recipiente comprende además un miembro de acoplamiento hembra (15) para acoplarse con una jeringuilla, **caracterizado por que**

el recipiente comprende

un igualador de presión (19, 20) para igualar una presión en el interior del espacio de formación de espuma y en el exterior del espacio de formación de espuma; y el procedimiento comprende además:

proporcionar una jeringuilla cargada con una composición esclerosante líquida;

acoplar (102) la jeringuilla con el miembro de acoplamiento hembra (15) e inyectar (104) la composición esclerosante líquida en el espacio de formación de espuma;

hacer funcionar (106, 108, 110) el accionador para rotar el elemento de mezcla (30) y crear una composición esclerosante en espuma,

extraer (112) la composición esclerosante en espuma obtenida.

12. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 11, en el que la jeringuilla permanece acoplada con el miembro de acoplamiento hembra (15) mientras se crea la espuma y, opcionalmente, en el que la composición esclerosante en espuma obtenida se extrae aspirando con la jeringuilla.

13. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 11 o 12, en el que el accionador se hace funcionar (108) para rotar el elemento de mezcla a una primera velocidad de rotación de 5000 RPM o por debajo, y preferentemente rotar el accionador para rotar el elemento de mezcla a una primera velocidad de rotación de entre 2000 y 4500 RPM durante un primer periodo de tiempo.

14. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 13, en el que el primer periodo de tiempo es de entre 15 y 90 segundos, específicamente de entre 30 y 75 segundos, más específicamente de entre 30 y 60 segundos.

15. Un procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 11 - 14, en el que el accionador está en funcionamiento (110) mientras la composición esclerosante en espuma obtenida se extrae a una segunda velocidad, en el que la segunda velocidad de rotación es menor que la primera velocidad de rotación.

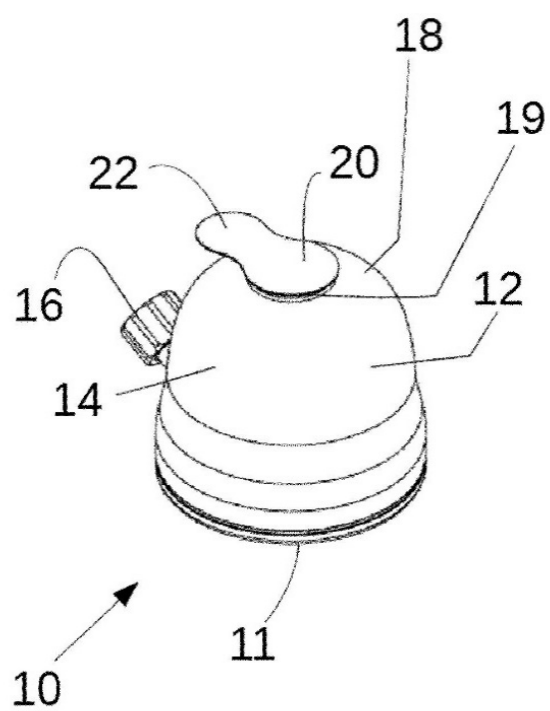


Fig. 1A

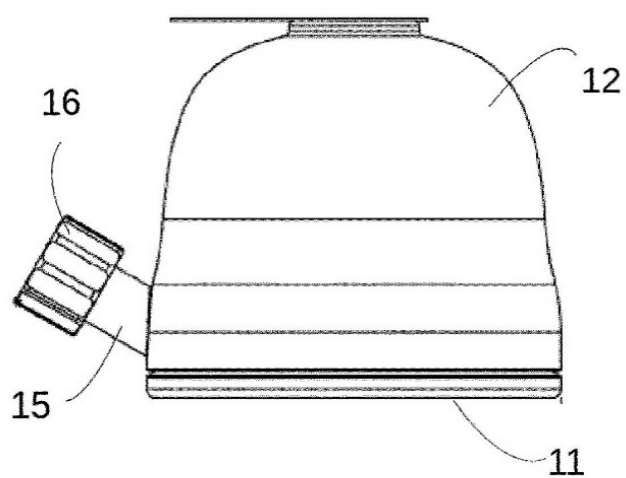


Fig. 1B

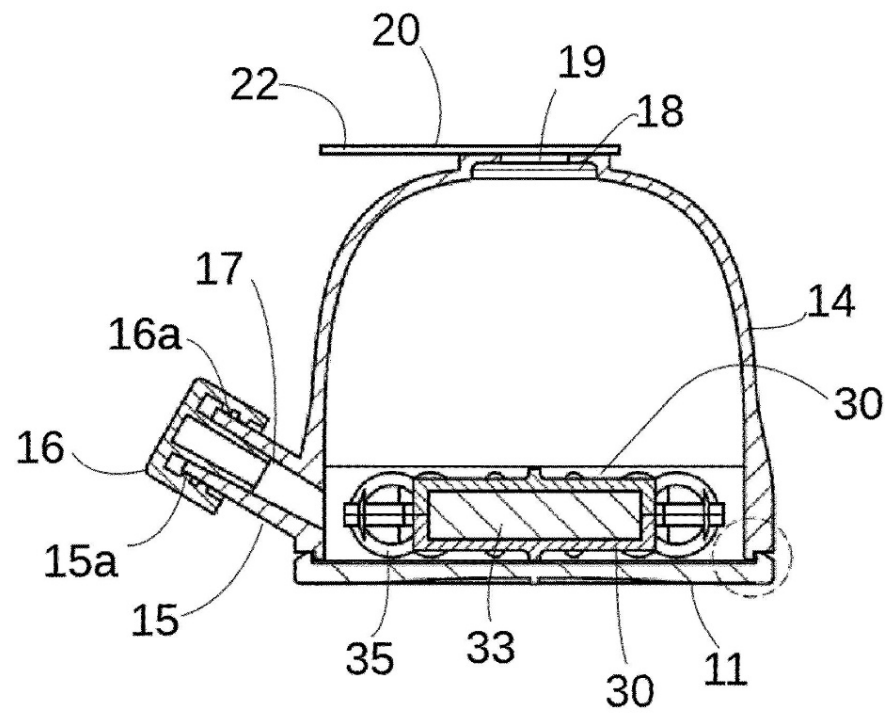


Fig. 1C

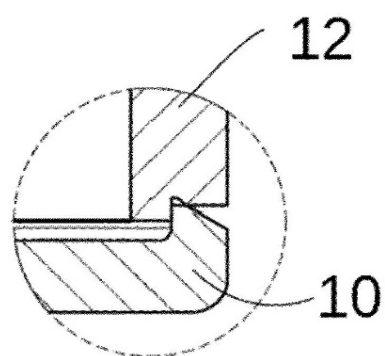


Fig. 1D

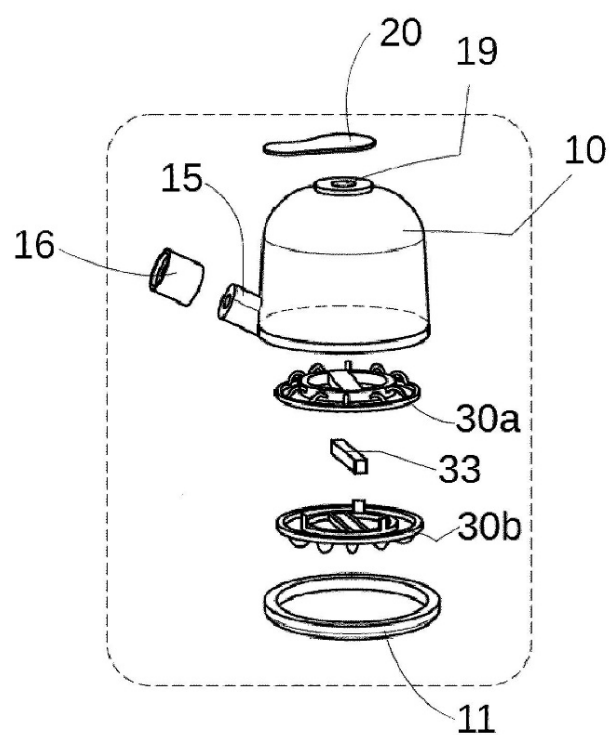


Fig. 1E

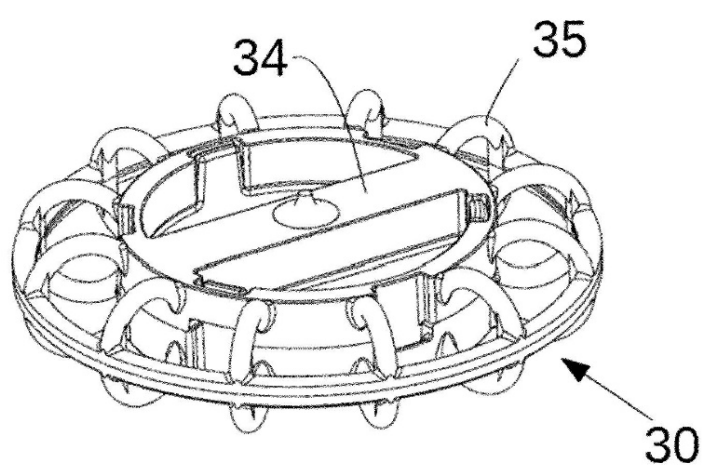


Fig. 2A

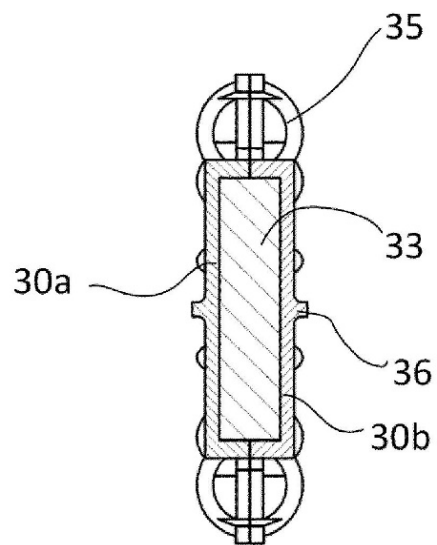


Fig. 2B

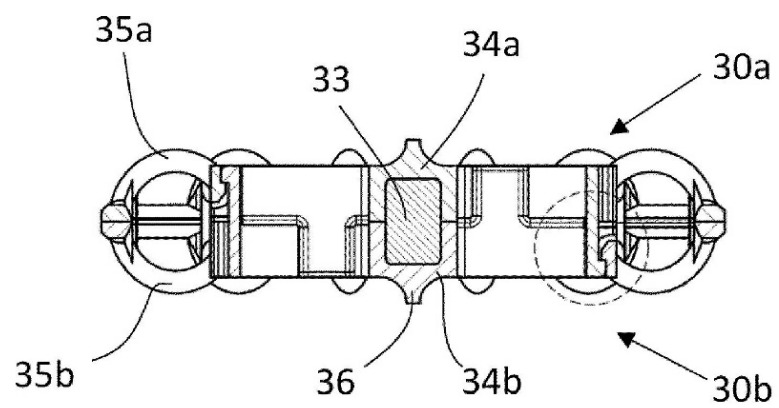
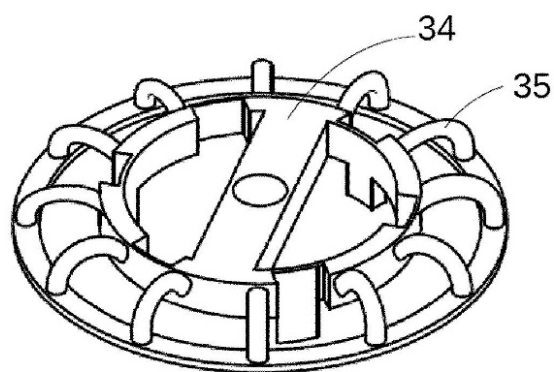
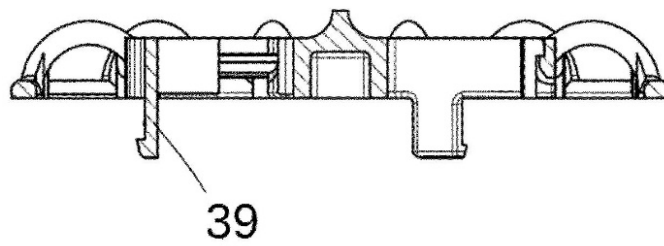
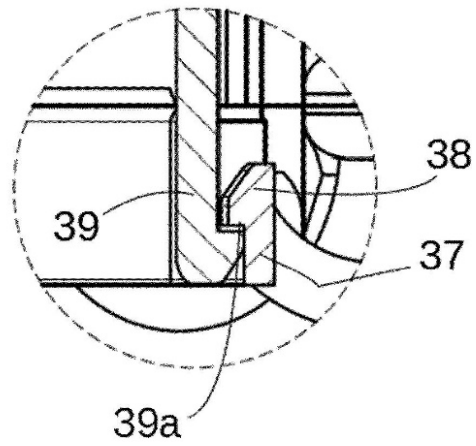


Fig. 2C



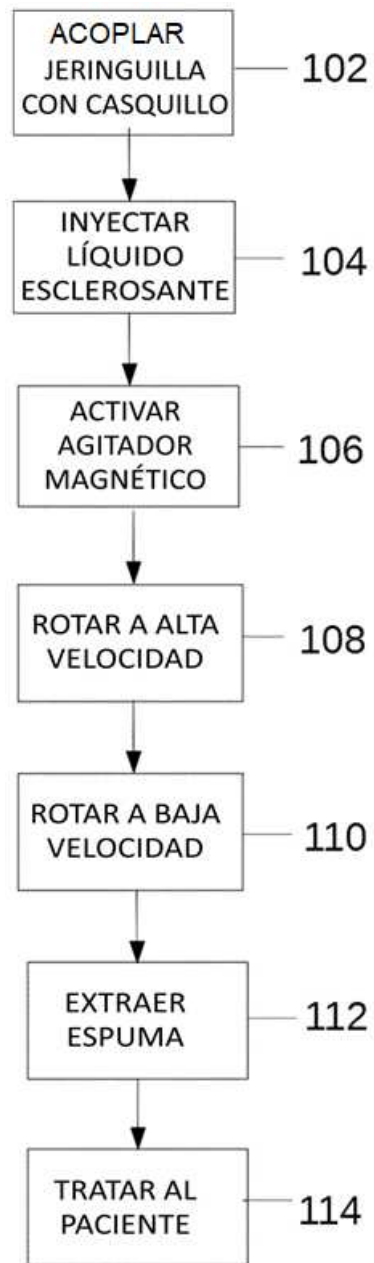


Fig. 3