

NUEVAS NORMALIZACIONES Y DISPOSITIVOS MÉDICOS
PARA LA PREPARACIÓN DE PLASMA RICO EN PLAQUETAS
(PRP) O CONCENTRADO DE MÉDULA ÓSEA (BMC) SOLOS O
COMBINADOS CON ÁCIDO HIALURÓNICO

5

Campo de la invención

La presente invención se relaciona con el campo de regeneración tisular. Más particularmente, se refiere a nuevas normalizaciones y dispositivos médicos destinados para la
10 preparación de PRP, A-PRP, BMC, y tejido adiposo, solos o combinados con un biomaterial o extracto celular.

Antecedentes de la invención

Se han desarrollado varias técnicas de preparación de
15 Plasma Rico en Plaquetas (PRP) mediante procesos de centrifugación. Sin embargo, debido a la sensibilidad de las células plaquetarias y la variabilidad de la eficiencia de los métodos de separación de las plaquetas a partir de los glóbulos rojos, existe una gran variabilidad entre los métodos utilizados
20 para la preparación de concentrados de plaquetas. También hay una importante pérdida de tejido biológico valioso de los pacientes cuando se prepara el PRP con antiguos dispositivos empíricos o semiautomáticos. Además, a fin de obtener los concentrados de plaquetas, son necesarios el uso de kits
25 relativamente complejos y maquinaria costosa y dedicada, y la

igualmente costosa participación de técnicos especializados.

Por lo tanto, se necesita desarrollar tubos de hematología con normas de calidad farmacéutica, permitiendo una recolección segura de sangre, reducción de todos los eritrocitos y preparación de plasmocitos con elevada producción de plaquetas y leucocitos, fáciles de usar y rentables. También es necesario el desarrollo de dispositivos médicos que permitan la preparación de PRP combinado con otras composiciones, como extractos celulares o biomateriales, posiblemente en grandes cantidades.

Además es necesaria, en el ámbito del desarrollo de nueva maquinaria para tubos hematológicos, la elaboración de normas de calidad farmacéutica con resultados biológicos constantes, predecibles y confiables.

15

Breve descripción de la invención

La invención relaciona con el campo de regeneración tisular. Se refiere más concretamente a nuevas normalizaciones, tubos y dispositivos médicos para trombina, concentrado de plaquetas y composiciones, composiciones de PRP o A-PRP, composiciones de BMC o A-BMC y soluciones cicatrizantes de lesiones, y usos de los mismos. En un primer aspecto, la invención proporciona un recipiente para la preparación de un Concentrado de Médula Ósea (BMC, por sus siglas en inglés) o Concentrado de Plasma (PC, por sus siglas

25

en inglés), caracterizado porque el recipiente (1) comprende o se llena previamente con: i) al menos un anticoagulante, y/o

II) en al menos un filtro y/o composición que permita la separación de hematocitos (RBC, por sus siglas en inglés).

5 En un segundo aspecto, la invención proporciona un recipiente para la preparación del PC y/o BMC combinados con al menos un biomaterial preferible u opcionalmente seleccionado a partir de ácido hialurónico, quitosano, fibroína o proteína de seda, extracto celular o cualquier combinación de
10 los mismos, caracterizado porque el recipiente comprende o se llena previamente con un biomaterial preferible u opcionalmente seleccionado a partir de ácido hialurónico , quitosano, fibroína o proteína de seda, extracto celular o cualquier combinación de los mismos.

15 En un tercero aspecto, la invención proporciona una jeringa para la preparación del PC y/o BMC combinados con al menos un biomaterial preferible u opcionalmente seleccionado a partir de ácido hialurónico, quitosano, fibroína o proteína de seda, extracto celular o cualquier combinación de los mismos,
20 caracterizado porque la jeringa comprende o se precarga con un biomaterial preferible u opcionalmente seleccionado a partir de ácido hialurónico , quitosano, fibroína o proteína de seda, extracto celular o cualquier combinación de los mismos.

 En un cuarto aspecto, la invención proporciona un kit o
25 dispositivo médico que consisten o que comprenden al menos

un recipiente y/o al menos una jeringa según cualquiera de los aspectos anteriores.

En un quinto aspecto, la invención proporciona un método para la preparación de una composición, preferiblemente PC o
5 BMC opcionalmente combinada con con al menos un biomaterial usando al menos un envase o jeringa según cualquiera de los aspectos anteriores.

En un quinto aspecto, la invención proporciona un método para la preparación de una composición, preferiblemente PC y/o
10 BMC opcionalmente combinada con con al menos un biomaterial, obtenido al usar al menos un recipiente o jeringa según cualquiera de los aspectos anteriores.

En un séptimo aspecto, la invención proporciona el uso de una composición, método, dispositivo médico, kit, recipiente o
15 jeringa según cualquiera de las anteriores declaraciones en terapia, dermatología, odontología, ortopedia, medicina deportiva, cosmética, estética, cirugía, oftalmología, mesoterapia, inyecciones, infiltraciones, aplicaciones subcutáneas, cuidado de lesiones, aumento de volumen,
20 correcciones de volumen, soporte mecánico y/o viscosuplementación. En otros aspectos, la invención proporciona una cánula recolectora de tejido graso, un dispositivo de conexión múltiple que permite la mezcla de diferentes sustancias o composiciones, un dispositivo médico
25 que comprende dicha cánula y/o dispositivo de conexión

múltiple, métodos que utilicen estos dispositivos para recolección de grasa, lavado de grasa, enriquecimiento de la grasa en circuito cerrado, y usos de los mismos.

5 **Breve descripción de las figuras**

Los dibujos acompañantes, que se incorporan en la presente y forman parte de las especificaciones descriptivas, muestran las modalidades preferidas de la presente invención y, junto con la descripción, sirven para explicar los principios de
10 la invención.

Figura 1. Vista esquemática de un tubo para la preparación del PRP con dispositivo de extracción sanguínea y accesorios.

Figura 2. Vista esquemática de un tubo para la
15 preparación del PRP que muestra las diferentes capas obtenidas después de la centrifugación primero con los Eritrocitos (RBC), seguido del Gel Selector de Células (CSG, por sus siglas en inglés) o un gel tixotrópico, luego un sedimento celular finalmente en la parte superior del
20 sobrenadante plasmático que contiene el Concentrado de Plasma (PC) o el PRP. Un tubo similar puede utilizarse para la preparación del BMC.

Figura 3. Vista esquemática de un primer tubo para la preparación del PRP y de un segundo tubo que comprende o
25 que se encuentra llenado previamente con un biomaterial (por

ejemplo en la Figura, con ácido hialurónico) con un dispositivo para la transferencia del PRP del primer tubo hacia el segundo tubo a fin de obtener una composición que comprenda PRP y un biomaterial. Dicha transferencia puede ocurrir automáticamente con el segundo tubo al vacío.

Figura 4. Vista esquemática de un tubo para la preparación del PRP y de un jeringa que comprende o que se encuentra llenada previamente con un biomaterial (por ejemplo en la Figura, con ácido hialurónico) con un dispositivo para la transferencia del PRP del tubo hacia la jeringa a fin de obtener una composición que comprenda PRP y un biomaterial.

Figuras 4 a 7: Vistas esquemáticas de un aparato que permite la preparación/distribución de un gel muy viscoso caracterizado por un tornillo sin fin para producir presión mecánica. La manipulación del gel se realiza en condiciones ambientales. La presión mecánica permite la conservación de la viscosidad original del gel.

Figura 8. Vista esquemática de un dispositivo de conexión múltiple con múltiples derivaciones (para liberación controlada del flujo) conectado a varias jeringas (conteniendo diferentes composiciones o sustancias a mezclarse conjuntamente de manera simultánea o secuencial) y una bolsa (por ejemplo, para la recolección de residuos).

Figura 9. Vista esquemática de una cánula (cánula recolectora de tejido graso) conectada a una jeringa (a fin de

recolectar el tejido adiposo extraído a través de la cánula). Tal jeringa según la Figura 9 puede conectarse, por ejemplo, al dispositivo de conexión múltiple según la Figura 8.

Figura 10. Vista esquemática de la cánula recolectora de
5 tejido graso.

Descripción detallada de la invención

Los siguientes párrafos proporcionan definiciones de los términos según la invención y están destinados a aplicarse
10 uniformemente a lo largo de la especificación y reivindicaciones a menos que una definición expresamente establecida proporcione una definición más amplia.

En la presente, la expresión "tixotrópico" implica un gel que se hace más fluido mediante agitación o presión, es decir,
15 un gel cuya viscosidad disminuye como resultado de la agitación o presión. El término viscosidad se refiere a las características de los materiales especificados, que determinan el grado de gelificación, como por ejemplo la firmeza o dureza del material, el grado en que el material se resiste a fluir como
20 un líquido. Un gel tixotrópico según la invención que comprende un gel de poliéster o una mezcla de éstos, que sea insoluble en agua y químicamente inerte a los componentes sanguíneos que puedan utilizarse según la invención. Los geles tixotrópicos de uso común se utilizan en la separación de hematocitos para
25 propósitos de diagnóstico y proteómica. También se denomina

aquí al gel tixotrópico como un "gel selector de células". Otros geles se pueden utilizar en la presente invención. Por lo tanto, tales geles permiten la "separación de hematocitos".

La expresión "diagnóstico analítico inmediato" implica
5 todos los servicios proporcionados a los pacientes en la cama. Todos los recipientes, tubos, jeringas y/o dispositivos médicos según cualquier aspecto o modalidad de la invención pueden ser utilizados para el diagnóstico analítico inmediato cerca del paciente.

10 La expresión "accesorios para flebotomía" o "accesorios para venopunción" implica accesorios que permiten la punción de una vena con una aguja para el propósito de extraer sangre. Todos los recipientes, tubos, jeringas y/o dispositivos médicos según cualquier aspecto o modalidad de la invención pueden
15 además comprender accesorios para flebotomía o accesorios para venopunción.

Las expresiones alternativas de "cicatrizante de lesiones" o "sellador de lesiones" o "cicatrizante tisular" o "sellador tisular" o "composición cicatrizante para lesiones" o
20 "composición para cicatrización tisular", son "sellador bioadhesivo" o "adhesivo de fibrina".

La expresión "cicatrizante de lesiones" o "sellador de lesiones" o "cicatrizante tisular" o "sellador tisular" o "composición cicatrizante para lesiones" o "composición para
25 cicatrización tisular" o "sellador bioadhesivo" o "adhesivo de

fibrina" implica un agente o una composición que puede favorecer y/o aumentar la velocidad y/o calidad de la cicatrización de una lesión. Los cicatrizantes o selladores de lesiones son capaces de promover la regeneración tisular. La
5 expresión "lesión" implica cualquier tejido dañado, por ejemplo después de un traumatismo o cirugía. Por ejemplo, las lesiones en mamíferos incluyen úlceras por decúbito, úlceras, laceraciones y quemaduras, sitios de injerto (sitios de injerto del donante y del aceptador), fístulas, daño del tejido
10 periodontal, lesiones diabéticas no cicatrizantes, consecuencias de traumatismos o cualquier acto quirúrgico. En su sentido general, la expresión pretende también abarcar daños en la piel donde la superficie dérmica presenta alguna depresión sin necesariamente un corte en su superficie tal como a los tejidos
15 relacionados con la edad los (por ejemplo, las arrugas) y cicatrices como por ejemplo acné (sobre todo después del tratamiento de dermoabrasión) o cicatrices por rubéola.

La expresión "PRP" significa un plasma rico en plaquetas, preferentemente de origen mamífero o de origen humano, más
20 preferentemente autólogo, preparado mediante el proceso de la invención a fin de sedimentar y eliminar los eritrocitos y concentrar el plasma en leucocitos, trombocitos y proteínas de adherencia en comparación con sangre completa de origen natural. La expresión "autólogo" o "autogénico" o "autógeno"
25 significa un método *in vivo* en donde se utiliza sangre, tejido o

células de un solo donante y en donde la sangre, tejido o células extraídas de este donante está diseñada para su uso en el mismo donante. En esta descripción, A-PRP significa Plasma Autólogo Rico en Plaquetas. En contraposición, los métodos
5 "alógenos" utilizan sangre, tejido o células de uno o más terceros para el uso de un donante ("homólogo" o "heterólogo"). Un producto autólogo evita algunos de los problemas comunes asociados con el uso de materiales biológicos por parte de terceros, como por ejemplo pruebas de detección para
10 asegurarse de que el donante sea biológica o inmunológicamente compatible con el paciente y detectar potencial contaminación con hepatitis, VIH, priones, enfermedad de Creutzfeld-Jacob y similares. Un "concentrado de plasma" puede referirse a una composición que contiene plaquetas a
15 una mayor concentración que la sangre completa, como el plasma completo o PRP.

La expresión "BMC" significa un concentrado de médula ósea que consiste en una concentración de fluido obtenido a partir de la médula ósea. Puede usarse una aguja para extraer
20 la médula ósea de dentro del hueso. Esto se puede hacer bajo sedación o anestesia general. La médula se puede tomar de la pelvis pero puede ser obtenida de otros sitios. La muestra de médula ósea se extrae y luego se hace girar para sedimentarse en una centrifugadora y separar las células para obtener un
25 líquido llamado BMC que tiene una elevada concentración de

citoblastos. El cirujano puede inyectar los citoblastos o BMC directamente en el sitio quirúrgico. Las células madre o BMC pueden usarse para ayudar a la cicatrización de huesos y articulaciones, reparación del cartílago, y proliferación de
5 nuevos vasos sanguíneos. El uso de citoblastos o BMC puede servir para tratar la unión retrasada o no unión de las fracturas del hueso, defectos del cartílago, osteonecrosis, problemas crónicos del tendón o lesiones crónicas.

La expresión "activador de la coagulación" significa un
10 agente, por ejemplo, una enzima que es capaz de desencadenar o activar la coagulación de la agregación de plaquetas y plasma. Un activador de coagulación comprende un activador de trombina y/o un activador de fibrinógeno y/o de trombina y/o trombina autóloga y/o un suero de trombina autóloga y/o cloruro
15 de calcio y/o gluconato de calcio y/o sacarato de calcio. La coagulación se puede combinar con el fin de cambiar la dureza de las composiciones.

La expresión "activador de trombina" significa un agente que es capaz de activar la trombina y desencadenar la
20 coagulación. Los activadores de trombina de uso común son algunos cofactores como sodio o calcio. En la práctica de esta invención, la activación de trombina se produce preferentemente en presencia de iones de calcio. Los iones de calcio se agregan generalmente al concentrado de plaquetas
25 como una solución de sal para dar una concentración final

generalmente de o aproximadamente 0.1 mg/ml de concentrado de plaquetas. Las sales de calcio adecuadas incluyen, entre otras, CaCO_3 , CaSO_4 o CaCl_2 . Una sal de calcio preferida para uso en la invención es gluconato de calcio (CaGL). CaGL está disponible como inyección de gel de calcio, USP 10%. La expresión "activador del fibrinógeno" significa un agente que es capaz de activar la conversión de fibrinógeno en fibrina y desencadena la formación del coágulo. Los activadores de fibrinógeno de uso común son la trombina o batroxobina. El término trombina de puede incluir la trombina calcificada, en particular, de o aproximadamente de 100 hasta aproximadamente 10 unidades de trombina por 1 ml de solución acuosa con 10% gluconato de calcio; puede incluir trombina calcificada de bovino, trombina alogénica o trombina humana recombinante, preferentemente trombina autóloga. Un activador del fibrinógeno puede ser una composición enriquecida de trombina tal como composiciones de trombina como se describen en US 6,472, 162 o un suero con trombina autóloga según la invención. Un activador del fibrinógeno puede utilizarse aquí en vez de o combinado con un activador de la coagulación en cualquier aspecto o modalidad de la invención.

La expresión "cantidad terapéuticamente efectiva" significa la cantidad o cantidades de elementos constitutivos o combinación de los mismos necesarios para potenciar la cicatrización de la lesión tales como, por ejemplo, la reducción

en el volumen o superficie de una herida, el aumento en la cantidad de tejido de granulación u otro material biológico facilitando establecer el colágeno, crecimiento vascular, proliferación de fibroblastos o curación total. Se asume que

5 todas las versiones de la invención descrita en este documento tienen la(s) cantidad(es) terapéuticamente efectiva(s) de sustancias constitutivas para lograr el efecto terapéutico, o combinaciones de las mismas. Mediante la expresión "portador farmacéuticamente aceptable" se implica un ingrediente

10 adicional farmacéuticamente aceptable tal como estabilizadores, agentes antimicrobianos, amortiguadores, adyuvantes, anestésicos, corticosteroides, y lo similar. Mediante la expresión "portador farmacéuticamente aceptable" se implica un ingrediente adicional cosméticamente aceptable

15 tal como estabilizadores, agentes colorantes, aromatizantes, adyuvantes, y lo similar.

La expresión "Copolímero de Olefina Cíclica" (COC) o "Polímero de Olefina Cíclica" (COP, por sus siglas en inglés) implica un polímero amorfo, copolímero de etileno; COC; COP;

20 Copolímero de Cicloolefina; Polímero de Olefina Cíclica; Copolímero de Etileno-norborneno. Los COP usan un solo tipo de monómero, mientras que los COC utilizan diferentes tipos de monómeros. La invención abarca copolímeros de olefina cíclica basados en diferentes tipos de monómeros cíclicos y sus

25 métodos de polimerización. Los copolímeros o polímeros de

olefina cíclica de la presente invención se pueden producir mediante la copolimerización en cadena de monómeros cíclicos como 8,9,10-trinorborn-2-eno (norborneno) o 1,2,3,4,4a,5,8,8a-octahidro-1,4:5,8-dimetanonaftaleno con eteno, TOPAS de Ticona, APEL de Mitsui Chemical, o mediante la polimerización por metátesis con abertura de anillo de varios monómeros cíclicos seguida por hidrogenación de (por ejemplo, ARTON de Japan Synthetic Rubber, Zeonex y Zeonor de Zeon Chemical). Todos los recipientes, tubos, jeringas y accesorios de la invención pueden fabricarse a partir de COC o COP.

La expresión "ácido hialurónico" o "HA" (también llamado hialuronano o hialuronato) significa un glucosaminoglucano aniónico, no sulfatado, y ampliamente distribuido en los tejidos conectivos, epiteliales y neuronales. Es único entre los glucosaminoglucanos que no son sulfatados, se forma en la membrana plasmática en lugar del Golgi y puede ser muy grande, su peso molecular a menudo puede alcanzar el millón. Uno de los principales componentes de la matriz extracelular, hialuronano, contribuye significativamente a la migración y proliferación celular. El ácido hialurónico proporciona la hidratación y elasticidad de los tejidos. Los factores del crecimiento del Plasma Rico en Plaquetas contiene los factores de crecimiento (PDGF, TGF- β , IGF, EGF, VEGF) que promueven y aceleran la cicatrización de tejidos duros y blandos. Cuando tanto un biomaterial (p. ej. HA) como PRP se aplican sobre los

tejidos dañados, esto mejora la elasticidad y acelera la cicatrización.

La expresión "quitosano" significa un polisacárido lineal compuesto por D-glucosamina enlazada a β -(1-4) (unidad desacetilada) y N-acetil-D-glucosamina (unidad acetilada) que están distribuidas aleatoriamente. El quitosano se produce comercialmente mediante desacetilación de la quitina, que es el elemento estructural en el exoesqueleto de crustáceos (cangrejos, camarones, etc.) y las paredes celulares de hongos.

El grado de desacetilación (%DD) se puede determinar mediante espectroscopía NMR, y el %DD en quitosanos comercial está en la gama de 60-100%. En promedio, el peso molecular de quitosano producido comercialmente es entre 3,800 a 20,000 daltons. Un método común para la síntesis de quitosano es la desacetilación de la quitina con hidróxido de sodio en cantidad suficiente a manera de un reactivo y agua a manera del solvente. Esta vía de reacción, cuando se le permite completarse (desacetilación completa) produce hasta 98% de producto. El grupo amino en el quitosano tiene un valor pKa de ~6.5, que conduce a una protonación en solución ácida a neutra, con una densidad de carga dependiente del pH y el valor del %DA. Esto hace hidrosoluble al quitosano y un bioadhesivo que fácilmente se une a superficies con carga negativa tal como las mucosas. El quitosano potencia el transporte de fármacos polares a través de superficies

epiteliales y es biocompatible y biodegradable.

En la presente, se puede definir una solución estimulante y/o conservante de sangre, médula ósea, células y/o plaquetas como una solución que es capaz de conservar los componentes
5 en cuanto a su forma, función y/o eficiencia, o los constituyentes de la sangre o médula ósea y/o capaz de activar, estimular o aumentar la actividad, la eficacia, y la función de los componentes de la sangre o médula ósea, realzar, estimular o liberar factores de crecimiento u otros factores presentes en
10 los componentes de la sangre o médula ósea, a partir de las células y plaquetas, para estimular la proliferación celular o plaquetaria.

En la presente, las siglas BCT significan Tratamiento(s) con Hematocitos o Tubo(s) para Extracción Sanguínea.

15 La presente invención se refiere a nuevos métodos y dispositivos médicos que permiten la preparación de Concentrados de Plaquetas (PC) o Concentrados de Médula Ósea (BMC) solos o combinados con biomateriales tales como ácido hialurónico, preferiblemente en grandes cantidades.

20 En la descripción que sigue se expone una parte de las ventajas y características novedosas de la invención, y en parte resultará evidente para los expertos en la técnica tras el examen de la siguiente especificación, o se podrá deducir cuando se ponga en práctica la invención. Los objetivos y
25 ventajas de la invención se pueden lograr y llevar a cabo por

medio de los procedimientos, combinaciones, composiciones, y métodos particularmente indicados en las reivindicaciones anexas.

La invención se refiere a recipientes estériles y
5 apirógenos, preferiblemente tubos que permitan la mezcla de un PC (por ejemplo, Plasma Rico en Plaquetas (PRP)) o BMC, con biomateriales, por ejemplo ácido hialurónico (HA), ventajosamente en la misma proporción (por ejemplo, 4ml de PRP para 4ml de HA) y de manera ventajosa, opcionalmente en
10 grandes cantidades. En una modalidad, la invención se refiere a un dispositivo médico que consiste o que comprende un tubo para la preparación de PC o BMC y un tubo llenado previamente con ácido hialurónico preferentemente conectado a través de un dispositivo que permita la transferencia de PC o BMC hacia el
15 tubo llenado previamente con el biomaterial. Preferiblemente esta transferencia ocurre de manera automática, por ejemplo debido al vacío en el tubo que contiene el biomaterial. Los aspectos y modalidades de la presente invención permiten la preparación de una combinación de un Concentrado de
20 Plaquetas (PC) o Concentrado de Médula Ósea (BMC) con un biomaterial o células en un volumen de al menos 3 ml, 4 ml, 5 ml, 6 ml, 7 ml, 8 ml, 9 ml, 10 ml o más.

El tubo con PC/BMC (un tubo que permite la preparación de PC y/o BMC) puede permitir la preparación de 4 ml de
25 PRP/BMC y puede contener un gel inerte de poliéster selector

de células y un líquido anticoagulante. El tubo HA se dedica a la transferencia directa de BMC/PRP a partir del tubo BMC/PRP y su mezcla con ácido hialurónico. El tubo HA puede contener sólo un gel de ácido hialurónico, unos 4 ml. Ambos tubos son
5 preferiblemente para un solo uso y están diseñados para utilizarse con material estéril para flebotomía y de un solo uso en el mismo kit.

En un primer aspecto, la invención proporciona un recipiente (Figura 1, Figura 2, Figura 3 parte superior, Figura 4
10 parte superior) para la preparación de un Concentrado de Médula Ósea (BMC) y/o un Concentrado de Plasma (PC), caracterizado porque:

a) el recipiente comprende o se llena previamente con:

i) al menos un anticoagulante, y/o

15 ii) al menos un filtro y/o composición que permita la separación de eritrocitos (RBC), preferente u opcionalmente un Gel Selector de Células (CSG), preferente u opcionalmente un gel tixotrópico, preferente u opcionalmente un poliéster inerte CSG, y

20 iii) opcionalmente al menos un biomaterial preferente u opcionalmente seleccionado a partir de ácido hialurónico, quitosano, fibroína o proteína de seda o cualquier combinación de éstos, y

iv) opcionalmente al menos una solución estimulante y/o
25 conservante de sangre, médula ósea, células y/o plaquetas,

preferible u opcionalmente plasmalyte-A, y

b) opcionalmente un dispositivo de extracción, que comprende o que consiste opcional o preferiblemente un soporte para agujas de extracción con accesorios, preferible u
5 opcionalmente un bloqueo de seguridad y una aguja de mariposa (Figura 1), podrán colocarse en el recipiente para la extracción de sangre y/o médula ósea en el contenedor y en donde la extracción ocurre preferente u opcionalmente en un circuito cerrado, preferible u opcionalmente de manera
10 automática, preferible u opcionalmente al vacío, y c) opcionalmente, un dispositivo de extracción puede colocarse en el recipiente para la extracción de suero con trombina, preferente u opcionalmente suero con trombina autóloga en el recipiente y en donde la extracción opcional o preferentemente
15 ocurre en circuito cerrado, preferible u opcionalmente de manera automática, y d) opcionalmente, un dispositivo de transferencia (Figura 3, Figura 4) se puede colocar en el recipiente para la transferencia de PC o BMC a otro recipiente, en donde el recipiente es preferente u opcionalmente un tubo o
20 jeringa, preferible u opcionalmente al vacío, en donde la transferencia preferible u opcionalmente ocurre en circuito cerrado, preferible u opcionalmente de manera automática, preferible u opcionalmente al vacío, preferente u opcionalmente ya sea por contacto directo entre ambos recipientes o por medio
25 de un dispositivo, y e) opcionalmente, comprende además al

menos un filtro o sustancia para la separación de otros componentes hemáticos y/o componentes de la médula ósea, opcional o preferentemente para linfocitos,

f) el recipiente se encuentra opcionalmente al vacío y
5 puede ser adecuado: i) para la extracción de médula ósea o sangre en el recipiente, y ii) para centrifugación, y

iii) opcionalmente para un vacío y/o mezcla y/o inmersión del recipiente, y puede ser adecuado para ya sea uno o ambos de: iv) extracción de PC y/o BMC a partir del recipiente, y/o

10 v) transferencia del PC y/o BMC hacia otro recipiente.

En la presente, el término "adecuado para" puede aquí (en cualquier aspecto o modalidad de la invención) ser sustituido por "cuando se utiliza en".

De conformidad con este aspecto de la invención, el
15 recipiente puede contener ya sea: i) al menos un anticoagulante, o

ii) al menos un filtro y/o composición que permita la separación de eritrocitos (RBC), preferente u opcionalmente un gel selector de células (CSG), o iii) una combinación de al
20 menos un anticoagulante y:

a. por lo menos un filtro, o

b. una composición que permita la separación de eritrocitos (RBC), preferente u opcionalmente un gel selector de células (CSG), o

25 c. una combinación de al menos un filtro y una

composición que permita la separación de eritrocitos (RBC), preferente u opcionalmente un gel selector de células (CSG).

En un segundo aspecto, la invención proporciona una jeringa (Figura 3, parte inferior) para la preparación del PC y/o BMC combinados con al menos un biomaterial preferible u opcionalmente seleccionado a partir de ácido hialurónico, quitosano, fibroína o proteína de seda, extracto celular o cualquier combinación de los mismos, caracterizado porque: a) el recipiente (Figura 3, parte inferior) comprende o se precarga con un biomaterial preferible u opcionalmente seleccionado a partir de ácido hialurónico, quitosano, fibroína o proteína de seda, extracto celular o cualquier combinación de los mismos, y b) opcionalmente, un dispositivo de extracción (Figura 3), que comprende preferible u opcionalmente un soporte para agujas de extracción, que pueda fijarse al recipiente para la extracción de PC o BMC hacia el recipiente, y

c) opcionalmente, puede extraerse, el PC y/o BMC combinados con al menos un biomaterial, preferible u opcionalmente en circuito cerrado, y d) adicionalmente, el recipiente opcionalmente comprende o se llena previamente con un activador de la coagulación, seleccionado preferente u opcionalmente a partir de suero con trombina, gluconato de calcio y/o cloruro de calcio, y

e) el recipiente se encuentra opcionalmente al vacío, f) el recipiente opcionalmente contiene dos o más cámaras

en donde cada cámara puede contener una composición seleccionada a partir de una sustancia, biomaterial, extracto celular, PC o BMC y/o activador de la coagulación, en donde las composiciones son aisladas unas de otras en su respectiva

5 cámara y en donde las composiciones opcionalmente pueden entrar en contacto entre sí o mezclarse conjuntamente dentro o fuera del recipiente, en donde las cámaras están separadas por una sustancia, membrana o cualquier otro medio de separación químico o biológico, en donde, opcionalmente, tales medios de

10 separación pueden desintegrarse con el tiempo o ser biodegradables, y pueden ser adecuados para: i) extracción de PC y/o BMC desde un recipiente con PC y/o BMC, preferible y opcionalmente a partir del recipiente del primer aspecto, en el cual la transferencia ocurre opcionalmente en circuito cerrado,

15 preferible u opcionalmente de manera automática, o preferible u opcionalmente al vacío, preferente u opcionalmente por contacto directo entre ambos contenedores o por medio de un dispositivo de extracción, y

ii) opcionalmente centrifugación, y

20 iii) recolección o transferencia de la PC y/o BMC combinado con al menos un biomaterial hacia otro dispositivo, preferible u opcionalmente una jeringa, preferible u opcionalmente en circuito cerrado, preferible u opcionalmente de manera automática, y

25 iv) opcionalmente mezcla y/o inversión. En un tercer

aspecto, la invención proporciona una jeringa (Figura 4, parte inferior) para la preparación del PC y/o BMC combinados con al menos un biomaterial preferible u opcionalmente seleccionado a partir de ácido hialurónico, quitosano, fibroína o proteína de seda, extracto celular o cualquier combinación de los mismos, 5 caracterizado porque: a) la jeringa (Figura 4, parte inferior) comprende o se precarga con un biomaterial preferible u opcionalmente seleccionado a partir de ácido hialurónico , quitosano, fibroína o proteína de seda, extracto celular o 10 cualquier combinación de los mismos,

b) opcionalmente un dispositivo de extracción (Figura 4), preferible u opcionalmente puede colocarse un soporte para agujas de extracción, a la jeringa para la extracción de PC o BMC hacia la jeringa,

15 c) opcionalmente, la jeringa comprende o se llena previamente con un activador de la coagulación, seleccionado preferente u opcionalmente a partir de suero con trombina, gluconato de calcio y/o cloruro de calcio,

d) la jeringa opcionalmente contiene dos o más cámaras 20 en donde cada cámara puede contener una composición seleccionada a partir de una sustancia, biomaterial, extracto celular, PC o BMC y/o activador de la coagulación, en donde las composiciones son aisladas unas de otras en su respectiva cámara y en donde las composiciones opcionalmente pueden 25 entrar en contacto entre sí o mezclarse conjuntamente dentro o

fuera de la jeringa, en donde las cámaras están separadas por una sustancia, membrana o cualquier otro medio de separación químico o biológico, en donde, opcionalmente, tales medios de separación pueden desintegrarse con el tiempo o ser

5 biodegradables, y pueden ser adecuados para: i) extracción de PC y/o BMC desde un recipiente con PC y/o BMC, preferible u opcionalmente a partir del recipiente del primer aspecto de la invención, en donde la extracción ocurre opcionalmente en

10 circuito cerrado, preferible u opcionalmente de manera automática, o preferible u opcionalmente al vacío, preferente u opcionalmente por contacto directo entre de la jeringa y el recipiente o por medio de un dispositivo de extracción, preferible u opcionalmente de manera automática, y

ii) opcionalmente inversión, y

15 iii) opcionalmente la aplicación o inyección de PC y/o BMC combinado con al menos un biomaterial sobre o a un humano o animal, preferible u opcionalmente en circuito cerrado, preferible u opcionalmente de manera automática.

En otras modalidades, la invención proporciona un

20 recipiente o jeringa según cualquiera de los aspectos anteriores y adicionalmente llenados previamente con, o que comprenden:

i) al menos un anticoagulante, y/o ii) al menos un filtro y/o composición que permita la separación de eritrocitos (RBC), preferente u opcionalmente un Gel Selector de Células (CSG),

25 preferente u opcionalmente un gel tixotrópico, preferente u

opcionalmente un poliéster inerte CSG, y/o

iii) opcionalmente al menos un biomaterial preferente u
opcionalmente seleccionado a partir de ácido hialurónico,
quitosano, fibroína o proteína de seda o cualquier combinación
5 de éstos, y/o

iv) opcionalmente, al menos una solución conservante de
PC o BMC, opcional o preferiblemente plasmalyte-A, y/o

v) opcionalmente, al menos un activador de la
coagulación, suero con trombina, fosfato tricálcico (TCP, por
10 sus siglas en inglés), un sustituto óseo, composición de ácido
hialurónico, gluconato de calcio, sacarato de calcio, quitosano,
fibroína, proteína de seda-fibroína o proteínas de fibroína,
factores de crecimiento, manitol, colágeno, albúmina, ácido
ascórbico, crema, adipocitos, tejido adiposo, concentrado de
15 médula ósea, lubricina, cd-gelatina, toxina botulínica y/o uno o
más extractos celulares, preferiblemente un extracto de células
autólogas, seleccionados a partir de un extracto de
queratinocitos, médula ósea, fibroblastos, células del periostio
o corneales, melanocitos y células de Langerhans, células
20 adiposas, miocitos tales como mioblastos y células satelitales,
osteoblastos, condrocitos, células del cordón umbilical, células
madre, citoblastos mesenquimatosos (MSC, por sus siglas en
inglés), preadipocitos, adipocitos, células pre-endoteliales,
células de Schwann o las células del tendón de Aquiles.

25 En otras modalidades, la invención proporciona el

recipiente o la jeringa según cualquiera de los aspectos o modalidades anteriores, caracterizado además porque: a) al menos dos recipientes, al menos un recipiente y una jeringa o al menos dos jeringas pueden conectarse entre sí a través de un dispositivo de conexión que permita la transferencia de cualquier sustancia, material, PC, BMC, extracto celular o composición de un recipiente o jeringa al otro envase o jeringa,

b) el recipiente es un tubo, y/o

c) el tubo o jeringa permite la extracción de aproximadamente 1 ml hasta aproximadamente 20 ml de sangre completa, médula ósea, PC o BMC, preferible u opcionalmente de aproximadamente 2 ml hasta aproximadamente 10 ml, preferible u opcionalmente aproximadamente 4 ml.

d) el recipiente y/o jeringa es estéril y apirógeno, y/o e) el recipiente es adecuado para la preparación de PRP, PRP autólogo, PC, PC autólogo y/o BMC autólogo, y/o f) el recipiente es adecuado para la preparación de aproximadamente 2 ml hasta aproximadamente 10 ml, preferible u opcionalmente de aproximadamente 3 ml hasta aproximadamente 6 ml, preferible u opcionalmente aproximadamente 4 ml de PRP, PRP autólogo, PC autólogo o BMC autólogo, y/o

g) la jeringa se precarga con, o comprende de aproximadamente 0.5 ml hasta 5 ml de biomaterial, preferible u opcionalmente aproximadamente 2 ml de biomaterial, y/o h) el

recipiente se llena previamente con, o comprende de aproximadamente 1 ml hasta aproximadamente 4 ml de gel selector de células, preferible u opcionalmente de aproximadamente de 1.5 ml hasta aproximadamente 3.5 ml, 5 preferible u opcionalmente aproximadamente 1.5 ml, aproximadamente 2 ml, aproximadamente 2.5 ml, o aproximadamente 3 ml de gel selector de células, o

i) el recipiente comprende o se llena previamente con aproximadamente 0.2 ml hasta aproximadamente 1 ml de 10 anticoagulante, preferible u opcionalmente aproximadamente 0.6 ml de anticoagulante, preferible u opcionalmente citrato de sodio, de aproximadamente 2% hasta aproximadamente 6%, preferible u opcionalmente aproximadamente 4%, y/o

j) el recipiente o jeringa contiene de aproximadamente 1 15 ml hasta aproximadamente 5 ml de ácido hialurónico, preferible u opcionalmente aproximadamente 2 ml de ácido hialurónico, y/o k) el ácido hialurónico está en forma de un gel, y/o

l) el ácido hialurónico reside en un amortiguador, preferentemente u opcionalmente amortiguador de fosfato, que 20 comprende o que consiste opcional o preferiblemente de cloruro de sodio, hidrogenofosfato dipotásico, dihidrógeno fosfato de potasio, cloruro de potasio y agua, y/o

m) el ácido hialurónico es para para inyectarse, mesoterapia y/o para aplicarse, y/o

25 n) el ácido hialurónico está presente de aproximadamente

40 mg hasta aproximadamente 200 mg por recipiente, preferente u opcionalmente aproximadamente 80 mg por recipiente, y/o o) el ácido hialurónico tiene un peso molecular de aproximadamente 1000 KDa hasta aproximadamente 2000 KDa, preferible u opcionalmente de aproximadamente 1550 KDa, y/o

p) el ácido hialurónico se encuentra a una concentración de aproximadamente 0.1% hasta aproximadamente 3%, preferiblemente de aproximadamente 1% hasta aproximadamente 2%, y/o

q) el ácido hialurónico se obtiene mediante fermentación, y/o

r) el recipiente se llena previamente:

1. durante el proceso de elaboración y/o
15 2. antes de la centrifugación, ya sea antes o después de la extracción de sangre o de médula ósea hacia el recipiente, y/o

3. con al menos una sustancia, biomaterial, gel y/o anticoagulantes o cualquier combinación de éstos y está contenido en un kit o dispositivo médico. En un cuarto aspecto, la invención proporciona un kit o dispositivo médico que consisten o que comprenden ya sea: a) al menos un recipiente y/o al menos una jeringa según cualquiera de los aspectos o modalidades.

25 b) al menos un recipiente del primer aspecto de la

invención, al menos un recipiente del segundo aspecto de la invención y/o a la menos una jeringa del tercer aspecto de la invención o cualquier combinación de éstos, c) al menos un recipiente del primer aspecto de la invención y al menos un
5 recipiente del segundo aspecto de la invención,

d) al menos un recipiente del primer aspecto de la invención y al menos una jeringa del tercer aspecto de la invención,

e) al menos un recipiente del primer aspecto de la
10 invención, al menos un recipiente del segundo aspecto de la invención y al menos una jeringa del tercer aspecto de la invención,

f) al menos un recipiente del segundo aspecto de la invención y al menos una jeringa del tercer aspecto de la
15 invención,

g) al menos un recipiente del primer aspecto de la invención para la preparación de PC, y al menos un recipiente según el primer aspecto de la invención para la preparación de BMC,

20 h) al menos un recipiente del primer aspecto de la invención para la preparación de PC, y/o al menos un recipiente según el primer aspecto de la invención para la preparación de BMC, y al menos un recipiente según el segundo aspecto de la invención que comprende o que se encuentra llenado
25 previamente con un extracto celular, y al menos un recipiente

según el segundo aspecto de la invención que comprende o que se encuentra llenado previamente con ácido hialurónico, quitosano, fibroína o proteína de seda, o cualquier combinación de los mismos,

5 i) al menos un recipiente del primer aspecto de la invención para la preparación de PC, y/o al menos un recipiente según el primer aspecto de la invención para la preparación de BMC, y al menos un recipiente según el segundo aspecto de la invención que comprende o que se encuentra llenado
10 previamente con un extracto celular, y al menos una jeringa según el tercer aspecto de la invención que comprende o que se encuentra precargada con ácido hialurónico, quitosano, fibroína o proteína de seda, o cualquier combinación de los mismos,

j) al menos un recipiente del primer aspecto de la
15 invención para la preparación de PC, y/o al menos un recipiente según el primer aspecto de la invención para la preparación de BMC, y al menos una jeringa según el tercer aspecto de la invención que comprende o que se encuentra llenado
20 previamente con un extracto celular, y al menos un recipiente según el segundo aspecto de la invención que comprende o que se encuentra llenado previamente con ácido hialurónico, quitosano, fibroína o proteína de seda, o cualquier combinación de los mismos, en donde el kit o dispositivo médico además comprende opcionalmente: k) al menos un recipiente del primer
25 aspecto de la invención, un recipiente del segundo aspecto de

la invención y/o una jeringa del tercer aspecto de la invención o cualquier combinación de éstos, y/o

l) al menos un recipiente para la preparación de suero con trombina, preferiblemente suero con trombina autóloga, y/o

5 m) un dispositivo de conexión que permita la transferencia de cualquier sustancia, material, PC, BMC, extracto celular o composición desde un recipiente o jeringa hacia otro recipiente o jeringa.

En otras modalidades, la invención proporciona un
10 dispositivo médico o un kit que comprende: a) el recipiente según el primer aspecto de la invención, y

b) el recipiente del primer aspecto de la invención, el recipiente del segundo aspecto de la invención o la jeringa del tercer aspecto de la invención, y

15 c) opcionalmente, un dispositivo de extracción para la extracción sangre o médula ósea que comprende o que consiste opcional o preferiblemente en un soporte para agujas de extracción con, preferible u opcionalmente, un bloqueo de seguridad y una aguja de mariposa, y

20 d) opcionalmente, un dispositivo de extracción que comprende o que consiste opcional o preferiblemente de un soporte para agujas de extracción y un dispositivo de transferencia para la extracción de PC y/o BMC al recipiente según el primer aspecto de la invención, el recipiente del
25 segundo aspecto de la invención y/o la jeringa del tercer

aspecto de la invención, y

e) opcionalmente, accesorios y/o material de flebotomía para un solo uso.

En otras modalidades, la invención proporciona un kit o
5 dispositivo médico que comprende: a) un tubo para la preparación de PRP o BMC al vacío, que permita la extracción de aproximadamente 4 ml de sangre o médula ósea que contenga: ii. aproximadamente 2.5 ml de gel inerte selector de células

10 iii. aproximadamente 0.6 ml de anticoagulante, preferible u opcionalmente citrato de sodio aproximadamente al 4%,

b) un tubo al vacío que permite la extracción de aproximadamente 4 ml de PRP o BMC del tubo a), que contiene aproximadamente 2 ml de gel de ácido hialurónico en
15 amortiguador de fosfato, preferible u opcionalmente cloruro sódico, hidrogenofosfato dipotásico, dihidrógeno fosfato de potasio, cloruro potásico y agua para inyección,

c) un dispositivo de extracción para la extracción sangre y/o médula ósea que consiste en un soporte para agujas de
20 extracción con un bloqueo de seguridad y una aguja de mariposa,

d) un dispositivo de extracción que consiste preferente u opcionalmente de un soporte para agujas de extracción y un dispositivo de transferencia para la extracción de PC y/o BMC
25 desde el tubo a) hasta el tubo b).

En otras modalidades, la invención proporciona un kit o dispositivo médico que comprende: a) un tubo para la preparación de PRP o BMC al vacío, que permita la extracción de aproximadamente 4 ml de sangre o médula ósea que
5 contenga: i. aproximadamente 2.5 ml de gel inerte selector de células

ii. aproximadamente 0.6 ml de anticoagulante, preferible u opcionalmente citrato de sodio aproximadamente al 4%,

b) una jeringa que permite la extracción de
10 aproximadamente 4 ml de PRP o BMC del tubo a), que contiene aproximadamente 2 ml de gel de ácido hialurónico en amortiguador de fosfato, preferible u opcionalmente cloruro sódico, hidrogenofosfato dipotásico, dihidrógeno fosfato de potasio, cloruro potásico y agua para inyección,

15 c) un dispositivo de extracción para la extracción sangre y/o médula ósea que consiste en un soporte para agujas de extracción con un bloqueo de seguridad y una aguja de mariposa,

d) un dispositivo de extracción que consiste preferente u
20 opcionalmente de un soporte para agujas de extracción y un dispositivo de transferencia para la extracción de PC y/o BMC desde el tubo a) hasta la jeringa b).

En otras modalidades, la invención proporciona un kit o dispositivo médico según cualquiera de las modalidades o
25 aspectos anteriores, que comprende además una cánula de

recolección de tejidos, preferible u opcionalmente una cánula de recolección de tejido adiposo, una cánula para inyección preferible u opcionalmente recta o cóncava, un tapón de émbolo, al menos un disco autoadhesivo, un conector tipo Luer, 5 una solución anestésica, accesorios para inyección tales como agujas y/o jeringas, jeringas para recolección y mezclado de tejidos, preferible u opcionalmente jeringas luer-lock, al menos una cánula de transferencia, un dispositivo sujetador, un recipiente con dosificador para dosificar PC y/o BMC, un trocar, 10 ampolla con activador de la coagulación tal como cloruro de calcio o gluconato de calcio, una mascarilla de papel, un dispositivo para la liberación simultánea de PC y suero con trombina o cualquier otra combinación de PC, BMC, sustancia, biomaterial o activador de la coagulación, en donde dicho 15 dispositivo comprende al menos una jeringa, una boquilla para aplicación de aerosol, un tapón de émbolo doble, un soporte para aplicador de jeringa y/o un conector, o cualquier combinación de los mismos.

En un quinto aspecto, la invención proporciona un método 20 para la preparación de una composición, preferiblemente PC y/o BMC opcionalmente combinada con al menos un biomaterial, preferible u opcionalmente seleccionado a partir de ácido hialurónico, quitosano, fibroína o proteína de seda o cualquier combinación de los mismos usando al menos uno, dos, tres, 25 cuatro, cinco, seis, siete, ocho, nueve, diez o más recipiente(s)

y/o jeringa(s) según cualquiera de los aspectos o modalidades anteriores, en donde el método es preferible u opcionalmente para su uso en terapia, dermatología, odontología, ortopedia, medicina del deporte, cosméticos, estética, cirugía, oftalmología, mesoterapia, inyecciones, infiltraciones, aplicaciones subcutáneas, cuidado de lesiones, aumento de volumen, correcciones de volumen, material de soporte mecánico y/o viscosuplementación.

En un sexto aspecto, la invención proporciona una composición, preferiblemente de PC y/o BMC opcionalmente combinada con al menos un biomaterial seleccionado preferiblemente de ácido hialurónico, quitosano, proteína de seda o fibroína o cualquier combinación de los mismos, obtenido usando al menos uno, dos, tres, cuatro, cinco, seis, siete, ocho, nueve, diez o más recipientes y /o jeringas según cualquiera de los aspectos o modalidades anteriores u obtenidas mediante el uso de un método según cualquiera de los aspectos o modalidades anteriores, la composición se combina adicional y opcionalmente con un activador de la coagulación, suero con trombina, fosfato tricálcico (TCP), un sustituto óseo, composición de ácido hialurónico, gluconato de calcio, sacarato de calcio, quitosano, fibroína, fibroína o proteína de seda-fibroína, factores de crecimiento, manitol, colágeno, albúmina, ácido ascórbico, adipocitos, tejido adiposo, concentrado de médula ósea, lubricina, cd-gelatina, toxina

botulínica y/o uno o más extractos celulares, opcional o preferiblemente un extracto de células autólogas seleccionado a partir de un extracto de queratinocitos, médula ósea, fibroblastos, células del periostio o corneales, melanocitos y
5 células de Langerhans, adipocitos, células musculares tales como mioblastos y células satelitales, osteoblastos, condrocitos, células del cordón umbilical, células madre, citoblastos mesenquimatosos (MSC), preadipocitos, células pre-endoteliales, células de Schwann o células del tendón de
10 Aquiles, en donde la composición es preferible u opcionalmente para su uso en terapia, dermatología, odontología, ortopedia, medicina deportiva, cosmética, estética, cirugía, oftalmología, mesoterapia, infiltraciones, aplicaciones subcutáneas, cuidado de lesiones, aumento de volumen, correcciones de volumen,
15 material de soporte mecánico y/o viscosuplementación.

En otro aspecto, la invención proporciona un método de tratamiento para la curación de lesiones o tejidos o para promover el crecimiento óseo o periodoncio y/o la regeneración ósea y/o tisular tal como la piel, cartílago, músculo, tendón,
20 ligamento, tejido adiposo, córnea, nervios periféricos, columna vertebral o hueso usando al menos uno, dos, tres, cuatro, cinco, seis, siete, ocho, nueve, diez o más recipiente(s) y/o jeringa(s) según cualquiera de las aspectos o modalidades anteriores.

25 En un séptimo aspecto, la invención proporciona el uso de

una composición, método, dispositivo médico, kit, recipiente o una jeringa según cualquiera de los aspectos o modalidades anteriores en terapia, dermatología, odontología, ortopedia, medicina deportiva, cosméticos, estética, cirugía, oftalmología, mesoterapia, inyecciones, infiltraciones, aplicaciones subcutáneas, cuidado de lesiones, aumento de volumen, correcciones de volumen, material de soporte mecánico y/o viscosuplementación, en/sobre una lesión, un tejido dañado, hueso dañado o defecto o cavidad periodontal, para regeneración celular, para la adhesión de tejidos, para la promoción de la cicatrización de lesiones o el tejido de curación y/o el sellado y/o regeneración de un tejido y/o un cartílago y/o hueso y/o un nervio en una lesión o tejido de un ser humano o animal, o para inducir la regeneración periodontal en una lesión o un defecto periodontal de un mamífero con enfermedad periodontal u otra condición que requiera la regeneración periodontal, o para ligar y/o reconstituir el cartílago, o para promover la regeneración de la piel en una cicatriz o una arruga, o para aumentar el volumen de tejido adiposo en un mamífero con un injerto de grasa dérmica u otra condición que requiera la regeneración de tejido adiposo, o para inducir la regeneración miocárdica en un mamífero con deficiencia del miocardio u otra condición que requiera regeneración tisular, regeneración miocárdica, o para inducir la regeneración de la córnea en un mamífero con deficiencia de la córnea o de otra

condición que requiera la regeneración de la córnea, o para inducir la regeneración articular o cartílago en un mamífero con deficiencia articular o del cartílago u otra condición que requiera la regeneración del tejido articular o del cartílago, o

5 para promover la regeneración de la piel en una cicatriz, una arruga o una deficiencia de grasa de humano o animal inferior, o para inducir la regeneración nerviosa periférica en un mamífero con daño periférico del nervio, la sutura del nervio o lesión de la médula espinal o de otra condición que requiera la

10 regeneración de nervios periféricos, o para inducir la regeneración ósea en un mamífero con daño óseo, deficiencia ósea y/u otra condición que requiera la regeneración ósea, o para inyecciones para ortopedia e inyecciones para estética, o para la regeneración y/o el rejuvenecimiento de tejidos de la

15 piel, en particular en la promoción y/o el inicio de regeneración de la piel como la reducción de arrugas de la piel, arrugas profundas, cicatrices por acné, quemaduras , rubéola o viruela, vitiligo y lipoatrofia, mejora de líneas de expresión y tratamiento de daños o trastornos tales como quemaduras de la

20 piel, sarcoma de Kaposi, queloides en la piel o fibromatosis palmar de Dupuytren y en la reducción del dolor asociado con la piel y la regeneración del tejido, o de la piel nasolabial en una lesión o tratamientos de curación o regeneración tisular, especialmente el tratamiento de lesiones traumáticas o

25 quirúrgicas y/o sujetar y/o sellado de injertos naturales o

protésicos; tratamiento de la vasculitis; úlceras, tales como úlceras diabéticas neuropáticas o llagas por decúbito, úlcera diabética, úlcera perforante o úlcera perforante diabética, artritis, osteoartritis, pseudo-artritis, radiodermatitis y fístulas de
 5 cierre, fístulas o para los trastornos cardíacos, la regeneración cardíaca, tales como en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, insuficiencia cardíaca crónica, insuficiencia cardíaca isquémica y no isquémica y la miocardiopatía, o para el hueso, trastornos del cartílago y articulares tales como daño condral,
 10 lesión del cartílago y/u ósea tal como daño profundo y/o erosión y/o artroscopía del cartílago, tendón desgarrado y manguito rotador del hombro, o para trastornos de la córnea, tales como síndrome de ojo seco; opacidad de la córnea tales como las causadas por quemaduras químicas, aflicción por el síndrome
 15 de Steven Johnson; cicatrización de la córnea y úlceras en la córnea, o por daño periférico del nervio, sutura del nervio y lesión de la médula espinal, lesiones diabéticas, lesiones grandes vasculares, inyecciones profundas, inyecciones intradérmicas, infiltraciones intra-articulares, colirio oftálmico,
 20 lavaojos, para articulaciones, lesiones musculares , como un mascarilla posláser, posexfoliante, monoterapia, para el brillo, lustre, brillantez o luminosidad.

En una modalidad, la invención se relaciona con un dispositivo médico que comprende o consiste de:

25 a. una aguja de seguridad con bloqueo tipo mariposa

ensamblada con soporte para agujas de extracción,

b. un dispositivo de transferencia ensamblado previamente

c. un tubo bajo vacío que permite la extracción de sangre,
la cual contiene:

5 i) aproximadamente 2.5 ml de un gel selector de células
inertes,

ii) aproximadamente 0.6 ml de anticoagulante (por
ejemplo, citrato de sodio al 4%),

d. un tubo al vacío que permite la extracción de PRP, el
10 cual contiene aproximadamente 2 ml de gel de ácido hialurónico
en amortiguador de fosfato (cloruro de sodio, hidrogenofosfato
dipotásico, dihidrogenofosfato de potasio, cloruro de potasio y
agua para inyección), de preferencia con ácido hialurónico en
aproximadamente 80mg por tubo de aproximadamente 1550KDa
15 y de preferencia obtenido mediante fermentación.

Los recipientes y jeringas de la presente invención pueden
aplicarse en lesiones grandes o profundas o como pegamento
biológico.

Los recipientes y jeringas de la presente invención
20 contienen un biomaterial que se esteriliza de preferencia por
vapor húmedo y de preferencia se empacan bajo una atmósfera
con bajo contenido de gérmenes.

Otros recipientes, jeringas o componentes de la presente
invención, por ejemplo, tubos para la preparación de PC,
25 material para flebotomía básica y de preferencia esterilizados

por exposición a una dosis mínima de aproximadamente 25 kGy de irradiación gamma de preferencia después del empacado con doble blíster.

Con el fin de obtener el efecto más eficiente y una
5 reducción más prolongada de dolor, se recomienda aplicar una dosis de biomaterial con cualquiera de PRP o PC, por ejemplo, aproximadamente 8 ml de una mezcla de HA/PRP por tratamiento.

El tratamiento puede ser ya sea único en el caso de
10 cirugía o repetido cada semana en el caso de lesiones profundas según la decisión del médico.

Pueden tratarse diversas áreas al mismo tiempo.

En otro aspecto, la invención proporciona un método para la preparación de un biomaterial combinado con PC o BMC que
15 comprende las etapas de:

i) extraer la sangre completa en al menos un recipiente o jeringa según cualquiera de los aspectos o modalidades anteriores, de preferencia al:

a. realizar una punción venosa que utilice de preferencia
20 una aguja tipo mariposa conectada a un soporte para agujas de extracción,

b. perforar opcionalmente el tapón de un recipiente para llenarlo con la sangre total utilizando una aguja interna de un sistema de recolección.

25 De preferencia un vacío dentro del recipiente permitirá la

recolección automática del volumen de sangre necesario, por ejemplo, aproximadamente 8 ml,

c. opcionalmente, girar de modo cuidadoso el recipiente de arriba hacia abajo de preferencia varias veces,

5 d. cerrar opcionalmente la aguja de recolección de sangre de preferencia con un sistema de seguridad de bloqueo,

ii) centrifugar de preferencia durante aproximadamente 5 minutos a aproximadamente 10 minutos, de preferencia en una fuerza centrífuga de aproximadamente 1500 g,

10 iii) homogenizar opcionalmente de PC o BMC, de preferencia al invertir suavemente el recipiente varias veces, de preferencia resuspendiendo el depósito celular en el sobrenadante (pueden obtenerse aproximadamente 4 ml de PC o BMC),

15 iv) transferir opcionalmente de PC o BMC en un recipiente o jeringa que contenga un biomaterial y/o extracto celular, de preferencia al:

a. conectar el recipiente PC o BMC a un dispositivo de transferencia,

20 b. invertir el recipiente PC o BMC con el fin de tener el PC o BMC en contacto con el tapón del recipiente,

c. conectar el recipiente o jeringa que contiene el biomaterial y/o extracto celular en el dispositivo de transferencia,

25 d. esperar hasta que PC o BMC se transfiera

completamente en el recipiente o jeringa que contiene el biomaterial y/o extracto celular,

e. desconectar el recipiente o jeringa que contiene el biomaterial y/o extracto celular desde el dispositivo de
5 transferencia,

v) opcionalmente, homogenizar la mezcla de PC/BMC resultante con el biomaterial/extracto celular, de preferencia al invertir suavemente el recipiente o jeringa varias veces, de preferencia por homogenización de la mezcla de PC/BMC con
10 biomaterial/extracto celular (puede obtenerse aproximadamente 8 ml de mezcla),

vi) aplicar opcionalmente y de preferencia al recolectar los PC/BMC con biomaterial/extracto celular, de preferencia en una jeringa (dosis parcial o total que se va a aplicar).

15 En otros aspectos, la invención proporciona una cánula recolectora , un dispositivo de conexión múltiple que permite la mezcla de diferentes sustancias o composiciones, un dispositivo médico que comprende dicha cánula y/o dispositivo de conexión múltiple, métodos que utilicen estos dispositivos para la
20 recolección de grasa, lavado de grasa, enriquecimiento de la grasa y usos de los mismos.

De forma ventajosa, estos métodos implican pocas etapas y fáciles (consume menos tiempo y más económicas) que los métodos convencionales realizados totalmente en circuito
25 cerrado.

De forma ventajosa, los métodos implican un solo procedimiento (todas las etapas pueden realizarse sin interrupción requerida), punto de cuidado por el médico o cirujano.

5 En otro aspecto, la invención proporciona un método para la preparación de adipocitos en el biomaterial combinado con PC o BMC que comprende a las etapas de:

i) preparar un extracto adiposo, de preferencia al:

10 a. conectar la cánula de recolección (por ejemplo, como se muestra en las Figuras 9 y 109) en una jeringa (por ejemplo, bloqueo tipo luer de 10 ml), que incida el sitio de inserción de la cánula y recolectar tejido adiposo.

b. purificar opcionalmente el tejido adiposo de preferencia por lavado, sedimentación y/o centrifugación.

15 ii) de forma simultánea o secuencial de la etapa i) la recolección de sangre total en un recipiente o jeringa según la invención de preferencia por:

20 a. realizar una punción venosa que utilice de preferencia una aguja tipo mariposa conectada a un soporte para agujas de extracción,

b. perforar opcionalmente el tapón de un recipiente para llenarlo con la sangre total utilizando una aguja interna de un sistema de recolección.

25 De preferencia un vacío dentro del recipiente permitirá la recolección automática del volumen de sangre necesario, por

ejemplo, aproximadamente 8 ml,

De preferencia, se utiliza un disco autoadhesivo para conectar el orificio en la cubierta de película protectora del recipiente.

5 c. girar con cuidado opcionalmente los tubos boca abajo varias veces,

d. Cerrar opcionalmente la aguja de recolección de sangre de preferencia con un sistema de seguridad de bloqueo,

10 iii) Centrifugar de preferencia durante aproximadamente 5 minutos a aproximadamente 10 minutos, de preferencia en una fuerza centrífuga de aproximadamente 1500 g,

15 iv) homogenizar opcionalmente de PC o BMC, de preferencia al invertir suavemente el recipiente varias veces, de preferencia resuspendiendo el depósito celular en el sobrenadante (pueden obtenerse aproximadamente 4 ml de PC o BMC),

v) de preferencia preparar y combinar los adipocitos con PC:

20 a. conectar un dispositivo de transferencia en una jeringa (por ejemplo, 10 ml) que contiene tejido adiposo purificado,

b. Introducir el recipiente PC o BMC en el dispositivo de transferencia,

c. recolectar el volumen deseado de PC,

25 d. conectar de preferencia un conector tipo Luer en la jeringa y después de preferencia una segunda jeringa en el otro

lado del conector tipo Luer, e. transferir el contenido de una jeringa con la otra para mezclar el PC y tejido adiposo purificado, utilizando de preferencia una cánula (recta o cóncava) para inyectar la mezcla.

5 En otro aspecto, la invención proporciona un método para la preparación de una composición que contiene células madre que comprenden las etapas de:

i) recolección de tejido biológico, de preferencia de tejido graso o fluido biológico, de preferencia de Médula Ósea, y

10 ii) procesar el tejido biológico, de preferencia tejido adiposo o e fluido biológico, de preferencia médula ósea hasta obtener tejido/células estables (por ejemplo, adipocitos o tejido con las células madre deseadas) o concentrado de médula ósea (BMC), y

15 iii) ya sea

a. enriquecer o mezclar las células de tejido, adipocitos o las BMC con cualquiera de un biomaterial, PC, PRP, PC combinado con ácido hialurónico, ácido hialurónico, PC combinado con quitosano, PC combinado con seda, quitosano o
20 seda, o

b. cultivar el tejido adiposo d las etapas i), ii), iv) o v) en cualquiera de PC, PRP, biomaterial, PC combinado con ácido hialurónico, ácido hialurónico, PC combinado con quitosano, PC combinado con seda, quitosano o seda al 20-80%, y

25 iv) opcionalmente, inyectar la composición resultante que

contiene células madre de la etapa iii- a) o iii-b) de preferencia de forma percutánea o aplicarla en el sitio deseado.

En otro aspecto, la invención proporciona un método para la preparación de adipocitos combinados con PC o BMC que
5 comprende a las etapas de:

- i) recolectar tejido adiposo con una cánula, por ejemplo con una cánula como se muestra en las Figuras 9 y 10 y con una jeringa conectada en circuito cerrado a la cánula como se muestra e la Figura 9, y
- 10 ii) aspirar el tejido adiposo a través de una cánula con jeringa de manera simultánea o secuencial a la etapa i); en otra modalidad, el tejido adiposo se transfiere de la cánula a la jeringa por otros medios que la aspiración, y
- iii) Conectar opcionalmente la jeringa con un conector en
15 otra jeringa,
- iv) Mezclar opcionalmente del tejido adiposo de preferencia con movimientos hacia atrás y adelante hasta llenarlas de adipocitos de adulto o durante 15 segundos, 30 segundos, 1 minuto, 2 minutos, 3 minutos, 4 minutos o 5
20 minutos, y
- v) Lavar opcionalmente el tejido adiposo con una solución de lavado, de preferencia solución salina amortiguada con fosfato (PBS) o solución de suero fisiológico, de preferencia hasta la eliminación de triglicéridos o la formación de un tejido
25 adiposo "limpio" o durante 15 segundos, 30 segundos, 1 minuto,

2 minutos, 3 minutos, 4 minutos o 5 minutos, de preferencia 30 segundos, y

vi) Ya sea:

- a. Enriquecer (por ejemplo, 20 segundos, 30 segundos, 40 segundos, 1 minuto, 2 minutos, de preferencia 30 segundos) o mezclar el tejido adiposo con un biomaterial, PC, PRP, PC combinado con ácido hialurónico, ácido hialurónico, PC combinado con quitosano, PC combinado con seda, quitosano o seda, o
- b. Cultivar el tejido adiposo de las etapas i), ii), iii), iv) o v) en PC, PRP, biomaterial, PC combinado con ácido hialurónico, ácido hialurónico, PC combinado con quitosano, PC combinado con seda, quitosano o seda al 20-80%, e vii) inyectar opcionalmente la composición resultante de preferencia de forma percutánea o aplicarla en el sitio deseado.

La etapa de mezclado del tejido adiposo de preferencia por movimientos hacia atrás y adelante hasta que se llene de adipocitos de adulto permite la recolección de una matriz de agrupaciones de células madre y/o pericitos.

- En una modalidad, la etapa de lavar tejido adiposo con una solución de lavado, de preferencia solución salina amortiguada con fosfato (PBS) o solución de suero fisiológico se realiza por un sistema como se muestra en la Figura 4 o Figura 5 en donde una jeringa contiene el PBS o solución de suero fisiológico y la otra jeringa contiene el tejido adiposo.

Alternativamente, en una modalidad preferida tal etapa de lavado se realiza al utilizar un dispositivo de conexión múltiple como se muestra en la Figura 8 que permite de forma ventajosa el mezclado de múltiples composiciones mediante 5 compartimentos y permite la disposición de desechos, con todo el procedimiento realizado en un circuito cerrado.

En otro aspecto, la invención proporciona un dispositivo de conexión múltiple que permite el mezclado de al menos 2, 3, 4, 5, 6 o más sustancias o composiciones, caracterizado 10 porque:

i) al menos 2, 3, 4, 5, 6 o más recipientes, de preferencia jeringas, pueden conectarse de preferencia en un circuito cerrado en diferentes ubicaciones separadas del dispositivo de conexión múltiple (estas ubicaciones separadas corresponden a 15 entradas diferentes), véase la modalidad de la Figura 8 con 4 jeringas numeradas de 1 a 4 con por lo tanto, 4 entradas,

ii) opcionalmente al menos una bolsa, dos bolsas, tres bolsas, cuatro bolsas, cinco bolsas, seis bolsas o más para la recolección de desechos y/o recolección de sustancias o 20 composiciones que vengan de uno o más recipientes, de forma simultánea o de manera secuencial, en donde las bolsas de conectan de preferencia en circuito cerrado; véase la modalidad de la Figura 8 únicamente con una bolsa en el conector para dispositivo múltiple; en la modalidad, puede conectarse una 25 bolsa en el conector para dispositivo múltiple para cada

recipiente (en una modalidad tenemos cinco bolsas, bolsa 1 para la jeringa 1, bolsa 2 para la jeringa 2, bolsa 3 para la jeringa 3, bolsa 4 para la jeringa 5, y la bolsa como se ilustra en la Figura 8; las bolsas pueden ubicarse en el lado opuesto de las jeringas , en continuación directa o entre 2 jeringas; las 5 bolsas pueden recolectar desechos únicamente desde 1 jeringa o de preferencia los desechos vienen de 2 o más jeringas, de preferencia 2 jeringas),

iii) opcionalmente, al menos un dispositivo, dos 10 dispositivos, tres dispositivos, cuatro dispositivos, cinco dispositivos, seis dispositivos o más, tales dispositivos de preferencia son una derivación ubicada en el dispositivo de conexión múltiple:

a. en la extremidad de cada recipiente de i) en el 15 dispositivo de conexión múltiple como se ilustra por ejemplo en la Figura 8 y/o (cualquiera o combinación de) b. entre los recipientes de i) en el dispositivo de conexión múltiple en donde los dispositivos permiten el control del suministro de las composiciones o sustancias contenidas en los diversos 20 contenedores (por ejemplo, jeringas) que también permiten de manera ventajosa la compartimentación (segmentación) de diferentes áreas del dispositivo de conexión múltiple en el caso de que tales dispositivos se ubiquen por ejemplo, entre cada recipiente (por ejemplo, una misma distancia entre los 25 recipientes del dispositivo de conexión múltiple).

De forma ventajosa, una derivación en la extremidad de un recipiente permite el control de la liberación de la composición o sustancia contenida en la jeringa, mientras que una derivación entre dos jeringas permite el control de flujo de las composiciones o sustancias derivadas de 2, 3, 4, 5, 6 o más recipientes (control de flujo o mezcla de diferentes composiciones o sustancias a partir de diversos recipientes o jeringas).

Las jeringas pueden variar en forma y tamaño.

El volumen de las jeringas también puede variar de por ejemplo 1 ml a 60 ml de capacidad.

En una modalidad, el dispositivo o derivación se ubica en el dispositivo de conexión múltiple entre la jeringa 2 y la jeringa 3 de la Figura 8 que permite la compartimentación/segmentación de las jeringas 1 y 2 de las jeringas 3 y 4 de la Figura 8 lo cual permite el control de flujo.

De manera ventajosa, el operador puede por lo tanto decidir detener o permitir el flujo entre estos dos compartimentos o incluso un flujo controlado (desde una salida débil o fuerte entre los compartimentos).

De manera ventajosa, en una modalidad el operador puede por lo tanto mezclar juntos de forma secuencial pero de preferencia de modo simultáneo (i) sustancias o composiciones contenidas en las jeringas 1 y 2 y (ii) sustancias o composiciones contenidas en las jeringas 3 y 4 sin que las

sustancias o composiciones contenidas en las jeringas 1, 2, 3 y/o 4 se mezclen juntas.

En una modalidad, estos compartimentos incluso pueden separarse o unirse conjuntamente mediante un dispositivo de
5 conexión.

En otras palabras, en una modalidad pueden unirse dispositivos de conexión múltiple, por ejemplo, un dispositivo de conexión múltiple que permite la conexión de dos recipientes se conectan con otro dispositivo de conexión múltiple idéntico
10 para dar un dispositivo de conexión múltiple ensamblado con posiblemente cuatro recipientes conectados).

Esto tiene ventaja para el operador de procesar por separado los dispositivos de conexión múltiple para etapas específicas requeridas y ensamblarlas entonces después de
15 esto por una etapa que requiere por ejemplo, el mezclado de sustancias o composiciones que se contuvieron en recipientes ubicados en dispositivos de conexión múltiple.

En una modalidad, la derivación permite un modo de «encendido/apagado» (ya sea de liberación completa o no
20 liberado en todo) o permite un control preciso de la liberación o salida de la composición o sustancia contenida en cada recipiente (jeringa) desde una posición abierta (liberación completa) hasta una cerrada (no liberada del todo).

Las sustancias o composiciones que pueden estar
25 presentes en los recipientes o jeringas son PC, PRP,

biomaterial, PC combinado con ácido hialurónico, ácido hialurónico, PC combinados con quitosano, PC combinados con seda, quitosano, proteína de seda, fibroína, anticoagulante, una solución de conservación de PC o BMC, plasmalyte-A, un
 5 activador de la coagulación, suero de trombina, fosfato tricálcico (TCP), un sustituto de hueso, gluconato de calcio, sacarato de calcio, factores de crecimiento, manitol, colágeno, albúmina, ácido ascórbico, tejido biológico con células madre (por ejemplo, tejido adiposo), fluido biológico con células madre
 10 (por ejemplo, concentrado de médula ósea), crema, células grasas, células madre, concentrado de médula ósea, lubricina, cd-gelatina, toxina de botulismo y/o uno o más extractos celulares, de preferencia un extracto celular autólogo seleccionado por ejemplo, de un extracto de queratinocitos,
 15 médula ósea, fibroblastos, células de periostio o de la córnea, melanocitos y células de Langerhans, células grasas, células musculares tales como monoblastos y células satelitales, osteoblastos, condrocitos, células de cordón umbilical, citoblastos mesenquimatosos (MSCs), preadipocitos, adipocitos,
 20 células pre-endoteliales, células de Schwann o células del tendón de Aquiles.

Se definen en la presente las modalidades de diferentes configuraciones posibles para sustancias o composiciones contenidas en los diferentes recipientes o jeringas para
 25 conectarse en un dispositivo de conexión múltiple.

La invención abarca otros tipos de configuraciones.

En una modalidad, el dispositivo de conexión múltiple se conecta a tres jeringas con una bolsa, véase la Figura 8 pero con una jeringa menos, por ejemplo, jeringa 4.

5 En esta modalidad, se utilizan 3 jeringas numeradas del 1 al 3 y una bolsa (véase Figura 8).

La jeringa 1 contiene un biomaterial seleccionado de preferencia de ácido hialurónico, quitosano, proteína de seda o fibroína o cualquier combinación de los mismos, un concentrado
10 de plaquetas, PRP, BMC, o una combinación de un biomaterial con un concentrado de plaquetas (PRP), de preferencia PRP con ácido hialurónico.

La jeringa 2 contiene un tejido biológico con células madre (por ejemplo, tejido adiposo), fluido biológico con células madre
15 (por ejemplo, concentrado de médula ósea), células grasas, células madre, concentrado de médula ósea y/o uno o más extractos celulares, de preferencia un extracto celular autólogo seleccionado por ejemplo, de un extracto de queratinocitos, médula ósea, fibroblastos, células de periosteo o de la córnea,
20 melanocitos y células de Langerhans, células grasas, células musculares tales como monoblastos y células satelitales, osteoblastos, condrocitos, células de cordón umbilical, citoblastos mesenquimatosos (MSCs), preadipocitos, adipocitos, células pre-endoteliales, células de Schwann o células del
25 tendón de Aquiles.

La jeringa 3 contiene una solución de lavado similar a PBS o suero fisiológico.

En esta modalidad, la solución de lavado se utiliza para lavar la sustancia o composición contenida en la jeringa 2, de preferencia una composición de tejido adiposo que contiene células madre, en donde los desechos se recolectan en la bolsa como se ilustra en la Figura 8.

Una vez que se lava la sustancia o composición contenida en la jeringa 2, se mezcla con la composición de la jeringa 1, de preferencia PRP.

La composición de la jeringa 1 puede ser una composición diluida que oscila de 20% a 80%, por ejemplo, PRP de 20% al 80%.

El proceso de mezclar la composición o sustancia de la jeringa 2 con una de la jeringa 1 puede denominarse como enriquecimiento en la presente invención.

En una modalidad, el tejido adiposo lavado de la jeringa 2 se mezcla con un PRP de la jeringa 1.

Una vez que se realiza el mezclado (10 segundos, 20 segundos, 30 segundos, 40 segundos, 1 minuto, 2 minutos o más) entonces puede aplicarse o inyectarse la composición resultante que comprende PRP y un tejido adiposo en humanos o animales.

Tales composiciones resultantes pueden denominarse en la presente como una composición cicatrizante de lesiones o

tejidos.

En una modalidad, el dispositivo de conexión múltiple se conecta a cuatro jeringas con una bolsa, véase la Figura 8.

En esta modalidad, se utilizan 4 jeringas numeradas del 1
5 al 4 y una bolsa (véase Figura 8).

La jeringa 1 contiene un activador de la coagulación similar al gluconato de calcio, suero de trombina, de preferencia suero de trombina autóloga o una combinación de gluconato de calcio con suero de trombina autóloga.

10 La jeringa 2 contiene un biomaterial seleccionado de preferencia de ácido hialurónico, quitosano, proteína de seda o fibroína o cualquier combinación de los mismos, un concentrado de plaquetas, PRP, BMC, o una combinación de un biomaterial con un concentrado de plaquetas (PRP), de preferencia PRP
15 con ácido hialurónico.

La jeringa 3 contiene un tejido biológico con células madre (por ejemplo, tejido adiposo), fluido biológico con células madre (por ejemplo, concentrado de médula ósea), células grasas, células madre, concentrado de médula ósea y/o uno o más
20 extractos celulares, de preferencia un extracto celular autólogo seleccionado por ejemplo, de un extracto de queratinocitos, médula ósea, fibroblastos, células de periostio o de la córnea, melanocitos y células de Langerhans, células grasas, células musculares tales como monoblastos y células satelitales,
25 osteoblastos, condrocitos, células de cordón umbilical,

citoblastos mesenquimatosos (MSCs), preadipocitos, adipocitos, células pre-endoteliales, células de Schwann o células del tendón de Aquiles.

La jeringa 4 contiene una solución de lavado similar a PBS
5 o suero fisiológico.

En esta modalidad, la solución de lavado se utiliza para lavar la sustancia o composición contenida en la jeringa 3, de preferencia una composición de tejido adiposo que contiene células madre, en donde los desechos se recolectan en la bolsa
10 como se ilustra en la Figura 8.

Una vez que se lava la sustancia o composición contenida en la jeringa 3, se mezcla con la composición de la jeringa 2, de preferencia PRP.

La composición de la jeringa 2 puede ser una composición
15 diluida que oscila de 20% a 80%, por ejemplo, PRP de 20% al 80%.

El proceso de mezclar la composición o sustancia de la jeringa 3 con una de la jeringa 2 puede denominarse como enriquecimiento en la presente invención.

20 En una modalidad, el tejido adiposo lavado de la jeringa 3 se mezcla con un PRP de la jeringa 2.

Una vez que se realiza el mezclado (10 segundos, 20 segundos, 30 segundos, 40 segundos, 1 minuto, 2 minutos o más) entonces la composición resultante comprende PRP y
25 entonces puede mezclarse tejido adiposo con la composición o

sustancia de la jeringa 1 (por ejemplo, gluconato de calcio, suero de trombina autóloga o combinación de los mismos).

El mezclado final permitirá la activación de la coagulación del PRP.

5 La composición resultante (por ejemplo, PRP, tejido adiposo y activador de la coagulación) puede aplicarse en o inyectarse en humanos o animales.

Tales composiciones resultantes pueden denominarse en la presente como una composición cicatrizante de lesiones o
10 tejidos.

En una modalidad de la invención, todos los métodos mencionados en lo anterior utilizan en parte o únicamente el dispositivo de conexión múltiple para mezclar sustancias o composiciones (contenidas en recipientes o jeringas
15 individuales) para procesar cualquiera de las sustancias o composiciones (contenidas en recipientes o jeringas individuales) por ejemplo, procesamiento enzimático, procesamiento de lavado y similares y/o para cualquier retiro de desechos.

20 En otro aspecto, la invención proporciona un procesamiento de cánula para tejido (por ejemplo, grasa) como se muestra en la Figura 9 y la Figura 10.

En la presente, tal cánula puede denominarse de forma intercambiable como "cánula para recolectar tejido» o "cánula
25 para liposucción".

En otro aspecto, la invención proporciona una cánula para liposucción o de recolección de tejidos que comprende:

a) un tubo canular que tiene un extremo distal y un extremo proximal, el extremo proximal del tubo canular puede
5 insertarse en el tejido o cavidad;

b) una pluralidad de aberturas que se desprenden, cada una caracterizada por un orificio en espiral o abertura espiral (u orificio o abertura de caracol).

Tales orificios o aberturas en espiral pueden obtenerse
10 por (véase Figuras 10B y 10C):

(i) hacer orificios en el tubo canular, y

(ii) empujar u oprimir el tubo de la cánula en dos lados opuestos de forma simultánea con sitios perpendiculares al eje de cada orificio.

15 En otra modalidad, los orificios o aberturas en espiral o de caracol pueden caracterizarse al reducir el radio.

Los orificios o aberturas en espiral o de caracol pueden caracterizarse porque: i) los sitios de opresión se ubican cercanos al orificio axial comparados con el resto del tubo
20 canular o en el cual haya un diámetro más pequeño que descansa del tubo canular; y/o

ii) la prolongación virtual de un borde de la abertura que estará debajo del otro borde de la abertura.

De forma ventajosa, tales orificios en espiral o en caracol
25 permiten un desprendimiento guiado atraumático de tejido

biológico.

Tal estructura permite la recolección de capas finas de tejido biológico que conserva la integridad de las células (recolección atraumática) que corresponde con una recolección
5 suave o desprendimiento suave y la liposucción suave en el caso de tejido adiposo.

Tales capas pueden considerarse como tejido (graso) o jirones.

Esto también permite la transferencia más fácil del tejido
10 biológico en un recipiente o jeringa conectado a la cánula (véase Figura 9) cuando se cambia de modo progresivo el tejido biológico desprendido de la cánula al ingresar el tejido biológico desprendido.

En otra modalidad, la cánula puede caracterizarse aun
15 más en que las aberturas se ubican en el extremo proximal de la cánula, todas ubicadas en 1/3, 1/4 o 1/5 del extremo proximal de la cánula (véase Figura 10).

En una modalidad, la cánula posee tres, cuatro, cinco, seis, siete, ocho, nueve, diez, once, doce o más aberturas, de
20 preferencia cinco aberturas.

De forma ventajosa, esto permite el desprendimiento ubicado de tejido biológico que representa una superficie apropiada para la recolección de tejidos.

Además de forma ventajosa, esto también permite la
25 recolección profunda de tejido biológico en el sitio quirúrgico

(como se ubica en el extremo proximal).

En otra modalidad, la cánula puede además caracterizarse en que todas las aberturas se disponen de forma axial, radial y/o angular.

5 De preferencia, las aberturas u orificios se disponen de una manera helicoidal (Figura 10).

El ángulo de aproximadamente 30°, 32°, 34°, 36°, 38° o 40° de preferencia 36° separa cada uno de los orificios o aberturas.

10 De forma ventajosa, tal configuración de orificios o aberturas permiten la recolección atraumática de tejido.

Esto también permite la transferencia más fácil del tejido biológico en un recipiente o jeringa conectado a la cánula (véase Figura 9) por un avance más fácil del tejido biológico en
15 el extremo distal de la cánula.

En otra modalidad, la cánula puede caracterizarse aún más en que puede conectarse una manguera de succión en el extremo distal de la cánula para aspirar el tejido biológico desprendido.

20 En otra modalidad, la cánula (por ejemplo, cánula de recolección de grasas) puede conectarse a un recipiente o jeringa, de preferencia en un circuito cerrado en donde las capas delgadas de tejido biológico finalmente se recolectan para el procesamiento adicional (Figura 9).

25 Tal jeringa según la Figura 9 puede conectarse, por

ejemplo, al dispositivo de conexión múltiple según la Figura 8.

La recolección del tejido biológico desde el extremo proximal de la cánula en el recipiente o jeringa conectado puede intensificarse por la aspiración mecánica desde el
5 recipiente o jeringa y/o por aspiración automatizada por el uso de un tubo de aspiración por vacío dentro del recipiente o jeringa.

El tamaño de las aberturas puede ser de aproximadamente 10 mm de distancia entre cada abertura u orificio de
10 aproximadamente 4 mm, con toda la cánula de aproximadamente 170 mm, un diámetro externo de la cánula de 2.5 mm, un diámetro interno de la cánula de 2.1 mm (véase Figura 10).

En otra modalidad, los orificios de la cánula pueden
15 deformarse al propagar las esquinas de los orificios (Figura 10D).

En una modalidad, las aberturas desprendidas pueden cerrarse de forma individual o por separado por el operador.

En otra modalidad, las aberturas desprendidas pueden
20 cerrarse de modo progresivo por el operador (por ejemplo, el cirujano) al utilizar por ejemplo, un dispositivo deslizante del extremo distal al proximal de la cánula.

La mayor parte del dispositivo deslizante se empuja en el extremo proximal de la cánula, la mayoría de las aberturas se
25 cierra.

En tal modalidad, cuando se termina la recolección de grasa el operador únicamente puede cerrar la primera abertura, las primeras dos aberturas, las primeras tres aberturas, las primeras cuatro aberturas o todas las aberturas desde el
5 extremo distal.

Esto tiene la ventaja de procurar flexibilidad al operador que depende del tamaño de área que se va a recolectar (si el tamaño es importante, entonces todas las aberturas se abren, si únicamente se requiere de un área de recolección pequeña,
10 pueden cerrarse pocas aberturas⁹.

En tales modalidades donde pueden cerrarse las aberturas, el tubo canular puede contener más aberturas o aberturas sobre todo el tubo en contraste con la Figura 10.

En otro aspecto, la invención proporciona una composición
15 (por ejemplo, i) PRP/biomaterial con ii) tejido adiposo/tejido biológico o fluido biológico o i) PRP/biomaterial, ii) tejido adiposo/tejido/fluido biológico con iii) activador de la coagulación) obtenido al utilizar uno o más de los dispositivos de conexión múltiple (por ejemplo, como se muestra en la
20 Figura 8) y/o la cánula (por ejemplo, como se muestra en las Figuras 9 y 10).

En otro aspecto, la invención proporciona un método para la preparación de una composición, composición cicatrizante de lesiones o composición cicatrizante de tejidos (por ejemplo, i)
25 PRP/biomaterial con ii) tejido adiposo/tejido biológico o fluido

biológico o i) PRP/biomaterial, ii) tejido adiposo/tejido/fluido biológico con iii) activador de la coagulación) obtenido al utilizar uno o más de los dispositivos de conexión múltiple (por ejemplo, como se muestra en la Figura 8) y/o la cánula (por ejemplo, como se muestra en las Figuras 9 y 10).

En otro aspecto, la invención proporciona el uso de una composición, composición cicatrizante de lesiones o la composición cicatrizante de tejidos (por ejemplo, i) i) PRP/biomaterial, ii) tejido adiposo/tejido/fluido biológico con iii) activador de la coagulación) en el cuidado de la piel, osteoartritis, en las articulaciones, tendones y/o ligamentos, terapia, dermatología, densidad, ortopedia, medicina del deporte, cosmética, cirugía estética, oftalmología, mesoterapia, inyecciones, infiltraciones, aplicaciones subcutáneas, cuidado de lesiones, aumento de volumen, correcciones de volumen, soporte mecánico y/o viscosuplementación.

Se describen usos adicionales como en la presente.

En otro aspecto, la invención proporciona un dispositivo médico que comprende o consiste de una o más de las cánulas (por ejemplo, como se muestra en las Figuras 9 y 10).

En otro aspecto, la invención proporciona un dispositivo médico que comprende o consiste de uno o más de los dispositivos de conexión múltiple (como se muestra en la Figura 8).

En otro aspecto, la invención proporciona un dispositivo

médico que comprende o consiste de uno o más de los dispositivos de conexión múltiple y una o más de las cánulas.

En otro aspecto, la invención proporciona un dispositivo médico que comprende o consiste de uno o más de los
5 dispositivos de conexión múltiple y una o más de las jeringas.

En otro aspecto, la invención proporciona un dispositivo médico que comprende o consiste de una o más cánulas y una o más de las jeringas.

En otro aspecto, la invención proporciona un dispositivo
10 médico que comprende o consiste de uno o más de los dispositivos de conexión múltiple y una o más de las cánulas y una o más jeringas.

Pueden incluirse dispositivos o recipientes adicionales en los dispositivos médicos similares a accesorios para flebotomía, agujas, recipientes y/o tubos como los mencionados en la
15 presente relacionados con los recipientes y/o tubos de la Figura 8 llenados previamente con biomateriales, anticoagulantes y/o gel selector de células (por ejemplo, tubos con gel tixotrópico y anticoagulante o tubos con gel tixotrópico, anticoagulante y
20 ácido hialurónico).

En otro aspecto, la invención proporciona un método para la preparación de colirio que comprende a las etapas de:

i) extraer la sangre completa en al menos un recipiente o jeringa según cualquiera de los aspectos o modalidades
25 anteriores, de preferencia al

a. realizar una punción venosa que utilice de preferencia una aguja tipo mariposa conectada a un soporte para agujas de extracción,

b. perforar opcionalmente el tapón de un recipiente para
5 llenarlo con la sangre total utilizando una aguja interna de un sistema de recolección.

De preferencia un vacío dentro del recipiente permitirá la recolección automática del volumen de sangre necesario, por ejemplo, aproximadamente 8 ml,

10 c. opcionalmente girar de modo cuidadoso el recipiente de arriba hacia abajo de preferencia varias veces,

d. cerrar opcionalmente la aguja de recolección de sangre de preferencia con un sistema de seguridad de bloqueo,

ii) centrifugar de preferencia durante aproximadamente 5
15 minutos a aproximadamente 10 minutos, de preferencia a una fuerza de centrifugación de aproximadamente 1500 g, iii) homogenizar opcionalmente de PC, de preferencia al invertir suavemente el recipiente varias veces, de preferencia re-suspendiendo el depósito celular en el sobrenadante (pueden
20 obtenerse aproximadamente 4 ml de PC),

iv) preparar opcionalmente un colirio que contenga el PC o BMC de preferencia en un dosificador por goteo por goteo de un solo uso, de preferencia al:

a. extraer PC desde un recipiente de PC que utiliza de
25 preferencia al menos una jeringa (por ejemplo, 5 ml) y al menos

un dispositivo de transferencia,

b. transferir PC en un recipiente con colirio de preferencia al conectarse en al menos una cánula en la jeringa,

c. fijar o colocar un dosificador en el recipiente y sellar
5 opcionalmente el dosificador con el recipiente.

En otro aspecto, la invención proporciona un método para la preparación de adipocitos combinados con PC que comprende a las etapas de:

i) extraer la sangre completa en al menos un recipiente o
10 jeringa según cualquiera de los aspectos o modalidades anteriores, de preferencia al:

a. realizar una punción venosa que utilice de preferencia una aguja tipo mariposa conectada a un soporte para agujas de extracción,

b. perforar opcionalmente el tapón de un recipiente para
15 llenarlo con la sangre total utilizando una aguja interna de un sistema de recolección.

De preferencia un vacío dentro del recipiente permitirá la recolección automática del volumen de sangre necesario, por
20 ejemplo, aproximadamente 8 ml,

c. opcionalmente girar de modo cuidadoso el recipiente de arriba hacia abajo de preferencia varias veces,

d. cerrar opcionalmente la aguja de recolección de sangre de preferencia con un sistema de seguridad de bloqueo,

ii) centrifugar de preferencia durante aproximadamente 5
25

minutos a aproximadamente 10 minutos, de preferencia en una fuerza centrífuga de aproximadamente 1500 g,

iv) homogenizar opcionalmente de PC o BMC, de preferencia al invertir suavemente el recipiente varias veces, de preferencia resuspendiendo el depósito celular en el sobrenadante (pueden obtenerse aproximadamente 4 ml de PC o BMC),

iv) extraer el PC en una jeringa (por ejemplo, de 3 ml) de preferencia al atornillarla en un dispositivo de transferencia,

v) agregar opcionalmente gluconato de calcio en el PC al conectar de preferencia una aguja (17G) en la jeringa PC y de preferencia agregar de aproximadamente 10% a aproximadamente 30% de gluconato de calcio.

De preferencia, el PC con gluconato de calcio se homogeniza en la jeringa, de preferencia al invertirla suavemente.

En otro aspecto, la invención proporciona un método para la preparación de BMC combinado con PC y/o suero de trombina (por ejemplo, ATS) que comprende las etapas de:

i) tomar sangre medular utilizando al menos una jeringa, de preferencia en un campo estéril,

ii) transferir en al menos un tubo, de preferencia al conectar cada jeringa que contiene sangre medular en un dispositivo de transferencia de preferencia al colocarlo cuidadosamente en el tapón del tubo y aplicar una presión leve

a través de una película protectora (la sangre se extraerá directamente por el tubo que permite un volumen final de aproximadamente 8 ml),

iii) repetir opcionalmente este procedimiento para llenar
5 cada tubo disponible,

iv) una vez que el llenado está completo, aplicar opcionalmente un disco autoadhesivo para conectar el orificio con la película protectora que cubre un tubo,

v) invertir opcionalmente el tubo de forma suave para
10 obtener la difusión homogénea del anticoagulante,

vi) centrifugar los tubos de preferencia con dos centrifugaciones con una primera centrifugación de aproximadamente 2600g durante aproximadamente 2 minutos y la segunda centrifugación aproximadamente 2000g durante 6
15 minutos (después de la centrifugación, la sangre medular se fracciona, los hematocritos se atrapan bajo el gel, y los elementos celulares se asientan en la superficie del gel),

vii) preparar el volumen final de concentrado medular, de preferencia al manejar los tubos cuidadosamente, de
20 preferencia al:

a. retirar opcionalmente la película protectora que mantiene la esterilidad de los tubos,

b. extraer opcionalmente, de preferencia suavemente, el sobrenadante en exceso (aproximadamente 2 ml) utilizando de
25 preferencia una jeringa ajustada con una cánula al perforar el

tapón del tubo,

c. invertir opcionalmente, de preferencia suavemente los tubos para resuspender las células asentadas en el gel,

d. retirar el concentrado celular utilizando una jeringa
5 ajustada de preferencia con un dispositivo de transferencia.

viii) de forma simultánea o secuencial de las etapas anteriores de preparación de PC con suero de trombina opcionalmente autólogo (ATS), que comprende las etapas de:

vi) extraer la sangre completa en al menos un recipiente o
10 jeringa según cualquiera de los aspectos o modalidades anteriores, de preferencia al:

b. realizar una punción venosa que utiliza de preferencia una aguja tipo mariposa conectada en un soporte para agujas de extracción, b. perforar opcionalmente el tapón de un
15 recipiente para llenarlo con la sangre total utilizando una aguja interna de un sistema de recolección.

De preferencia un vacío dentro del recipiente permitirá la recolección automática del volumen de sangre necesario, por ejemplo, aproximadamente 8 ml,

20 c. opcionalmente girar de modo cuidadoso el recipiente de arriba hacia abajo de preferencia varias veces,

d. cerrar opcionalmente la aguja de recolección de sangre de preferencia con un sistema de seguridad de bloqueo,

e. repetir opcionalmente el mismo procedimiento para la
25 recolección de ATS, vii) centrifugar de preferencia durante

aproximadamente 5 minutos a aproximadamente 10 minutos, de preferencia 9 minutos, de preferencia a una fuerza centrífuga de aproximadamente 1500 g (en el tubo de PC/BMC, después de la centrifugación, la sangre se fracciona y los elementos
5 celulares se asientan en la superficie del gel en los tubos; en el tubo ATS después de la centrifugación, un coágulo se asienta en el gel, la parte líquida constituye el suero de trombina activado), y

viii) homogenizar opcionalmente de PC o BMC, de
10 preferencia al invertir suavemente el recipiente varias veces, de preferencia resuspendiendo el depósito celular en el sobrenadante (pueden obtenerse aproximadamente 4 ml de PC o BMC),

ix) recolectar de soluciones de PC y/o ATS y mezclar las
15 soluciones, de preferencia al:

a. tomar el PC dentro de los tubos, de preferencia utilizando una jeringa ajustada con un dispositivo de transferencia (8), y/o

b. tomar el suero de fluido del sobrenadante (suero de
20 trombina autóloga) dentro del tubo ATS utilizando de preferencia aproximadamente una jeringa estéril de 1 ml ajustada con una cánula (por ejemplo, de 80 mm),

c. mezclar opcionalmente todas las preparaciones..

Pueden llenarse de forma secuencial o simultánea de
25 biomaterial, ácido hialurónico y/o quitosano, polímero y/o

anticoagulante, opcionalmente durante el proceso de fabricación, opcionalmente por uno o más inyectores.

De preferencia, se llenan previamente de modo secuencial de ácido hialurónico y/o quitosano, polímero y/o anticoagulante.

5 En otro aspecto, la invención proporciona un método para fabricar de modo automático recipientes o jeringas según cualesquier aspectos o modalidades de la invención, que comprende:

a. recipientes, tubos o jeringas de llenado con cualquiera
10 de:

i. un anticoagulante,

ii. un polímero y un anticoagulante,

iii. un biomaterial y un anticoagulante, o

iv. un biomaterial, un polímero y un anticoagulante, b.
15 permitir opcionalmente un vacío y/o atascamiento controlado en los recipientes, tubos o jeringas.

Un gel selector celular que puede denominarse en la presente como un polímero.

Pueden combinarse otras sustancias combinadas en la
20 presente durante una o más de las etapas de un método de fabricación de la invención.

En otro aspecto, la invención proporciona un método para fabricar automáticamente recipientes o tubos para hematología por medio de una máquina de llenado que comprende el vacío y
25 atascamiento controlado de los recipientes o tubos para

hematología.

En una modalidad, los recipientes o jeringas según cualesquier aspectos o modalidades de la presente invención se llenan previamente con una sustancia seleccionada de agar, gelosa, colágeno, quitosano, factores de crecimiento, ácido
5 ascórbico, albúmina, fibroína, seda, proteína o proteínas de fibroína-fibroína o ácido hialurónico.

Todos de agar, gelosa, colágeno, ácido ascórbico, albúmina, proteína de seda o proteínas de fibroína-fibroína
10 pueden desplegar propiedades de estabilización y/o viscosidad útiles para una composición de la presente invención.

En una modalidad, el ácido hialurónico o quitosano pueden sustituirse por o combinarse con agar, gelosa, colágeno, ácido ascórbico, albúmina, fibroína y/o proteína de seda o proteínas
15 de fibroína-fibroína.

De preferencia, el ácido hialurónico o quitosano pueden sustituirse por o combinarse con fibroína y/o proteína de seda o proteínas de fibroína-fibroína.

En una modalidad la fibroína o proteína de seda o
20 proteínas de fibroína-fibroína pueden combinarse con PC y/o BMC.

En una modalidad la fibroína o proteína de seda o proteínas de fibroína-fibroína pueden combinarse con PC y/o BMC.

25 En otra modalidad la albúmina puede combinarse con PC

y/o BMC.

En otra modalidad la albúmina puede combinarse con quitosano y/o HA combinados con PC y/o BMC..

En otra modalidad la albúmina puede combinarse con
5 quitosano y/o HA, proteína de seda o proteínas de fibroína, fibroína combinada con PC y/o BMC.

En una modalidad, puede llenarse previamente en recipientes o jeringas en una sustancia seleccionada de agar, gelosa, colágeno, quitosano, factores de crecimiento, ácido
10 ascórbico, albúmina, fibroína, proteína de seda o proteínas de fibroína-fibroína o ácido hialurónico y/o cualquier combinación de los mismos según cualesquier aspectos o modalidades de la presente invención.

En una modalidad, en vez de o combinado con ácido
15 hialurónico, puede utilizarse o combinarse una sustancia similar, por ejemplo, gelosa, agar, colágeno, quitosano, albúmina y/o proteína de seda o proteínas de fibroína-fibroína y/o cualesquier combinaciones de los mismos.

De preferencia, el anticoagulante es citrato o citrato de
20 sodio.

De preferencia, el polímero es un gel tixotrópico.

De preferencia, el recipiente, tubo, jeringa kit o dispositivo es de uso humano o para el tratamiento en humanos.

En una modalidad, el recipiente, tubo, jeringa, kit o
25 dispositivo puede utilizarse para animales o adaptarse para uso

veterinario o tratamiento en animales.

De preferencia, el método de fabricación según cualquiera de los aspectos previos se realiza bajo flujo laminar y/o biocarga controlada.

- 5 Los recipientes, tubos o jeringas pueden ser de formas diferentes y hacerse de cristal, vidrio, plástico o metal.

De preferencia, los recipientes, tubos o jeringas se hacen de plástico, de preferencia COP o COC, de preferencia sin ftalatos.

- 10 En otra modalidad, la invención proporciona ácido hialurónico (HA) de aproximadamente 1000 KDa a aproximadamente 2000 KDa, de aproximadamente 1.5% a aproximadamente 2.5% de concentración, de aproximadamente 1400 KDa a aproximadamente 1600 KDa, de
15 aproximadamente 1.8% a aproximadamente 2.2% de concentración, de aproximadamente 1550 KDa a aproximadamente 1.8% en aproximadamente 2.2% de concentración, de mayor preferencia de aproximadamente 1.7% a aproximadamente 2% de concentración.

- 20 Tal HA se adapta en particular para inyecciones o infiltraciones, inyecciones intradérmicas, aplicaciones subcutáneas, infiltraciones intraauriculares, fistulas y/o como pegamento biológico.

- Tales composiciones de ácido hialurónico también se
25 adaptan en particular para combinarse con un concentrado de

plaquetas, de preferencia un plasma rico en plaquetas (PRP).

En otro aspecto, la invención proporciona ácido hialurónico de aproximadamente al menos de 4000 KDa (aproximadamente 4000 KDa o más de 4000 KDa) de
5 aproximadamente 1.5% to aproximadamente 2.5% concentración, de aproximadamente al menos de 4000 KDa (aproximadamente 4000 KDa o más de 4000 KDa) de aproximadamente 1.8% a aproximadamente 2.2% de concentración, de mayor preferencia de aproximadamente 4000
10 KDa a aproximadamente 2% de concentración de ácido hialurónico, de aproximadamente 4000 KDa a aproximadamente 6000 KDa en aproximadamente 1.8% to aproximadamente 2.2% de concentración.

Tales composiciones se adaptan en particular para el
15 soporte mecánico de inyecciones intradérmicas, aplicaciones subcutáneas, correcciones volumétricas y/o viscosuplementación.

En una modalidad, la presente invención abarca una combinación de al menos dos ácidos hialurónicos que difieren
20 en peso molecular y en concentración.

En otro aspecto, la invención proporciona una composición de ácido hialurónico que comprende al menos un ácido hialurónico de bajo peso molecular y al menos un ácido hialurónico de alto peso molecular caracterizado porque:

25 - el ácido hialurónico de bajo peso molecular es menor que

600 KDa o aproximadamente de 600 KDa, y

- ácido hialurónico de bajo peso molecular es aproximadamente de 4000 KDa o mayor que 4000 KDa (aproximadamente al menos de 4000 KDa).

5 En otro aspecto, la invención proporciona una composición de ácido hialurónico que comprende un ácido hialurónico de bajo peso molecular y un ácido hialurónico de alto peso molecular caracterizado porque:

- el ácido hialurónico de bajo peso molecular es menor que

10 600 KDa o aproximadamente de 600 KDa, y

- ácido hialurónico de bajo peso molecular es aproximadamente de 4000 KDa o mayor que 4000 KDa (aproximadamente al menos de 4000 KDa).

Al menos un ácido hialurónico tiene un peso molecular

15 menor que 600 KDa o un peso molecular de aproximadamente 600 KDa, y al menos un ácido hialurónico tiene un peso molecular mayor que 4000 KDa o un peso molecular de aproximadamente 4000 KDa.

En una modalidad, al menos un ácido hialurónico tiene un

20 peso molecular de aproximadamente 400KDa a aproximadamente 600 KDa, y al menos un ácido hialurónico tiene un peso molecular de aproximadamente 4000 KDa a aproximadamente 6000 KDa.

HA puede reticularse o no reticularse.

25 De preferencia, la relación respectiva es aproximadamente

de 2:3 (de ácido hialurónico de bajo peso molecular a ácido hialurónico de alto peso molecular; es decir, ácido hialurónico menor de 600 KDa o aproximadamente 600 KDa de ácido hialurónico mayor de 4000 KDa o aproximadamente 4000 KDa) con una concentración total de aproximadamente 2.2% a aproximadamente 2.8%.

Alternativamente, la relación respectiva es de aproximadamente 3% a aproximadamente 3.5%.

Tales formulaciones se adaptan en particular para el soporte mecánico de inyecciones intradérmicas, aplicaciones subcutáneas, correcciones volumétricas y/o viscosuplementación.

De forma ventajosa, tales combinaciones de ácido hialurónico procuran una viscosidad adecuada para su manipulación.

De forma ventajosa, en la combinación de HA que difiere en peso molecular, un HA de alto peso molecular puede incrementar la viscosidad adecuada para el soporte mecánico y el HA de bajo peso molecular puede contribuir con la proliferación/regeneración celular al proteger las células y su actividad.

El quitosano puede ser particularmente adecuado combinado con HA y/o un concentrado de plaquetas para sus propiedades de estabilización y mantenimiento de la viscosidad.

El quitosano puede intensificar aún más la estabilidad y/o

eficiencia de una composición de PRP-HA.

Más aún, el quitosano tiene propiedades de coagulación a temperatura fisiológica, es decir, aproximadamente a 37°C. Las propiedades de coagulación están ausentes a temperatura ambiente haciendo al quitosano particularmente útil para su uso humano.

De forma ventajosa, no puede requerirse otro activador de la coagulación que el quitosano en una formulación de la presente invención.

10 Por lo tanto, el quitosano no puede únicamente ser útil para sus propiedades de mantenimiento de estabilización y viscosidad, ero también como activador de la coagulación.

Por lo tanto, el quitosano puede ser particularmente útil para todas las formulaciones que requieran de un activador de la coagulación como para la preparación de plasma rico en plaquetas.

La presencia de quitosano hace tal formulación particularmente adecuada para todas las indicaciones o tratamientos que implican el cartílago.

20 En una modalidad de la presente invención, puede sustituirse un activador de la coagulación de la presente invención o combinarse con quitosano.

El HA o quitosano puede sustituirse o combinarse en la presente con fibroína y/o proteína de seda o proteínas de fibroína-fibroína o cualquier otro biomaterial.

De preferencia, el ácido hialurónico se ubica al fondo del tubo o jeringa, seguido por un gel tixotrópico y encima de un anticoagulante, de preferencia citrato de sodio.

El anticoagulante de la presente invención puede ser
5 citrato, por ejemplo, una solución amortiguadora de citrato de sodio en aproximadamente 0.10 M o un citrato de sodio anhidro de aproximadamente 3.5 mg/ml.

De preferencia, el citrato de sodio está en aproximadamente 0.109 M.

10 En un aspecto preferido, la invención proporciona un recipiente, de preferencia un tubo que comprende aproximadamente 2.0 g de ácido hialurónico de 1550KDa, aproximadamente 1.9 g de gel de polímero (gel tixotrópico), y aproximadamente 0.7 ml de solución de citrato de sodio en
15 aproximadamente 0.109M.

De preferencia, el recipiente, de preferencia un tubo contiene aproximadamente de 1 ml a 2 ml de ácido hialurónico, de aproximadamente 2 g de gel selector celular o tixotrópico y aproximadamente 1 ml de citrato de sodio a 0.109 M.

20 En modalidades adicionales, la invención proporciona un recipiente, de preferencia un tubo que puede utilizarse para la preparación de una composición cicatrizante de lesiones o composición cicatrizante de lesiones, seleccionada de:

i) un tubo separador de vidrio que comprende ácido
25 hialurónico y/o quitosano, un gel tixotrópico a base de poliéster

y una solución amortiguadora de citrato de sodio de aproximadamente 0.10 M,

ii) un tubo separador de tereftalato de polietileno que comprende ácido hialurónico y/o quitosano , un gel altamente
5 tixotrópico formado por una mezcla polimérica a y un citrato de sodio anhidro de anhidro de aproximadamente 3.5 mg/m, iii) un tubo separador de Copolímero de Olefina Cíclica (COC) o Polímero de Olefina Cíclica (COP) que comprende ácido hialurónico y/o quitosano, gel tixotrópico a base de poliéster y
10 una solución amortiguadora de citrato de sodio de aproximadamente 0.10 M, o iv) un tubo separador con filtro de Copolímero de Olefina Cíclica (COC) o Polímero de Olefina Cíclica (COP) que contiene ácido hialurónico y/o quitosano a, y una solución amortiguadora de citrato de sodio en
15 aproximadamente 0.10 M o un citrato de sodio anhidro en aproximadamente 3.5 mg/ml.

De preferencia, HA se mezcla o concentra de preferencia en aproximadamente una solución amortiguadora de fosfato (PBS) al 2%.

20 En otro aspecto, el biomaterial de preferencia HA se esteriliza por vapor.

En una modalidad, el biomaterial de preferencia HA, se esteriliza por vapor desde aproximadamente 105°C durante aproximadamente 8 minutos, hasta aproximadamente 121°C
25 durante aproximadamente 20 minutos.

De preferencia, se prefiere que el biomaterial de HA se esterilice por vapor en aproximadamente 105°C durante aproximadamente 8 minutos.

En una modalidad, el recipiente, jeringa o tubo comprende
5 la formulación de HA se esteriliza por vapor.

En otro aspecto, la presente invención proporciona una curación de lesiones o curación de tejidos que comprende una composición según la invención.

En otro aspecto, la presente invención proporciona una
10 composición según la invención para su uso en terapia.

En otro aspecto, la presente invención proporciona un método o proceso para la preparación de una curación de lesiones o curación de tejidos que comprende un concentrado de plaquetas o plasma rico en plaquetas o BMC que comprende
15 las etapas de:

a) centrifugar sangre completa o médula ósea en un recipiente, de preferencia un recipiente, tubo o jeringa según la invención, y

b) recolectar la curación de lesiones o curación de tejidos
20 que comprende un concentrado de plaquetas o plasma rico en plaquetas o BMC.

De preferencia, la etapa de centrifugación se realiza en una fuerza de aproximadamente 1500g hasta aproximadamente 2000g (esta velocidad es con un radio de aproximadamente 20
25 cm a aproximadamente 2500 en aproximadamente 3000 rpm).

De preferencia, la etapa de centrifugación se realiza en una longitud suficiente de tiempo para formar una barrera entre el plasma que contiene las plaquetas, los linfocitos y los monocitos y el gen que contiene los eritrocitos.

- 5 De preferencia, el tiempo de centrifugación es de aproximadamente 3 minutos a aproximadamente 15 minutos, de preferencia de 5 minutos a aproximadamente 10 minutos.

En una modalidad preferida, la velocidad de centrifugación es aproximadamente 1500 g con un tiempo de centrifugación de
10 aproximadamente 5 minutos o aproximadamente 9 minutos.

El tiempo y velocidad de centrifugación depende de la formulación presente en el dispositivo.

El técnico experto puede determinar el tiempo y velocidad de centrifugación apropiados según la composición utilizada.

- 15 En una modalidad, la curación de lesiones o curación de tejidos se separa del plasma total al retirar primero aproximadamente la mitad del sobrenadante que contiene el plasma pobre en plaquetas.

Después de la etapa de centrifugación, se mezcla
20 opcionalmente el concentrado de plaquetas o plasma rico en plaquetas con ácido hialurónico y/o quitosano.

Puede utilizarse opcionalmente una cánula para iniciar la homogenización.

- Para obtener una mayor concentración celular o una mayor
25 viscosidad de la mezcla, antes de proceder con la resuspensión

de plaquetas, pueden retirarse del sobrenadante de modo delicado con una cánula larga de aproximadamente 0.5 ml a aproximadamente 1 ml o de aproximadamente 1.5 ml de la capa superior de plasma pobre en plaquetas (PPP).

- 5 Al resuspender el depósito celular en el PRP restante mediante inversiones suaves del tubo entonces puede realizarse (la homogenización).

En otro aspecto, la invención proporciona un proceso o método para la preparación de una composición cicatrizante de
10 lesiones o composición cicatrizante de tejidos que comprende un concentrado de plaquetas o plasma rico en plaquetas o BMC que comprende las etapas de:

- a) centrifugar sangre completa o médula ósea en un recipiente, tubo o jeringa según la invención,
- 15 b) retirar opcionalmente el plasma pobre en plaquetas, de preferencia aproximadamente 1 ml de la capa superior del plasma pobre en plaquetas,
- c) homogenizar opcionalmente la composición resultante y/o resuspender el depósito celular en el sobrenadante, de
20 preferencia al invertir el recipiente, tubo o jeringa,
- d) recolectar la curación de lesiones o curación de tejidos que comprende un concentrado de plaquetas o plasma rico en plaquetas o BMC.
- e) mezclar aún más opcionalmente la curación de lesiones
25 o curación de tejidos,

f) combinar aún más opcionalmente la curación de lesiones o curación de tejidos con al menos una sustancia adicional y/o uno o más extractos celulares.

En otro aspecto, la presente invención proporciona una
5 composición cicatrizante de lesiones o cicatrizante de tejidos preparada según un método de la presente invención.

De preferencia, se utiliza un recipiente, un tubo o jeringa según la invención en un método o proceso según la invención.

De preferencia, el recipiente, tubo o jeringa no contiene
10 ftalato.

En una modalidad, la curación de lesiones o curación de tejidos puede combinarse con al menos una sustancia adicional tal como un activador de la coagulación, suero de trombina, fosfato tricálcico (TCP), un sustituto de hueso, composición de
15 ácido hialurónico, gluconato de calcio, sacarato de calcio, quitosano, fibroína, proteína de seda o proteínas de fibroína-fibroína, factores de crecimiento, manitol, colágeno, albúmina, ácido ascórbico, crema, células adiposas, tejido adiposo, concentrado de médula ósea, lubricina, cd-gelatina, toxina de
20 botulismo y/o uno o más extractos celulares, de preferencia un extracto celular autólogo, de preferencia un extracto celular seleccionado de un extracto de queratinocitos, médula ósea, fibroblastos, células de periostio de la córnea, melanocitos y células de Langerhans; células adiposas, células musculares
25 tales como mioblastos y células satelitales; osteoblastos;

condrocitos; células de cordón umbilical; células madre, citoblastos mesenquimatosos (MSCs), preadipocitos, células pre-endoteliales, células de Schwann, células gliales, neuronas o células del tendón de Aquiles.

- 5 En una modalidad, puede agregarse gluconato de calcio de aproximadamente 15 a aproximadamente 10% para la coagulación apropiada del sitio infectado.

En una modalidad, puede utilizarse cloruro de calcio.

- De mayor preferencia, puede utilizarse gluconato de calcio
10 en aproximadamente 10%.

Alternativamente, puede utilizarse sacarato de calcio.

- En una modalidad, puede utilizarse una combinación de gluconato de calcio y sacarato de calcio. Por ejemplo, para una solución de 100 ml pueden utilizarse aproximadamente 9.5 g de
15 gluconato de calcio y aproximadamente 360 mg de sacarato de calcio. Por ejemplo, para una ampolla de una sola dosis de 2 ml, pueden utilizarse aproximadamente 0.19 g de gluconato de calcio y aproximadamente 7.2 mg de sacarato de calcio para una ampolla con contenido de calcio de aproximadamente 0.463
20 mmoles por 2 ml. Por ejemplo, para una ampolla de una sola dosis de 5 ml, pueden utilizarse aproximadamente 0.47 g de gluconato de calcio y aproximadamente 18 mg de sacarato de calcio para una ampolla con contenido de calcio de aproximadamente 1.148 mmoles por 5 ml. El técnico experto
25 determinará fácilmente el contenido de calcio apropiado según

el uso específico. Las composiciones o formulaciones de la invención presente proporcionan un efecto de volumen, con resultado deseable a largo plazo en la piel. Las células están siendo alisadas o aplanadas. Se estimulan los fibroblastos, la actividad de los fibroblastos está siendo protegida. Las composiciones o formulaciones de la presente invención permiten el mantenimiento de la estructura del fibroblasto.

Las formulaciones pueden ser adaptadas a un uso específico. Para inyección o infiltración, pueden utilizarse las formulaciones sin sustancia adicional como una formulación de viscosidad.

Como otras aplicaciones útiles para el artesano/cirujano experto, un pegamento biológico puede obtenerse con PC, A-PRP o PRP en combinación con un biomaterial sin sustancias adicionales. La dosificación requiere el uso de un dosificador dual que permita la formación de la cola cuando las sustancias PC más el biomaterial se inyectará simultáneamente en el sitio quirúrgico. En una modalidad, un dosificador dual puede utilizarse para la inyección de una formulación de la presente invención.

Para obtener un bioadhesivo más fuerte, las composiciones o formulaciones de la invención presente se pueden combinar con un activador de la coagulación como una sal de calcio, preferiblemente CaCl_2 , o trombina, preferiblemente una trombina autóloga. Alternativamente, o

además CaCl_2 o trombina, las composiciones o formulaciones de la invención presente se pueden combinar con gluconato de calcio o sacarato de calcio.

Para otras aplicaciones evidentes para el experto, una
5 membrana suturable puede ser más conveniente. Para obtener una membrana suturable, las composiciones o formulaciones de la presente invención se pueden combinar con una mayor concentración de activador de la coagulación como una homóloga o autóloga de la trombina, una sal de calcio como
10 CaCl_2 , pero preferiblemente gluconato de calcio. Alternativamente, o además CaCl_2 o trombina, las composiciones o formulaciones de la invención presente se pueden combinar con TCP (fosfato tricálcico). Las composiciones o formulaciones de la invención presente pueden
15 ser combinadas con TCP para inyección profunda o realce de volumen.

HA por sí solo o una combinación de HA ser combinada aún más con quitosano, colágeno, albúmina u otros biomateriales. El quitosano puede ser de origen animal, por
20 ejemplo crustáceos, u origen vegetal, por ejemplo una seta de París.

Los recipientes, tubos, jeringas, composiciones o dispositivos médicos de la presente invención pueden utilizarse como colirio oftálmico (lavajojos), en las articulaciones (por
25 ejemplo la rodilla), medicina deportiva, lesiones musculares o

manguito rotador.

Los recipientes, tubos, jeringas, composiciones o dispositivos médicos de la presente invención pueden usarse en estética, mesoterapia, llenado de arrugas (superficiales o profundas), como un mascarilla posláser, posexfoliante, 5 monoterapia (p. ej., brillo, lustre, brillantez o luminosidad) o disfunción eréctil.

Los recipientes, tubos, jeringas, composiciones o dispositivos médicos de la presente invención pueden utilizarse 10 en cuidado de lesiones, lesiones diabéticas o en lesiones vasculares grandes.

Los recipientes, tubos, jeringas, composiciones o dispositivos médicos de la presente invención pueden utilizarse en oftalmología.

15 Las formulaciones o composiciones pueden ser combinadas o administradas de varias maneras. En una modalidad, una formulación o composición según la invención puede ser combinado o mezclado con la PC en un procedimiento como se describe en WO201 1/10948. WO201 1/10948 se 20 incorpora en la presente para su total referencia. En otro aspecto, la invención proporciona una composición según la invención que además se combina con un activador de la coagulación, suero con trombina, fosfato tricálcico (TCP, por sus siglas en inglés), un sustituto óseo, composición de ácido 25 hialurónico, gluconato de calcio, sacarato de calcio, quitosano,

fibroína, proteína de seda-fibroína o proteínas de fibroína, factores de crecimiento, manitol, colágeno, albúmina, ácido ascórbico, crema, adipocitos, tejido adiposo, concentrado de médula ósea, lubricina, cd-gelatina, toxina botulínica y/o uno o
 5 más extractos celulares, preferiblemente un extracto de células autólogas, seleccionados a partir de un extracto de queratinocitos, médula ósea, fibroblastos, células del periostio o corneales, melanocitos y células de Langerhans, células adiposas, miocitos tales como mioblastos y células satelitales,
 10 osteoblastos, condrocitos, células del cordón umbilical, células madre, citoblastos mesenquimatosos (MSC, por sus siglas en inglés), preadipocitos, adipocitos, células pre-endoteliales, células de Schwann o las células del tendón de Aquiles.

En una modalidad, un activador de la coagulación, suero
 15 de trombina, célula selector gel, fosfato tricálcico (TCP), un sustituto óseo, composición de ácido hialurónico, gluconato de calcio, sacarato de calcio, quitosano, fibroína, proteínas proteína o la fibroína de la fibroína de la seda, factores de crecimiento, manitol, colágeno, albúmina, ácido ascórbico,
 20 crema, las células de grasa, grasa del tejido, concentrado de médula ósea, lubricina, cd-gelatina, toxina botulínica o uno o más extractos celulares o cualquier combinación de los mismos se prellena , inyectado o insertada en un recipiente, tubo o jeringa según algún aspecto de la invención.

25 En otro aspecto, la invención proporciona un contenedor,

jeringa, tubo o dispositivo médico según la invención, composición cicatrizante de lesiones, composición cicatrizante tisular, composición celular, composición, plaquetas concentrado de composición, HA composición, composición de
5 quitosano, composición de BMC, composición del PRP, composición A-PRP, suero con trombina o agente hemostático obtenidos mediante el uso de un recipiente, tubo, jeringa o dispositivo médico según cualquiera de los aspectos anteriores o los obtenidos mediante un método según cualquiera de los
10 aspectos anteriores para uso en odontología , ortopedia, medicina deportiva, cosmética, estética, cirugía, oftalmología y mesoterapia.

En otro aspecto, la invención proporciona el uso de un recipiente o una jeringa según cualquiera de los aspectos o
15 modalidades anteriores en terapia, dermatología, odontología, ortopedia, medicina deportiva, cosméticos, estética, cirugía, oftalmología, mesoterapia, inyecciones, infiltraciones, aplicaciones subcutáneas, cuidado de lesiones, aumento de volumen, correcciones de volumen, material de soporte
20 mecánico y/o viscosuplementación, en/sobre una lesión, un tejido dañado, hueso dañado o defecto o cavidad periodontal, para regeneración celular, para la adhesión de tejidos, para la promoción de la cicatrización de lesiones o el tejido de curación y/o el sellado y/o regeneración de un tejido y/o un cartílago y/o
25 hueso y/o un nervio en una lesión o tejido de un ser humano o

animal, o para inducir la regeneración periodontal en una lesión o un defecto periodontal de un mamífero con enfermedad periodontal u otra condición que requiera la regeneración periodontal, o para ligar y/o reconstituir el cartílago, o para
5 promover la regeneración de la piel en una cicatriz o una arruga, o para aumentar el volumen de tejido adiposo en un mamífero con un injerto de grasa dérmica u otra condición que requiera la regeneración de tejido adiposo, o para inducir la regeneración miocárdica en un mamífero con deficiencia del
10 miocardio u otra condición que requiera regeneración tisular, regeneración miocárdica, o para inducir la regeneración de la córnea en un mamífero con deficiencia de la córnea o de otra condición que requiera la regeneración de la córnea, o para inducir la regeneración articular o cartílago en un mamífero con
15 deficiencia articular o del cartílago u otra condición que requiera la regeneración del tejido articular o del cartílago, o para promover la regeneración de la piel en una cicatriz, una arruga o una deficiencia de grasa de humano o animal inferior, o para inducir la regeneración nerviosa periférica en un
20 mamífero con daño periférico del nervio, la sutura del nervio o lesión de la médula espinal o de otra condición que requiera la regeneración de nervios periféricos, o para inducir la regeneración ósea en un mamífero con daño óseo, deficiencia ósea y/u otra condición que requiera la regeneración ósea, o
25 para inyecciones para ortopedia e inyecciones para estética, o

para la regeneración y/o el rejuvenecimiento de tejidos de la piel, en particular en la promoción y/o el inicio de regeneración de la piel como la reducción de arrugas de la piel, arrugas profundas, cicatrices por acné, quemaduras , rubéola o viruela, 5 vitiligo y lipoatrofia, mejora de líneas de expresión y tratamiento de daños o trastornos tales como quemaduras de la piel, sarcoma de Kaposi, queloides en la piel o fibromatosis palmar de Dupuytren y en la reducción del dolor asociado con la piel y la regeneración del tejido, o de la piel nasolabial en una 10 lesión o tratamientos de curación o regeneración tisular, especialmente el tratamiento de lesiones traumáticas o quirúrgicas y/o sujetar y/o sellado de injertos naturales o protésicos; tratamiento de la vasculitis; úlceras, tales como úlceras diabéticas neuropáticas o llagas por decúbito, úlcera 15 diabética, úlcera perforante o úlcera perforante diabética, artritis, osteoartritis, pseudo-artritis, radiodermatitis y fístulas de cierre, fístulas o para los trastornos cardíacos, la regeneración cardíaca, tales como en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, insuficiencia cardíaca crónica, insuficiencia cardíaca 20 isquémica y no isquémica y la miocardiopatía, o para el hueso, trastornos del cartílago y articulares tales como daño condral, lesión del cartílago y/u ósea tal como daño profundo y/o erosión y/o artroscopía del cartílago, tendón desgarrado y manguito rotador del hombro, o para trastornos de la córnea, tales como 25 síndrome de ojo seco; opacidad de la córnea tales como las

causadas por quemaduras químicas, aflicción por el síndrome de Steven Johnson; cicatrización de la córnea y úlceras en la córnea, o por daño periférico del nervio, sutura del nervio y lesión de la médula espinal. En otro aspecto, la invención

5 proporciona un contenedor, jeringa, tubo o dispositivo médico según la invención, composición cicatrizante de lesiones, composición cicatrizante tisular, composición celular, composición, plaquetas concentrado de composición, HA composición, composición de quitosano, composición de BMC,

10 composición del PRP, composición A-PRP, suero con trombina o agente hemostático obtenidos mediante el uso de un recipiente, tubo, jeringa o dispositivo médico según cualquiera de los aspectos anteriores o los obtenidos mediante un método según cualquiera de los aspectos anteriores para uso en una lesión,

15 tejido dañado, hueso dañado o defecto o cavidad periodontal.

En otro aspecto, la invención proporciona un contenedor, jeringa, tubo o dispositivo médico según la invención, composición cicatrizante de lesiones, composición cicatrizante tisular, composición celular, composición, plaquetas

20 concentrado de composición, HA composición, composición de quitosano, composición de BMC, composición del PRP, composición A-PRP, suero con trombina o agente hemostático obtenidos mediante el uso de un recipiente, tubo, jeringa o dispositivo médico según cualquiera de los aspectos anteriores

25 o los obtenidos mediante un método según cualquiera de los

aspectos anteriores para uso en una lesión, tejido dañado, hueso dañado o defecto o cavidad periodontal, regeneración tisular como la piel, cartílago, músculo, tendón, ligamento, tejido adiposo, córnea, nervios periféricos o regeneración ósea.

5 En otro aspecto, la invención proporciona un contenedor, jeringa, tubo o dispositivo médico según la invención, composición cicatrizante de lesiones, composición cicatrizante tisular, composición celular, composición, plaquetas concentrado de composición, HA composición, composición de
10 quitosano, composición de BMC, composición del PRP, composición A-PRP, suero con trombina o agente hemostático obtenidos mediante el uso de un recipiente, tubo, jeringa o dispositivo médico según cualquiera de los aspectos anteriores o los obtenidos mediante un método según cualquiera de los
15 aspectos anteriores para uso en una lesión, tejido dañado, hueso dañado o defecto o cavidad periodontal, regeneración tisular como la piel, cartílago, músculo, tendón, ligamento, tejido adiposo, córnea, nervios periféricos o regeneración ósea.

 En otro aspecto, la invención proporciona un contenedor,
20 jeringa, tubo o dispositivo médico según la invención, composición cicatrizante de lesiones, composición cicatrizante tisular, composición celular, composición, plaquetas concentrado de composición, HA composición, composición de quitosano, composición de BMC, composición del PRP,
25 composición A-PRP, suero con trombina o agente hemostático

obtenidos mediante el uso de un recipiente, tubo, jeringa o dispositivo médico según cualquiera de los aspectos anteriores o los obtenidos mediante un método según cualquiera de los aspectos anteriores para uso en odontología, ortopedia, artritis, osteoartritis, pseudoartritis y demás. En una modalidad, la composición cicatrizante de lesiones o composición cicatrizante tisular es aplicada en una cavidad dental, en una úlcera diabética, perforación de úlcera, úlcera diabética de perforación, o en otro lugar.

En una modalidad, la composición cicatrizante de lesiones, composición cicatrizante tisular, composición celular, composición de concentrado de plaquetas, composición HA, composición de quitosano, composición BMC, composición de PRP, composición A-PRP, suero de trombina o agente hemostático pueden combinarse con fosfato tricálcico (TCP), con cualquier sustituto óseo y/o ácido hialurónico/quitosano preferiblemente antes de la formación del coágulo. La composición puede usarse como corrector de volumen (TCP en 10 - 30 micras), en odontología, ortopedia (TCP a 50 micras).

Las combinaciones incluyen TCP, quitosano/ácido hialurónico y una composición de PRP. Una combinación preferida incluye TCP, quitosano/ácido hialurónico y una composición de A-PRP. Las combinaciones incluyen TCP, ácido hialurónico, gelosa, quitosano, albúmina, manitol, factores de crecimiento, ácido ascórbico, colágeno y/o proteína de seda o

fibroína con una composición A-PRP o composición PRP.

La formación de un coágulo es una cascada o proceso multietapas y varios de estos pasos requieren la presencia de iones calcio. Mediante la eliminación de los iones de calcio
5 presentes en la sangre, como es el efecto cuando se recoge la sangre en citrato, se puede impedir la coagulación de la sangre. Un agente quelante de calcio (también conocido en la presente como anticoagulante) es una sustancia química que reacciona con el calcio, presente en la sangre, de tal manera que el calcio
10 no pueda funcionar en la coagulación sanguínea. El agente quelante más común es una sal de ácido cítrico (citrato), ya que cuenta con los menores efectos secundarios en los componentes del sistema de coagulación. Mediante la extracción de sangre en un medio que contiene un agente
15 quelante de calcio como el citrato, la toma de muestras y otras soluciones de la muestra citratada pueden realizarse durante un período de tiempo de hasta varias horas. El agente quelante de calcio recomendado es citrato de sodio.

Puede utilizarse una solución amortiguada con citrato de
20 sodio en 0.10 M o puede usarse un citrato de sodio anhidro en aproximadamente 3.5 mg/ml.

Alternativamente, se pueden utilizar como anticoagulantes hirudin, bencilsulfonil-d-Arg-Pro-4-amidinobencilamida (BAPA), heparina, citrato, citrato ácido y dextrosa (ACD), citrato-
25 teofillina-adenosina-dipiridamol (CTAD) o potasio-ácido

etilendiaminotetracético (EDTA). Puede utilizarse la combinación de anticoagulantes e inyectarse en los tubos de hematología a través de varios o los mismos inyectores, secuencial o simultáneamente. En una modalidad, en vez de
5 suero con trombina, un activador de coagulación alternativo puede usarse, tal como cloruro de calcio o sacarato de calcio, preferentemente gluconato de calcio.

En una modalidad, pueden usarse activadores múltiples de coagulación combinados, de preferencia, el suero con trombina
10 con gluconato de calcio, y, de forma optativa, sacarato de calcio.

En forma ventajosa, los métodos de la presente invención permiten la manipulación de la sangre dentro de un circuito cerrado por completo durante el proceso entero, desde el
15 proceso de elaboración, recolección y manipulación de la sangre, hasta la aplicación o inyección en el paciente. Todos los aparatos y equipos están, en consecuencia, adaptados para una manipulación completa del circuito cerrado con el fin de evitar contacto directo de la sangre y de los tubos
20 hematológicos con el aire.

Otros usos pueden incluir la cicatrización de heridas o para promover el crecimiento óseo o periodontal y/o regeneración de huesos y/o tejidos.

Otros usos pueden incluir la elaboración de una
25 preparación cosmética para usarse como agente

antienvejecimiento o agente reparador de la piel tal como agente reparador de cicatrices, agente de relleno de arrugas y/o agente reparador.

Otros usos pueden incluir la elaboración de una
5 preparación cosmética para usarse como preparación estética, control del envejecimiento, corrector de volumen, sensación de arrugas, reducción de puntos marrones, y/o estimulador de cabello. Se pueden aplicar compuestos en y/o alrededor de los ojos, labios, párpados, cara, cuello, pecho, cuero cabelludo,
10 cabello, manos y todo el resto del cuerpo y genitales masculinos y/o femeninos. En una modalidad, la preparación cosmética y/o estética se combina con un agente cosmético, una crema cosmética o una máscara cosmética. Otros usos incluyen los estéticos, por ejemplo, como agentes de relleno.

15 Las formulas presentadas pueden aplicarse en una máscara.

Otros usos pueden incluir reconstitución de ligamentos y/o cartílagos.

En forma ventajosa, el tiempo de reconstitución de
20 ligamentos y/o cartílagos usando un compuesto de la invención aquí presentado se divide entre un factor de 2 o 3 comparado con métodos conocidos.

Otros usos pueden incluir la regeneración y/o rejuvenecimiento de tejidos, huesos, y/o cartílagos. Otros usos
25 pueden incluir el tratamiento contra úlceras neuropáticas o

úlceras de decúbito; daños de huesos y cartílagos tales como
daños profundos de cartílagos en las articulaciones o daños
condrales tales como la reparación quirúrgica de tendones
desgarrados; artritis en articulaciones causada por trauma o
5 envejecimiento; desórdenes del manguito rotatorio; lesiones que
no sanan tales como lesiones que no sanan tales como lesiones
inducidas por vasculitis, por ejemplo, enfermedades
periodontales; cirugía de implantes; trasplante cardiovascular
torácico; cirugía de cabeza y cuello, oral, gastrointestinal,
10 ortopédica, neuroquirúrgica y plástica; mesoterapia y/o
inyecciones de mesoterapia; daños al miocardio tales como
insuficiencia cardíaca crónica, insuficiencia cardíaca,
desórdenes isquémicos y no-isquémicos, cardiomiopatía;
enfermedad por reflujo gastroesofágico; incontinencia anal o
15 urinaria; cirugía facial tal como alopecia inducida por cirugía
facial (alopecia debida a pérdida de folículos del cabello en las
áreas de las patillas), pérdida de cabello, alopecia, cirugía de
estiramiento facial (ritidectomía), rinoplastia, injerto graso
dérmico (en el tratamiento de relleno facial, hemiatrofia
20 congénita facial tal como atrofia congénita del cartílago nasal y
lipoatrofia tal como la que sufren los pacientes de VIH/SIDA,
disfunción genital, erosión y artroscopia); complicaciones de la
cicatrización de lesiones tales como la blefaroplastia de
párpados; desórdenes de la córnea tales como la opacidad de la
25 córnea tales como aquéllas causadas por quemaduras químicas;

aflicción por el síndrome de Steven Johnson y úlceras en la córnea; cicatrización de la cornea; síndrome del ojo seco; enfermedades hematológicas tales como talasemia; neuropatía periférica, lesión de sutura neural y médula espinal; defectos
5 óseos o desórdenes tales como injerto de hueso o fractura ósea, daños a la piel o desórdenes tales como acné (en términos particulares después de un tratamiento de dermoabrasión), quemaduras, cicatrices de rubéola o viruela, vitiligo, lipoatrofia, sarcoma de Kaposi, queloides en la piel o
10 enfermedad de Dupuytren.

Otros usos pueden incluir cicatrización de los tejidos, incluyendo regeneración ósea, mitogenesis, angiogénesis y/o activación de los macrófagos.

Otros usos pueden incluir, en términos particulares,
15 hemostasis, la regeneración, revitalización, hidratación y/o estimulación de los tejidos, como pegamento biológico, sellador bioadhesivo o agente de relleno biológico.

Otros usos pueden incluir, en términos particulares, cuidado de heridas, cirugías, inyecciones para condiciones
20 ortopédicas e inyecciones para correcciones estéticas, cosméticas o de volumen.

Otros usos pueden incluir la regeneración y/o rejuvenecimiento de tejidos de la piel, en términos particulares, para promover y/o iniciar la regeneración de la piel tal como la
25 reducción de arrugas en la piel, arrugas profundas, acné (en

términos particulares después de un tratamiento de dermoabrasión), cicatrices de quemaduras, rubéola o viruela; vitiligo y lipoatrofia (esto es, compuestos antienvjecimiento y de regeneración de la piel), mejoría de las líneas nasolabiales y
 5 tratamiento contra daños en la piel o desórdenes tales como quemaduras en la piel, sarcoma de Kaposi, queloides en la piel o enfermedad de Dupuytren, en la reducción de dolor asociada con regeneración de piel y tejido, para el colchón para hemorroides, disfunción eréctil, cavernas, fibrosis cavernosa,
 10 enfermedad de la Peyronie, vagina y/o labia.

Otro usos pueden incluir cicatrización de heridas o tejidos, tratamientos de regeneración o medicina deportiva para la rodilla, el codo, los músculos (desgarrados), la espina dorsal, el disco intervertebral, los tendones, los ligamentos, el
 15 tratamiento contra heridas traumáticas o quirúrgicas tales como aquellas de el acomodo y/o agarre y/o sellado de injertos nativos o prostéticos (en términos particulares los injertos óseos y/o las prótesis dentales o los implantes o similares, incluyendo también al sitio del donante del injerto); tratamiento
 20 contra artritis, osteoartritis, gonartritis, tendinitis, manguito rotatorio, tratamiento contra vasculitis; úlceras tales como úlceras neuropáticas o úlceras de decúbito; radiodermatitis (esto es, la que ocurre después de la irradiación en un carcinoma de piel epidermoide) y cierre de fistulas (tales como
 25 la de los ciclistas).

Otros usos pueden incluir el tratamiento contra desórdenes cardíacos, regeneración cardíaca tal como el tratamiento contra insuficiencia cardíaca, insuficiencia isquémica y no-isquémica y cardiomiopatía.

- 5 Otros uso pueden incluir el tratamiento contra la incontinencia urinaria y/o anal.

Otros usos pueden incluir el tratamiento contra desorden de reflujo por esofagitis y/o contra el desorden de reflujo gastroesofágico.

- 10 Otros usos pueden incluir el tratamiento contra daños en la piel tales como pieles dañadas por radiación (radiodermatitis o piel dañada por el sol), pieles envejecidas o quemadas y/o en la mejoría de arrugas faciales, ritides, acné (en términos particulares, después del tratamiento por dermoabrasión),
15 cicatrices por quemadura, rubeóla o viruela, vitiligo, lipoatrofia o lipodistrofia, sarcoma de Kaposi, queloides en la piel o enfermedad de Dupuytren y/o en los tratamientos de rejuvenecimiento de la piel.

- Otros usos pueden incluir el tratamiento contra lipoatrofia
20 como ocurre en los pacientes que padecen VIH/SIDA y en otra hemiatrofia de la cara tal como la atrofia congénita del cartílago nasal. Otros usos pueden incluir el tratamiento contra desórdenes óseos, del cartílago y articulares tales como daño condral, artritis, osteoartritis, lesión del cartílago y/o del hueso
25 tal como el daño profundo del cartílago y/o erosión y/o

artroscopía, desgarre de tendón y manguito rotatorio del hombro.

Otros usos pueden incluir el tratamiento contra enfermedades hematológicas tales como la talasemia.

5 Otros usos pueden incluir el tratamiento contra desórdenes córneos como síndrome del ojo seco, opacidad de la córnea tales como aquéllas causadas por quemaduras químicas, aflicción por el síndrome de Steven Johnson; cicatrización de la córnea y úlceras en la córnea.

10 Otros usos pueden en términos particulares incluir el tratamiento contra neuropatía periférica, daño de las células de Schwann, daño de las células gliales, daño de las neuronas, lesión de sutura neural y médula espinal.

15 Otros usos pueden incluir en términos particulares el tratamiento contra diabetes tipo 1, diabetes dependiente de la insulina y/o hiperglicemia. Otros usos pueden incluir el tratamiento contra defectos óseos tales como injertos de hueso o fractura ósea.

20 El uso del compuesto resultante de la invención puede modificarse posteriormente antes de la aplicación y de acuerdo con el objetivo terapéutico.

Pueden usarse compuestos de la invención junto con materiales de relleno de huesos, en términos particulares materiales de relleno reabsorbibles tales como la hidroxiapatita
25 (cerámica de fosfato de calcio usada como biomaterial) o hueso

desmineralizado, usada como mezcla con extractos de hueso en el proceso de recrecimiento de huesos en, por ejemplo, procedimientos craneofaciales y ortopédicos.

Otros usos pueden ser ortopédicos, por ejemplo, como
5 viscosuplementación o para reconstrucción ósea usando una combinación de las fórmulas presentadas con células madre, extracto celular y/o TCP.

Otros usos pueden incluirlo como sellador de lesiones en cirugía plástica incluyendo injerto para quemaduras y otras
10 aplicaciones libres de injertos de piel, por ejemplo en oncología para favorecer la regeneración de tejidos, incluyendo la (neo) vascularización rápida. Otros usos pueden incluirse en los tratamientos de cicatrización de lesiones en el sitio de donante de injerto de piel.

15 Otros usos pueden incluir cuidado de lesiones como pegamento biológico, por ejemplo para quemaduras o úlceras debidas a la diabetes.

Otros usos pueden incluir en términos particulares el tratamiento contra lesiones crónicas a las que les podría faltar
20 suficiente circulación sanguínea para facilitar la cascada de cicatrización de la lesión.

Otros usos pueden incluir el tratamiento contra enfermedad periodontal donde se observe pérdida y/o daño de los tejidos periodontales, tales como un tratamiento que
25 comprenda, por ejemplo, la colocación de un compuesto de

acuerdo con la invención, en el sitio periodontal o la caries en un ser humano o en un animal inferior que necesite regeneración del tejido periodontal.

Otros usos pueden incluir la eliminación o considerable
5 reducción del sangrado post-operativo y la extravasación o pérdida de fluido seroso o de otro tipo en estas aplicaciones, reduciendo el riesgo de infección causado por la mayoría de las bacterias y/o mejora la formación de tejido conectivo comparado con la cicatrización natural (esto es, sin ningún agente exógeno
10 agregado) o mejorar la cicatrización obtenida a través del uso de otros concentrados de plaquetas, compuestos de PRP preparados con métodos conocidos.

Otros usos pueden incluir en términos particulares el promover y/o iniciar la cicatrización de lesiones y/o
15 regeneración de tejidos o para la preparación de compuestos cosméticos para regeneración de la piel, tales como reducción de arrugas en la piel, acné (en términos particulares, después del tratamiento de dermoabrasión) cicatrices de rubéola o viruela; vitíligo y lipotrofia (esto es, compuestos
20 antienvejecimiento y compuestos para la regeneración de la piel).

Los compuestos obtenidos a través de un recipiente, jeringa, tubo o aparato medico de acuerdo con la invención, los procesos de elaboración de la invención presentado pueden
25 administrarse de manera local o inyectados en la lesión o

dentro o cerca del órgano injertado o inyectado de manera subcutánea.

La administración local puede ser por inyección en el sitio de la lesión o defecto, o por inserción o anexando un portador
5 sólido en el sitio, o por mezcla con una crema o emulsión, por inclusión en un tejido o papel o portador de hidrogel, o por aplicación directa, tópica del compuesto de la invención tal como en forma de gotas para los ojos. De preferencia, los compuestos están listos en compuestos para jeringas. El modo
10 de administración, la dosis administrada, tal como dosis única o dosis múltiples para un individuo pueden variar dependiendo de una variedad de factores, incluyendo propiedades farmacocinéticas, condiciones del paciente y características (sexo, edad, peso corporal, salud y tamaño), la extensión de los
15 síntomas, tratamientos concurrentes, frecuencia del tratamiento y el efecto deseado.

Los compuestos de la invención pueden administrarse combinados con un coagente útil en el tratamiento para la regeneración del tejido tal como un agente cicatrizante, un
20 agente de relleno de arrugas, un agente antienvjecimiento, tal como un complejo vitamínico anti edad, un agente antibacteriano, un agente antibiótico, un agente corticosteroide, un agente antálgico y analgésico, o un agente anestésico tal como la adrenalina, etc. Los compuestos obtenidos por el
25 proceso de elaboración de la invención presentado pueden

combinarse con un coagente útil en el tratamiento para la regeneración de los tejidos para un uso simultáneo, separado o secuencial en terapia de regeneración de tejidos tal como cicatrización de lesiones, reparación para el crecimiento de
5 hueso y periodonto.

Otros usos pueden incluir uso terapéutico, en términos particulares como pegamento biológico autógeno en un sistema hemostático con el fin de acelerar el proceso fisiológico de la regeneración de la piel, por ejemplo, en la implantología dental,
10 en la cirugía de piel y huesos, cartílagos y tendones; en la regeneración ortopédica, de la córnea y de los nervios periféricos y en la cirugía del corazón. Otros usos pueden, en términos particulares, incluir el uso cosmético, específicamente, como material de rejuvenecimiento autógeno con el fin de
15 usarse, por ejemplo, como agente de relleno de arrugas, cicatrices o deficiencia de grasa, solo o combinado con al menos un agente antienvjecimiento.

Otros usos pueden, en términos particulares, incluir la aceleración y/o promoción del proceso de cicatrización de
20 lesiones, incluso de lesiones crónicas que no cicatrizan, llevando a cierres exitosos donde semanas de terapias convencionales han fracasado y logrando una disminución de riesgos de infección, una mejoría en la recuperación y comodidad del paciente, una reducción de los costos de cuidado
25 médico y un mejor resultado final estético. Los compuestos,

recipientes, tubos o jeringas de la invención pueden también usar plasma derivado de varios donantes identificados. La invención no se limita a los materiales biológicos autólogos, tales como la recolección de plaquetas concentradas del propio material biológico lesionado. La invención abarca el uso de los
5 materiales biológicos obtenidos de uno o más terceras partes, quienes no necesitan ser de la misma especie que el paciente cuya lesión esté siendo tratada con los compuestos descritos en la presente a menos que la bio-incompatibilidad resultara del
10 uso de tales materiales biológicos de una tercera parte.

Otros usos pueden incluir el sellado de una lesión quirúrgica al aplicar a la lesión una cantidad de concentrado de plaquetas adecuado, un compuesto BMC, un compuesto PRP, un compuesto A-PRP una vez que se haya comenzado a convertir
15 en gel. Aún más, debido a los estándares de alta calidad puestos para el proceso de elaboración y al hecho de que los compuestos cicatrizantes para la lesión o tejido pueden prepararse únicamente con componentes sanguíneos derivados del paciente que ha de recibir los compuestos cicatrizantes de
20 la lesión o tejido existe una probabilidad de cero de introducir una nueva enfermedad transmitida vía sanguínea al paciente.

Una amplia variedad de drogas o proteínas con otras actividades biológicas pueden agregarse a las composiciones aquí descritas. Ejemplos de los agentes que se han de agregar
25 a las composiciones (por ejemplo, anteriores a la adición del

suero) incluyen, pero no se limitan a, compuestos analgésicos, compuestos antibacterianos, incluyendo compuestos bactericidas y bacteriostáticos, antibióticos (por ejemplo adriamicina, eritromicina, gentamicina, penicilina, tobramicina),
5 compuestos antimicóticos, antiinflamatorios, antiparasitarios, anti virales, enzimas, inhibidores de enzimas, glucoproteínas, factores de crecimiento, hormonas recombinadas (linfocinas, citocinas), hormonas, esteroides, glucocortiesteroides, inmunorreguladores, inmunoglobulinas, minerales,
10 neurolépticos, proteínas, péptidos, lipoproteínas, compuestos tumoricidas, compuestos tumorestáticos, toxinas y vitaminas (esto es, vitamina A, vitamina E, vitamina B, vitamina C, vitamina D o sus derivados). Se prevé también que puedan usarse fragmentos, porciones, derivaciones, o análogos
15 seleccionados de algunos o de todos los anteriores.

En una modalidad, los compuestos descritos en la presente pueden mezclarse con un activador de la coagulación, suero con trombina, fosfato tricálcico (TCP), un sustituto óseo, compuesto de ácido hialurónico, gluconato de calcio, sacarato
20 de calcio, quitosán, fibroínas, proteína de la seda o proteínas fibroína-fibroína, factores de crecimiento, manitol, colágeno, albúmina, ácido ascórbico, crema, células adiposas, concentrado de médula ósea, lubricina, cd-gelatina, toxina botulínica, y/o uno o más extractos celulares.

25 Las sustancias pueden combinarse durante la preparación

de los jeringas o tubos de hematología (por ejemplo, a través de un inyector) o después de la preparación de los jeringas o tubos de hematología descritas en la presente. Los biomateriales que pueden usarse en cualquier aspecto o

5 modalidad de la presente invención pueden seleccionarse a partir de Polímeros sintéticos degradables, Poliláctidos/glicólidos, Policaprolactona, Polihidroxialcanoatos, Poli(propilén fumaratos), Poliuretanos, Biopolímeros naturales, Proteínas, Colágeno, Elastina, Fibrina/fibrinógeno, Proteína de

10 la seda o fibroína, Polisacáridos, Alginatos, Quitosán, Ácido hialurónico, Cerámicas bioactivas, Fosfatos de calcio, Cristales bioactivos, Compuestos, Polímeros sintéticos/cerámicas bioactivas, Biopolímeros/cerámicas bioactivas, ECM derivado de tejidos, Submucosa del intestino delgado, Matriz extracelular de

15 piel, agar, manitol, albúmina, gelosa y/o colágeno. Los biomateriales preferidos son el ácido hialurónico, quitosano, proteína de seda, fibroína y los poliláctidos. Los biomateriales pueden usarse en lugar del ácido hialurónico o combinarse con ácido hialurónico.

20 Los compuestos obtenidos según cualquiera de las reivindicaciones de la presente invención o los recipientes o jeringas de la presente invención también pueden comprender o llenarse previamente con Relaxina, Alginato, Histatinas, Factor de crecimiento endotelial (VEGF), Avotermína (recombinante,

25 activo, humano TGFbeta3), Equivalente de piel bicapa (GG-

EGF/TEECM), Apósito lípido-coloidal (Urgotul), Liposomas que contienen el flavonoide natural dihidroquercetina, lecitina fosfolípida, y glicina del amino ácido zwitterionic, Crema cepan, acetónido de triamcinolona intralesional, (TAC),

5 Propranolol, Coenzyma Q10 (CoQ10), derivados del 2-[4-(2,4-dimetoxi-benzoil)-fenoxi]-1-[4-(3-piperidin-4-il-propil)-piperidina-1-il]-etanón, Colágeno, percutáneo, Gel derivado del quitosán-dextrano, Verbena officinalis L, Emulsión de ácido graso linoleico, Corpitol Emulsión, Carica candamarcensis,

10 Apósitos Flivasorb con partículas superabsorbentes, Stryphnodendron polyphyllum (Mart), y Stryphnodendron obovatum Benth, extracto de citrus reticulata bianco, extracto de cebolla, Gel Contractubex, Ungüento a base de Petrolato, Ungüento basado en bischofita, Apósito de espuma con plata,

15 UrgoCell Ag Silver, Regeneración plasmática de piel (PSR), Sparassis crispa (SC) como hongo medicinal, Camptotencina inhibidora de topoisomerasa (CPT), (Biafine) emulsión tópica que contiene trolamina, Mimosa púdica, Raíces de Arnebia densiflora (Nordm.) Ledeb. (Boraginaceae), Yodo, 10-

20 hidroxycamptotecina (HCPT), Ungüento de trinitrato de glicerol (GTN), Sustancia P (SP), Aceite de oliva ozonificado, Miel de acacia, Extracto acuoso de atropa belladonna L. (AB), Lobaria pulmonaria (L.) Hoffm, Pteleopsis suberosa Engl, et fracción de Diels n-butanol, Drimys angustifolia Miers. (Winteraceae),

25 Cordia verbenacea. Mitomicina C (MMC), Crema 5-fluorouracilo,

imiquimod al 5%, *Panax notoginseng*.

Las ventajas dependen de los rendimientos químicos obtenidos con predictibilidad, un volumen mayor del compuesto resultante, un sistema de circuito enteramente cerrado y/o la
5 transferencia automática de PRP/BMC hacia dentro del tubo o jeringa con biomaterial.

REIVINDICACIONES

1. Recipiente para la preparación de Concentrado de Médula Ósea (BMC) y/o Concentrado de Plasma (PC),
 5 caracterizado porque:
 - a) el recipiente comprende o se llena previamente con:
 - i) al menos un anticoagulante, y/o
 - ii) al menos un filtro y/o composición que permita la separación de eritrocitos (RBC), preferente u opcionalmente un
 10 Gel Selector de Células (CSG), preferente u opcionalmente un gel tixotrópico, preferente u opcionalmente un poliéster inerte CSG, y
 - iii) opcionalmente al menos un biomaterial preferente u opcionalmente seleccionado a partir de ácido hialurónico,
 15 quitosano, fibroína o proteína de seda o cualquier combinación de éstos, y
 - iv) opcionalmente al menos una solución estimulante y/o conservante de sangre, médula ósea, células y/o plaquetas, preferible u opcionalmente plasmalyte-A, y
 - b) opcionalmente un dispositivo de extracción, que
 20 comprende o que consiste opcional o preferiblemente un soporte para agujas de extracción con accesorios, preferible u opcionalmente un bloqueo de seguridad y una aguja de mariposa, podrán colocarse en el recipiente para la extracción
 25 de sangre y/o médula ósea en el contenedor y en donde la

extracción ocurre preferente u opcionalmente en un circuito cerrado, preferible u opcionalmente de manera automática, preferible u opcionalmente al vacío, y c) opcionalmente, un dispositivo de extracción puede colocarse en el recipiente para
5 la extracción de suero con trombina, preferente u opcionalmente suero con trombina autóloga en el recipiente y en donde la extracción opcional o preferentemente ocurre en circuito cerrado, preferible u opcionalmente de manera automática, y

d) opcionalmente, un dispositivo de transferencia se puede
10 colocar en el recipiente para la transferencia de PC o BMC a otro recipiente, en donde el recipiente es preferente u opcionalmente un tubo o jeringa, preferible u opcionalmente el otro recipiente está al vacío, en donde la transferencia preferible u opcionalmente ocurre en circuito cerrado, preferible
15 u opcionalmente de manera automática, preferible u opcionalmente al vacío, preferente u opcionalmente ya sea por contacto directo entre ambos recipientes o por medio de un dispositivo, y e) opcionalmente, comprende además al menos un filtro o sustancia para la separación de otros componentes
20 hemáticos y/o componentes de la médula ósea, opcional o preferentemente para linfocitos,

f) el recipiente se encuentra opcionalmente al vacío.

2. Recipiente para la preparación de PC y/o BMC combinados con al menos un biomaterial opcional o
25 preferentemente seleccionado a partir de ácido hialurónico,

quitosano, fibroína o proteína de seda, extracto celular o cualquier combinación de éstos,

caracterizado porque:

- 5 a) el recipiente comprende o se llena previamente con con un biomaterial preferible u opcionalmente seleccionado a partir de ácido hialurónico, quitosano, fibroína o proteína de seda, extracto celular o cualquier combinación de los mismos, y
- 10 b) opcionalmente, un dispositivo de extracción, que comprende preferible u opcionalmente un soporte para agujas de extracción, puede ser colocado en el recipiente para la extracción de PC o BMC a partir de otro recipiente, opcional o preferentemente un tubo o cualquier otro dispositivo, preferible u opcionalmente una jeringa hacia el recipiente, preferible u opcionalmente en circuito cerrado, y
- 15 c) opcionalmente, puede extraerse el PC y/o BMC combinados con al menos un biomaterial, preferible u opcionalmente en circuito cerrado, y d) adicionalmente, el recipiente opcionalmente comprende o se llena previamente con un activador de la coagulación, seleccionado preferente u
- 20 opcionalmente a partir de suero con trombina, gluconato de calcio y/o cloruro de calcio, y
- e) el recipiente se encuentra opcionalmente al vacío,
- f) el recipiente opcionalmente contiene dos o más cámaras en donde cada cámara puede contener una composición
- 25 seleccionada a partir de una sustancia, biomaterial, extracto

celular, PC o BMC y/o activador de la coagulación, en donde las composiciones son aisladas unas de otras en su respectiva cámara y en donde las composiciones opcionalmente pueden entrar en contacto entre sí o mezclarse conjuntamente dentro o
 5 fuera del recipiente, en donde las cámaras están separadas por una sustancia, membrana o cualquier otro medio de separación químico o biológico, en donde, opcionalmente, tales medios de separación pueden desintegrarse con el tiempo o ser biodegradables.

10 3. Una jeringa para la preparación de PC y/o BMC combinados con al menos un biomaterial opcional o preferentemente seleccionado a partir de ácido hialurónico, quitosano, fibroína o proteína de seda, extracto celular o cualquier combinación de éstos,

15 caracterizado porque:

a) la jeringa comprende o se llena previamente con un biomaterial preferible u opcionalmente seleccionado a partir de ácido hialurónico, quitosano, fibroína o proteína de seda, extracto celular o cualquier combinación de los mismos,

20 b) opcionalmente, un dispositivo de extracción, preferible u opcionalmente un soporte para agujas de extracción, se puede colocar en la jeringa para la extracción de PC y/o BMC a partir de otro recipiente, opcional o preferentemente un tubo o cualquier otro dispositivo, preferible u opcionalmente una
 25 jeringa, hacia la jeringa, preferible u opcionalmente en circuito

cerrado,

c) opcionalmente, la jeringa comprende o se llena previamente con un activador de la coagulación, seleccionado preferente u opcionalmente a partir de suero con trombina,
5 gluconato de calcio y/o cloruro de calcio,

d) la jeringa opcionalmente contiene dos o más cámaras en donde cada cámara puede contener una composición seleccionada a partir de una sustancia, biomaterial, extracto celular, PC o BMC y/o activador de la coagulación, en donde las
10 composiciones son aisladas unas de otras en su respectiva cámara y en donde las composiciones opcionalmente pueden entrar en contacto entre sí o mezclarse conjuntamente dentro o fuera de la jeringa, en donde las cámaras están separadas por una sustancia, membrana o cualquier otro medio de separación
15 químico o biológico, en donde, opcionalmente, tales medios de separación pueden desintegrarse con el tiempo o ser biodegradables,

e) la jeringa se encuentra opcionalmente al vacío.

4. El recipiente o jeringa según cualquiera de las
20 reivindicaciones anteriores, en donde además se encuentra llenado previamente o comprende:

i) al menos un anticoagulante, y/o

ii) al menos un filtro y/o composición que permita la separación de eritrocitos (RBC), preferente u opcionalmente un
25 Gel Selector de Células (CSG), preferente u opcionalmente un

gel tixotrópico, preferente u opcionalmente un poliéster inerte CSG, y/o iii) opcionalmente al menos un biomaterial preferente u opcionalmente seleccionado a partir de ácido hialurónico, quitosano, fibroína o proteína de seda o cualquier combinación
 5 de éstos, y/o

iv) opcionalmente, al menos una solución conservante de PC o BMC, opcional o preferiblemente plasmalyte-A, y/o v) opcionalmente, al menos un activador de la coagulación, suero con trombina, fosfato tricálcico (TCP, por sus siglas en inglés),
 10 un sustituto óseo, composición de ácido hialurónico, gluconato de calcio, sacarato de calcio, quitosano, fibroína, proteína de seda-fibroína o proteínas de fibroína, factores de crecimiento, manitol, colágeno, albúmina, ácido ascórbico, crema, adipocitos, tejido adiposo, concentrado de médula ósea,
 15 lubricina, cd-gelatina, toxina botulínica y/o uno o más extractos celulares, preferiblemente un extracto de células autólogas, seleccionados a partir de un extracto de queratinocitos, médula ósea, fibroblastos, células del periostio o corneales, melanocitos y células de Langerhans, células adiposas,
 20 miocitos tales como mioblastos y células satelitales, osteoblastos, condrocitos, células del cordón umbilical, células madre, citoblastos mesenquimatosos (MSC, por sus siglas en inglés), preadipocitos, adipocitos, células pre-endoteliales, células de Schwann o las células del tendón de Aquiles.

25 5. El recipiente o jeringa según cualquiera de las

reivindicaciones anteriores, caracterizado además porque:

- a) el recipiente es un tubo o jeringa, y/o
- b) el envase o la jeringa se encuentra al vacío, y/o
- c) el tubo o jeringa permite la extracción de
5 aproximadamente 1 ml hasta aproximadamente 20 ml de sangre completa, médula ósea, PC o BMC, preferible u opcionalmente de aproximadamente 2 ml hasta aproximadamente 10 ml, preferible u opcionalmente aproximadamente 4 ml, y/o d) el
10 recipiente y/o jeringa es estéril y apirógeno, y/o e) el recipiente es adecuado para la preparación de PRP, PRP autólogo, PC, PC autólogo y/o BMC autólogo, y/o
- f) el recipiente es adecuado para la preparación de aproximadamente 2 ml hasta aproximadamente 10 ml, preferible u opcionalmente de aproximadamente 3 ml hasta
15 aproximadamente 6 ml, preferible u opcionalmente aproximadamente 4 ml de PRP, PRP autólogo, PC autólogo o BMC autólogo, y/o g) la jeringa se precarga con, o comprende de aproximadamente 0.5 ml hasta 5 ml de biomaterial, preferible u opcionalmente aproximadamente 2 ml de biomaterial, y/o
- 20 h) el recipiente se llena previamente con, o comprende de aproximadamente 1 ml hasta aproximadamente 4 ml de gel selector de células, preferible u opcionalmente de aproximadamente de 1.5 ml hasta aproximadamente 3.5 ml, preferible u opcionalmente aproximadamente 1.5 ml,
25 aproximadamente 2 ml, aproximadamente 2.5 ml, o

aproximadamente 3 ml de gel selector de células, o

i) el recipiente comprende o se llena previamente con aproximadamente 0.2 ml hasta aproximadamente 1 ml de anticoagulante, preferible u opcionalmente aproximadamente
5 0.6 ml de anticoagulante, preferible u opcionalmente citrato de sodio, de aproximadamente 2% hasta aproximadamente 6%, preferible u opcionalmente aproximadamente 4%, y/o

j) el recipiente o jeringa contiene de aproximadamente 1 ml hasta aproximadamente 5 ml de ácido hialurónico, preferible
10 u opcionalmente aproximadamente 2 ml de ácido hialurónico, y/o

k) el ácido hialurónico está en forma de un gel, y/o

l) el ácido hialurónico reside en un amortiguador, preferentemente u opcionalmente amortiguador de fosfato, que
15 comprende o que consiste opcional o preferiblemente de cloruro de sodio, hidrogenofosfato dipotásico, dihidrógeno fosfato de potasio, cloruro de potasio y agua, y/o

m) el ácido hialurónico es para para inyectarse, mesoterapia y/o para aplicarse, y/o

20 n) el ácido hialurónico está presente de aproximadamente 40 mg hasta aproximadamente 200 mg por recipiente, preferente u opcionalmente aproximadamente 80 mg por recipiente, y/o o) el ácido hialurónico tiene un peso molecular de aproximadamente 1000 KDa hasta aproximadamente 2000
25 KDa, preferible u opcionalmente de aproximadamente 1550 KDa,

y/o

p) el ácido hialurónico se encuentra a una concentración de aproximadamente 0.1% hasta aproximadamente 3%, preferiblemente de aproximadamente 1% hasta
5 aproximadamente 2%, y/o

q) el ácido hialurónico se obtiene mediante fermentación,
y/o

r) el recipiente se llena previamente:

1. durante el proceso de elaboración, y/o
10 2. antes de la centrifugación, ya sea antes o después de la extracción de sangre o de médula ósea hacia el recipiente,
y/o

3. con al menos una sustancia, biomaterial, gel y/o anticoagulantes o cualquier combinación de éstos y está
15 contenido en un kit o dispositivo médico.

6. Un kit o dispositivo médico que consiste o que comprende ya sea:

a) al menos un recipiente y/o al menos una jeringa según cualquiera de las reivindicaciones anteriores.

20 b) al menos un recipiente según la reivindicación 1, al menos un recipiente según la reivindicación 2 y/o al menos una jeringa según la reivindicación 3, o cualquier combinación de éstos, c) al menos un recipiente según la reivindicación 1 y al menos un recipiente según la reivindicación 2,

25 d) al menos un recipiente según la reivindicación 1 y al

menos una jeringa según la reivindicación 3,

e) al menos un recipiente según la reivindicación 1, al menos un recipiente según la reivindicación 2 y al menos una jeringa según la reivindicación 3,

5 f) al menos un recipiente según la reivindicación 2 y al menos una jeringa según la reivindicación 3,

g) al menos un recipiente según la reivindicación 1 para la preparación de PC, y al menos un recipiente según la reivindicación 1 para la preparación de BMC,

10 h) al menos un recipiente según la reivindicación 1 para la preparación de PC, y/o al menos un recipiente según la reivindicación 1 para la preparación de BMC, y al menos un recipiente según la reivindicación 2 que comprende o que se encuentra llenado previamente con un extracto celular, y al
15 menos un recipiente según la reivindicación 2 que comprende o que se encuentra llenado previamente con ácido hialurónico, quitosano, fibroína o proteína de seda, o cualquier combinación de los mismos,

i) al menos un recipiente según la reivindicación 1 para la
20 preparación de PC, y/o al menos un recipiente según la reivindicación 1 para la preparación de BMC, y al menos un recipiente según la reivindicación 2 que comprende o que se encuentra llenado previamente con un extracto celular, y al menos una jeringa según la reivindicación 3 que comprende o
25 que se encuentra precargada con ácido hialurónico, quitosano,

fibroína o proteína de seda, o cualquier combinación de los mismos,

j) al menos un recipiente según la reivindicación 1 para la preparación de PC, y/o al menos un recipiente según la
 5 reivindicación 1 para la preparación de BMC, y al menos una jeringa según la reivindicación 3 que comprende o que se encuentra precargada con un extracto celular, y al menos un recipiente según la reivindicación 2 que comprende o que se encuentra llenado previamente con ácido hialurónico, quitosano,
 10 fibroína o proteína de seda, o cualquier combinación de los mismos, en donde el kit o dispositivo médico además comprende opcionalmente: k) al menos un recipiente según la reivindicación 1, un recipiente según la reivindicación 2 y/o una jeringa según la reivindicación 3, o cualquier combinación de
 15 éstos, y/o l) al menos un recipiente para la preparación de suero con trombina, preferiblemente suero con trombina autóloga, y/o

m) un dispositivo de conexión que permita la transferencia de cualquier sustancia, material, PC, BMC, extracto celular o
 20 composición desde un recipiente o jeringa hacia otro recipiente o jeringa.

7. Un kit o dispositivo médico que comprende:

a) el recipiente según la reivindicación 1, y
 25 b) el recipiente según la reivindicación 1, el recipiente

según la reivindicación 2, o la jeringa según la reivindicación 3,
y

c) opcionalmente, un dispositivo de extracción para la extracción sangre o médula ósea que comprende o que consiste
5 opcional o preferiblemente en un soporte para agujas de extracción con, preferible u opcionalmente, un bloqueo de seguridad y una aguja de mariposa, y d) opcionalmente, un dispositivo de extracción que comprende o que consiste
10 opcional o preferiblemente en un soporte para agujas de extracción y un dispositivo de transferencia para la extracción de PC y/o BMC en el recipiente según la reivindicación 1, el recipiente según la reivindicación 2 y/o la jeringa según la reivindicación 3, y

e) opcionalmente, accesorios y/o material de flebotomía
15 para un solo uso.

8. Un kit o dispositivo médico que comprende:

a) un tubo para la preparación de PRP o BMC al vacío que permita la extracción de aproximadamente 4 ml de sangre o médula ósea, que contiene:

20 i. aproximadamente 2.5 ml de gel inerte selector de células

ii. aproximadamente 0.6 ml de anticoagulante, preferible u opcionalmente citrato de sodio aproximadamente al 4%,

b) un tubo al vacío que permite la extracción de
25 aproximadamente 4 ml de PRP o BMC del tubo a), que contiene

aproximadamente 2 ml de gel de ácido hialurónico en amortiguador de fosfato, preferible u opcionalmente cloruro sódico, hidrogenofosfato dipotásico, dihidrógeno fosfato de potasio, cloruro potásico y agua para inyección,

5 c) un dispositivo de extracción para la extracción sangre y/o médula ósea que consiste en un soporte para agujas de extracción con un bloqueo de seguridad y una aguja de mariposa,

 d) un dispositivo de extracción que consiste preferente u
10 opcionalmente de un soporte para agujas de extracción y un dispositivo de transferencia para la extracción de PC y/o BMC desde el tubo a) hasta el tubo b).

9. Un kit o dispositivo médico que comprende:

 a) un tubo para la preparación de PRP o BMC al vacío que
15 permita la extracción de aproximadamente 4 ml de sangre o médula ósea, que contiene:

 i. aproximadamente 2.5 ml de gel inerte selector de células

 ii. aproximadamente 0.6 ml de anticoagulante, preferible u
20 opcionalmente citrato de sodio aproximadamente al 4%,

 b) una jeringa que permite la extracción de aproximadamente 4 ml de PRP o BMC del tubo a), que contiene aproximadamente 2 ml de gel de ácido hialurónico en amortiguador de fosfato, preferible u opcionalmente cloruro
25 sódico, hidrogenofosfato dipotásico, dihidrógeno fosfato de

potasio, cloruro potásico y agua para inyección,

c) un dispositivo de extracción para la extracción sangre y/o médula ósea que consiste en un soporte para agujas de extracción con un bloqueo de seguridad y una aguja de mariposa,

d) un dispositivo de extracción que consiste preferente u opcionalmente de un soporte para agujas de extracción y un dispositivo de transferencia para la extracción de PC y/o BMC desde el tubo a) hasta la jeringa b).

10. 9. Un kit o dispositivo médico según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además una cánula de recolección de tejidos, preferible u opcionalmente una cánula de recolección de tejido adiposo, una cánula para inyección preferible u opcionalmente recta o cóncava, un tapón de émbolo, al menos un disco autoadhesivo, un conector tipo Luer, una solución anestésica, accesorios para inyección tales como agujas y/o jeringas, jeringas para recolección y mezclado de tejidos, preferible u opcionalmente jeringas luer-lock, al menos una cánula de transferencia, un dispositivo sujetador, un recipiente con dosificador para dosificar PC y/o BMC, un trocar, ampolla con activador de la coagulación tal como cloruro de calcio o gluconato de calcio, una mascarilla de papel, un dispositivo para la liberación simultánea de PC y suero con trombina o cualquier otra combinación de PC, BMC, sustancia, biomaterial o activador de la coagulación, en donde dicho

dispositivo comprende al menos una jeringa, una boquilla para aplicación de aerosol, un tapón de émbolo doble, un soporte para aplicador de jeringa y/o un conector, o cualquier combinación de los mismos.

5 11. Un método para la preparación de una composición, preferiblemente PC y/o BMC opcionalmente combinada con al menos un biomaterial, preferible u opcionalmente seleccionado a partir de ácido hialurónico, quitosano, fibroína o proteína de seda o cualquier combinación de los mismos usando al menos
10 uno, dos, tres, cuatro, cinco, seis, siete, ocho, nueve, diez o más recipiente(s) y/o jeringa(s) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el método es preferible u opcionalmente para su uso en terapia, dermatología, odontología, ortopedia, medicina del deporte, cosméticos,
15 estética, cirugía, oftalmología, mesoterapia, inyecciones, infiltraciones, aplicaciones subcutáneas, cuidado de lesiones, aumento de volumen, correcciones de volumen, material de soporte mecánico y/o viscosuplementación.

 12. Una composición, preferiblemente de PC y/o BMC
20 opcionalmente combinada con al menos un biomaterial seleccionado preferiblemente de ácido hialurónico, quitosano, proteína de seda o fibroína o cualquier combinación de los mismos, obtenido usando al menos uno, dos, tres, cuatro, cinco, sis, siete, ocho, nueve, diez o más recipientes y /o jeringas
25 según cualquiera de las reivindicaciones anteriores u obtenidas

mediante el uso de un método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, la composición se combina adicional y opcionalmente con un activador de la coagulación, suero con trombina, fosfato tricálcico (TCP), un sustituto óseo, 5 composición de ácido hialurónico, gluconato de calcio, sacarato de calcio, quitosano, fibroína, fibroína o proteína de seda-fibroína, factores de crecimiento, manitol, colágeno, albúmina, ácido ascórbico, adipocitos, tejido adiposo, concentrado de médula ósea, lubricina, cd-gelatina, toxina botulínica y/o uno o 10 más extractos celulares, opcional o preferiblemente un extracto de células autólogas seleccionado a partir de un extracto de queratinocitos, médula ósea, fibroblastos, células del periostio o corneales, melanocitos y células de Langerhans, adipocitos, células musculares tales como mioblastos y células satelitales, 15 osteoblastos, condrocitos, células del cordón umbilical, células madre, citoblastos mesenquimatosos (MSC), preadipocitos, células pre-endoteliales, células de Schwann o células del tendón de Aquiles, en donde la composición es preferible u opcionalmente para su uso en terapia, dermatología, 20 odontología, ortopedia, medicina deportiva, cosmética, estética, cirugía, oftalmología, mesoterapia, infiltraciones, aplicaciones subcutáneas, cuidado de lesiones, aumento de volumen, correcciones de volumen, material de soporte mecánico y/o viscosuplementación.

25 13. Un método de tratamiento para la curación de lesiones

o tejidos o para promover el crecimiento óseo o periodoncio y/o la regeneración ósea y/o tisular tal como la piel, cartílago, músculo, tendón, ligamento, tejido adiposo, córnea, nervios periféricos, columna vertebral o hueso usando al menos uno,
5 dos, tres, cuatro, cinco, seis, siete, ocho, nueve, diez o más recipiente(s) y/o jeringa(s) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores.

14. Uso de una composición, método, dispositivo médico, kit, recipiente o jeringa según cualquiera de las
10 reivindicaciones anteriores, para terapia, dermatología, odontología, ortopedia, medicina deportiva, cosmética, estética, cirugía, oftalmología, mesoterapia, inyecciones, infiltraciones, aplicaciones subcutáneas, cuidado de lesiones, aumento de volumen, correcciones de volumen, material de soporte
15 mecánico y/o viscosuplementación, sobre/para una lesión, un tejido dañado, hueso dañado o defecto o cavidad periodontal, para regeneración celular, adhesión tisular, para promover la curación de lesiones o cicatrización de tejidos y/o sellado y/o regeneración de un tejido y/o un cartílago y/o un hueso y/o un
20 nervio en una lesión o tejido de un humano o animal.

15. Un método para la preparación de adipocitos combinados con un PC, que comprende las etapas de:

- i) extracción de tejido adiposo con una cánula, y
- ii) aspiración de tejido adiposo a través de la cánula hacia
25 una jeringa conectada a la cánula de una manera simultánea o

secuencial respecto al paso i), y

iii) conectar opcionalmente la jeringa, mediante un conector, a otra jeringa y mezclar el tejido adiposo con movimientos de vaivén desde una jeringa a la otra jeringa, y

5 iv) opcionalmente, lavar el tejido adiposo con una solución de lavado, y

v) ya sea:

a. mezclar el tejido adiposo con un biomaterial, PC, PRP, PC combinado con ácido hialurónico, ácido hialurónico, PC
10 combinado con quitosano, PC combinado con seda, quitosano o seda, o

b. cultivar el tejido adiposo de las etapas i), ii), iii) o iv) en 20-80% PC, PRP, biomaterial, PC combinado con ácido hialurónico, ácido hialurónico, PC combinado con quitosano, PC
15 combinado con seda, quitosano o seda, y vi) opcionalmente, inyectar la composición resultante preferentemente por vía percutánea o aplicar en el sitio deseado.

16. Un dispositivo de conexión múltiple que permite la mezcla de al menos 2, 3, 4, 5, 6 o más sustancias o
20 composiciones, que comprende:

i) al menos 2, 3, 4, 5, 6 o más envases, preferentemente jeringas, conectados en diferentes lugares separados del dispositivo de conexión múltiple,

ii) opcionalmente, por lo menos una bolsa, dos bolsas,
25 tres bolsas, cuatro bolsas, cinco bolsas, seis bolsas o más para

la recolección de residuos o de sustancias o composiciones
provenientes de uno o más de los recipientes, simultáneamente
o de manera secuencial, y

iii) al menos un dispositivo, dos dispositivos, tres
5 dispositivos, cuatro dispositivos, cinco dispositivos, seis
dispositivos o más, el/los dispositivo(s) son preferentemente
derivaciones, donde el/los dispositivo(s) permiten regular la
liberación de las composiciones o sustancias contenidas en los
recipientes y/o la regulación del flujo entre los compartimientos
10 del dispositivo de conexión múltiple.

17. Una cánula de recolección de tejidos que comprende:

i. un tubo canular con un extremo distal y un extremo
proximal, el extremo proximal del tubo canular es insertable en
el tejido o cavidad; y
15 ii. una pluralidad de aberturas exfoliantes que cada una
caracterizada por una abertura en espiral.

20

25

5

10

RESUMEN

La presente invención se relaciona con el campo de regeneración tisular. Más particularmente, se refiere a nuevas
5 normalizaciones y dispositivos médicos para la preparación de A-PRP, PRP, BMC, y tejido adiposo, solos o combinados con un biomaterial o extracto celular.

10

15

20