

APARATO MEZCLADOR DE FLUIDOS Y MÉTODO DE MEZCLADO

DESCRIPCIÓN

5 Sector de la técnica

La presente invención se encuadra en el campo de los aparatos de laboratorio y, en particular, en los aparatos mezcladores de biofluidos. La invención se refiere a un aparato mezclador que permite mezclar o emulsionar biofluidos de forma rápida y reproducible, por ejemplo fluidos autólogos obtenidos a partir del plasma de un paciente. La invención también se refiere a un procedimiento de mezcla de biofluidos para la obtención de una formulación de aplicación tópica o inyectable.

Estado de la técnica

15 En la actualidad se conocen técnicas y equipamiento, utilizados en los laboratorios o clínicas de estética, para la obtención de fluidos autólogos extraídos a partir de la sangre de un paciente, como por ejemplo gel plasmático rico en plaquetas. Para ello, se utilizan equipos de centrifugación que permiten la separación de los diferentes componentes de la sangre del paciente para usos posteriores. Un ejemplo de utilización de composiciones derivadas del plasma de un paciente son tratamientos o aplicaciones dermatológicas o estéticas. Existen protocolos para la obtención del gel plasmático y su posterior utilización mediante inyecciones intradérmicas para la eliminación de arrugas faciales. Estos protocolos suelen estar basados en un fraccionamiento de la sangre del paciente por centrifugación, seguido de manipulaciones posteriores a cargo de un especialista clínico antes de la inyección del producto final al paciente.

Una vez extraídos los fluidos a partir de la sangre, es necesaria una correcta mezcla o emulsionado de los mismos para la obtención del producto comercial o formulación final a suministrar al paciente. Tanto para el emulsionado previo como para el suministro al paciente se utilizan jeringuillas de diversos tamaños, portadoras del producto a emulsionar o suministrar.

35 También existen en el mercado diversas bombas de infusión para el control del

suministro del contenido de jeringuillas. La publicación WO2016077538A1 divulga un ejemplo de bomba de infusión, adaptada para su uso con jeringuillas, estando la invención basada en un sistema motor que controla el movimiento de un carro portador de una jeringuilla, con respecto a una carcasa, para el suministro del fluido contenido en la jeringuilla a un paciente. Los equipos como el descrito en la mencionada publicación no proporcionan una solución para una adecuada emulsión del producto, de forma previa a su aplicación al paciente.

Por otra parte, los protocolos conocidos en este tipo de aplicaciones presentan una cierta falta de reproductividad de los productos obtenidos y un exceso indeseado de manipulaciones que puede provocar una contaminación indeseada del producto finalmente suministrado al paciente. Para tratar de superar las anteriores limitaciones, se conocen aparatos mezcladores que permiten emulsionar fluidos de forma automática o semiautomática, facilitando la obtención de formulaciones listas para ser suministradas y evitando la necesidad de tener que emulsionar o mezclar los fluidos de forma manual. Estos equipos permiten realizar trasvases de contenido entre dos jeringuillas enfrentadas y admiten parámetros configurables, como por ejemplo el ajuste de la velocidad de la mezcla. Sin embargo, suelen estar específicamente diseñados para un determinado tamaño de jeringuillas, presentando en general una versatilidad limitada.

Es objetivo de la presente invención proporcionar un aparato que permita una mezcla o emulsión eficiente de componentes plasmáticos y que proporcione alguna mejora en relación a la versatilidad del procedimiento de mezclado.

25

Descripción breve de la invención

Es objeto de la invención un método y un aparato mezclador para la mezcla o emulsión de fluidos, mediante sucesivos trasvases entre jeringuillas con una determinada amplitud de trasvase. El aparato mezclador de acuerdo con la invención comprende al menos un carro móvil, desplazable en una dirección longitudinal y provisto de un alojamiento configurado para recibir y retener al menos un par de jeringuillas. Estas jeringuillas están conectadas de forma enfrentada, de manera que quedan unidas entre sí por un primer extremo de cada jeringuilla y quedan alineadamente dispuestas según la dirección longitudinal. El aparato mezclador comprende adicionalmente al menos dos elementos de

fijación, ubicados uno a cada lado del carro móvil y adaptados para recibir y retener un segundo extremo libre de cada jeringuilla. Al menos uno de los elementos de fijación presenta una configuración ajustable, estando adaptado para recibir y retener el extremo libre de la correspondiente jeringuilla en una posición desplazable a lo largo de la dirección longitudinal. De esta forma, la distancia entre los dos elementos de fijación puede ajustarse de forma variable. Para la ejecución de un programa de trasvases, el aparato mezclador comprende una unidad de control, comunicada con un conjunto de sensores y un mecanismo transmisor de un desplazamiento lineal al carro móvil a partir de una señal de control generada por la unidad de control. Este conjunto de sensores comprende un sensor de calibración, para el calibrado automático de la amplitud de cada trasvase y al menos un sensor de inversión que permite invertir el sentido de desplazamiento del carro móvil.

Al igual que algunos mezcladores conocidos, el aparato de la invención permite mezclar, emulsionar y/o homogeneizar fluidos, preferiblemente componentes sanguíneos de un paciente, mediante el transvase de los fluidos entre un par de jeringuillas conectadas. Sin embargo, en relación a aparatos conocidos, el aparato mezclador de la invención proporciona una notable versatilidad desde múltiples puntos de vista.

Por un lado, el aparato permite ajustar diversos parámetros: la fuerza del motor interno en función de la viscosidad de los fluidos a mezclar, el número de trasvases y una velocidad variable de los trasvases según programas predeterminados. El hecho de permitir un mezclado o emulsión de forma automática y configurable de manera versátil, posibilita la obtención de un producto final con las adecuadas características biomecánicas de viscosidad, aplicabilidad y textura, con independencia del especialista clínico que realiza la mezcla o emulsión. Así, el aparato mezclador de la invención facilita significativamente el proceso de elaboración del producto final, reduce los tiempos de preparación y elimina la variabilidad derivada del especialista clínico.

El dispositivo mezclador de la invención permite la mezcla o emulsión de fluidos extraídos de la sangre de un paciente, particularmente gel proteico y plasma rico en plaquetas, para la elaboración de productos o formulaciones. Estos fluidos, una vez mezclados mediante el aparato de la invención, son aplicables mediante

aplicación tópica o inyectables de forma subdérmica o intradérmica para el tratamiento, por ejemplo, de diferentes tipos de arrugas faciales. Aunque el aparato mezclador de la invención se ha diseñado específicamente para mezclar compuestos sanguíneos extraídos a partir de la sangre del paciente, el aparato
5 mezclador puede utilizarse para la emulsión o mezcla de otros tipos de fluidos que requieran prestaciones similares.

El aparato mezclador de la invención es compatible con jeringuillas estándar de diferentes tamaños, por ejemplo jeringuillas con volúmenes entre 1ml a 60 ml de
10 diferentes fabricantes. Adicionalmente, gracias a la configuración ajustable de los elementos de fijación, el aparato mezclador de la invención presenta una característica muy ventajosa permitiendo una carga o nivel de llenado a mezclar variable en las jeringuillas. Esta variabilidad en el volumen de mezclado es especialmente ventajosa cuando se mezclan componentes sanguíneos variables
15 según el tipo de sangre del paciente.

El método de mezclado de acuerdo con la invención comprende los siguientes pasos: cargar al menos un par de jeringuillas de forma enfrentada con los fluidos a mezclar; colocar el par de jeringuillas el aparato mezclador; ajustar la posición
20 del elemento de fijación ajustable y fijar el par de jeringuillas a los elementos de fijación; seleccionar un programa de mezcla, que comprende un número de trasvases predefinido con una velocidad variable y predeterminada para cada trasvase y ejecutar el programa de mezcla seleccionado.

La invención permite la mezcla de fluidos autólogos de diferente viscosidad. De acuerdo con realizaciones preferentes de la invención los fluidos mezclados son un gel proteico y un plasma activado, ambos obtenidos a partir de la sangre del paciente. En definitiva, el aparato mezclador y método de mezclado de la invención permiten una óptima emulsión de dos componentes plasmáticos
25 diferentes obtenidos a partir de la sangre del propio paciente, gracias a que el dispositivo mezclador presenta una configuración flexible que permite ajustar una elevada fuerza mecánica necesaria para la adecuada homogeneización de fluidos de viscosidad diferente, como lo son los mencionados gel proteico (fase sólida) y el plasma activado (fase líquida). Esto hace del dispositivo mezclador de la
30 invención un equipo clave para la elaboración de formulaciones tópicas o inyectables.
35

La correcta mezcla de ambos componentes da lugar a un producto o formulación obtenida de forma 100% autóloga y con preparación "in situ". La invención presenta ventajas adicionales en cuanto a higiene y esterilidad ya que el producto
5 mezclado puede ser directamente utilizado en un tratamiento, por ejemplo dérmico, inyectando dicho producto directamente al paciente mediante una de las jeringuillas utilizadas en el aparato mezclador. De esta manera se evitan transvases adicionales de los productos finales, minimizando posibles contaminaciones y manteniendo el producto en buenas condiciones de esterilidad.

10

En la presente invención, los fluidos mezclados pueden comprender fases líquidas, sustancias o células en suspensión. El resultado de una operación de mezclado de dos fluidos es una emulsión donde un fluido acaba estando disperso en otro fluido. Por tanto, el término mezclar debe entenderse en un sentido amplio,
15 comprendiendo así mismo el concepto de emulsionar y/o homogeneizar.

Descripción breve de las figuras

Los detalles de la invención se aprecian en las figuras que se acompañan, no pretendiendo éstas ser limitativas del alcance de la invención:
20

- La Figura 1 muestra una perspectiva de un modo de realización del aparato mezclador de acuerdo con la invención.
- La Figura 2 muestra una perspectiva del aparato mezclador de la
25 Figura 1 provisto de dos pares de jeringuillas.
- La Figura 3 muestra un despiece esquemático en planta de los componentes externos del aparato mezclador de la Figura 1.
- La Figura 4 es un diagrama de bloques que ilustra el funcionamiento electromecánico del aparato mezclador de la Figura 1.
- Las Figuras 5, 6 y 7 muestran vistas detalladas en planta que ilustran
30 el funcionamiento un elemento de fijación ajustable del aparato mezclador de la Figura 1.
- Las Figuras 8, 9 y 10 muestran vistas en planta que ilustran la secuencia de funcionamiento del aparato mezclador de la Figura 1, cuando se ejecuta la mitad de un trasvase completo entre un par de
35 jeringuillas de un primer tamaño.

- Las Figuras 11, 12 y 13 muestran vistas en planta que ilustran la secuencia de funcionamiento del aparato mezclador de la Figura 1, cuando se ejecuta parte de un trasvase entre un par de jeringuillas de un segundo tamaño menor.
- 5 - Las Figura 14 muestra un ejemplo de un tubo de sangre tras el centrifugado, a partir del cual se obtienen fluidos a mezclar.

Descripción detallada de la invención

10 Es objeto de la invención un aparato mezclador y un método para mezclar, emulsionar y/o homogeneizar dos o más fluidos de forma eficiente y reproducible. Los fluidos a mezclar son trasvasados entre pares de jeringuillas, conectadas entre sí de forma enfrentada y colocadas en el aparato mezclador (1) según la invención. La definición de trasvase se detallará más adelante, para mayor
15 claridad.

En la Figura 1 se muestra una perspectiva de un modo de realización del aparato mezclador (1) de la invención. La Figura 2 ilustra la colocación de dos pares de jeringuillas (2, 3) enfrentadas en el aparato mezclador (1) de la Figura 1. Durante
20 la utilización normal del aparato mezclador (1) normalmente se utiliza un único par de jeringuillas enfrentadas, es decir dos jeringuillas (2) de un determinado volumen o bien dos jeringuillas (3) de un volumen menor.

Cada jeringuilla (2, 3), elemento conocido en el Estado de la Técnica, comprende
25 un cuerpo tubular o cilindro (2b, 3b). El cilindro (2b, 3b) está provisto de un orificio en una zona de inyección (2c, 3c) ubicada en un extremo de la respectiva jeringuilla (2, 3), para permitir la entrada o salida del fluido del cilindro (2b, 3b). Este extremo suele acoplarse a una aguja hueca o a un conector. Mediante la unión por sus extremos, es posible conexionar dos jeringuillas (2, 3) enfrentadas,
30 como en se muestra en la Figura 2, para permitir un trasvase de fluidos entre ambas jeringuillas (2, 3). Cada jeringuilla (2, 3) está adicionalmente provista de un émbolo longitudinalmente deslizable por el interior del cilindro (2b, 3b). El émbolo está provisto de un apoyo o lengüeta (2a, 3a) en un extremo libre para facilitar el deslizamiento y de un pistón sintético, ubicado en el interior del cilindro
35 (2b, 3b) y en un extremo opuesto a la lengüeta (2a, 3a). Las jeringuillas (2, 3) suelen ser transparentes y pueden estar fabricadas de diversos materiales, como

plástico, vidrio o metal. En el campo médico suelen utilizarse jeringuillas plásticas estériles aptas para uso médico.

5 La Figura 3 muestra un despiece esquemático en planta de los componentes externos del aparato mezclador de la Figura 1.

10 Como se observa en las figuras, el aparato mezclador (1) comprende al menos un carro móvil (7) desplazable en una dirección longitudinal (6). El carro móvil (7) está provisto de una oquedad general o alojamiento (7a) configurado para recibir y retener al menos un par de jeringuillas (2, 3) conectadas de forma enfrentada, de manera que quedan unidas entre sí mediante un elemento conector (4) por sus zonas de inyección (2c, 3c) y alineadamente dispuestas según la dirección longitudinal (6), tal y como se ilustra en la Figura 2.

15 En la presente invención, se define como trasvase la transferencia completa del fluido a mezclar entre dos pares de jeringuillas (2, 3) enfrentadas, mediante un desplazamiento completo de ida o de vuelta de los émbolos (2e, 3e) de las jeringuillas (2, 3). Se entenderá por ciclo de trasvase a la suma de un trasvase de ida y un trasvase de vuelta (es decir dos trasvases). La amplitud de un ciclo de trasvase es la distancia que recorre el carro móvil (7) en cada trasvase, variable
20 según las dimensiones de las jeringuillas (2, 3).

Adicionalmente, el aparato mezclador (1) comprende al menos dos elementos de fijación (8, 9) ubicados uno a cada lado del carro móvil (7). Cada uno de los
25 elementos de fijación (8, 9) está configurado o adaptado para recibir y retener el extremo libre de una de las jeringuillas (2, 3).

En la realización de las Figuras 1 y 2, el aparato mezclador (1) dispone de una carcasa (5) que aloja y da soporte los distintos componentes del aparato
30 mezclador (1). El carro móvil (7) y los elementos de fijación (8, 9) se encuentran soportados sobre una cara superior (5a) de la carcasa (5) por medio de elementos de fijación conocidos (por ejemplo tornillos u otros medios de fijación alternativos, no representados en las figuras). La carcasa (5) integra adicionalmente una serie de elementos de señalización y control (17, 18, 19, 20). En su interior, la carcasa
35 (5) aloja adicionalmente una serie de componentes eléctricos y mecánicos, necesarios para el correcto funcionamiento del dispositivo. La configuración de la

carcasa (5) no es especialmente relevante para la invención, pudiendo ser variables sus piezas integrantes, materiales de fabricación y dimensiones, siempre y cuando sea apta para su uso en laboratorio y cumpla adecuadamente su función de alojar los componentes del aparato mezclador (1) y permitir su correcto funcionamiento.

El aparato mezclador (1) de la invención comprende una unidad de control (11) comunicada con un conjunto de sensores (15, 16) y con un mecanismo (13, 14) transmisor de un desplazamiento lineal al carro móvil (7) a partir de una señal de control generada por la unidad de control (11). En la Figura 4 se muestra un esquema de bloques de los componentes electrónicos de la realización particular del aparato mezclador (1) correspondiente a la Figura 1. Como se ilustra en esta Figura 4, el aparato mezclador (1) comprende una fuente de alimentación (10) de 24 DC. La unidad de control (11) comprende una memoria con una serie de programas predefinidos o configurables para controlar el funcionamiento del aparato mezclador (1). El mecanismo (13, 14) alojado en la carcasa (5) comprende un motor (13) y un husillo (14) mecánico. En la realización particular de las figuras, el aparato mezclador (1) utiliza de forma opcional un motor (13) paso a paso. La unidad de control (11) genera una señal de pulsos (12) que controla el giro del motor (13). Por cada 200 pulsos el motor (13) paso-paso gira una vuelta completa. El giro del motor (13) es transmitido al husillo (14) mecánico acoplado al motor (13). El husillo (14), conectado al carro móvil (7), convierte el movimiento angular del motor (13) en movimiento lineal. Por cada vuelta del motor (13) el husillo transmite un desplazamiento de 15 mm al carro móvil (7).

El conjunto de sensores (15, 16) comprende un sensor de calibración (15), para el calibrado automático de la amplitud de cada trasvase. Este sensor de calibración (15) detecta la aproximación del carro móvil (7) y transmite una señal a la unidad de control (11). La unidad de control (11) provoca un cambio en el sentido de desplazamiento del carro móvil (7). De esta forma, la electrónica del aparato mezclador (1) determina la amplitud máxima un ciclo de trasvase en función de la carga o porcentaje de llenado inicial variable de la jeringuilla (2). Este ajuste inicial se denomina calibrado. De forma opcional, el sensor de calibración (15) comprende un final de carrera ubicado en uno de los elementos de fijación (8, 9) y un tornillo ubicado en el carro móvil (7) para el calibrado automático inicial. En realizaciones alternativas de la invención pueden utilizarse otro tipo de sensores

mecánicos o electrónicos. El aparato de mezclado (1) también incluye al menos un sensor de inversión (16), también comunicado con la unidad de control (11), para invertir el sentido de desplazamiento del carro móvil (7).

5 En el aparato mezclador (1) de la invención al menos uno de los elementos de fijación (9) presenta una configuración ajustable. Por ajustable se entiende que el elemento de fijación (9) está adaptado para recibir, retener y fijar un extremo libre de una de las jeringuillas (2, 3) en una posición inicial desplazable a lo largo de la dirección longitudinal (6). De esta forma, la distancia entre los dos elementos de
10 fijación (8, 9) puede ajustarse de forma variable. Esta particularidad del aparato mezclador (1) es muy ventajosa ya que permite colocar jeringuillas (2) con un nivel de llenado o volumen variable, manteniendo una adecuada fijación de las lengüetas (2a) del émbolo (2e) de las jeringuillas (2) en ambos elementos de fijación (8, 9). También hace compatible el aparato mezclador (1) con jeringuillas
15 (2, 3) de distintas longitudes y calibres incrementándose notablemente la versatilidad del aparato mezclador (1).

En la realización particular de las figuras, el aparato mezclador (1) comprende concretamente un elemento de fijación (8) no ajustable y un elemento de fijación
20 (9) ajustable. Se contemplan otros modos de realización en los cuales ambos elementos de fijación (8, 9) son ajustables.

Las Figuras 5 a 7 ilustran el funcionamiento de un modo de realización de un elemento de fijación (9) ajustable. De forma opcional, el elemento de fijación (9) ajustable comprende una parte fija (9f) y una parte desplazable (9d) en la dirección
25 longitudinal (6). También de forma opcional, los elementos de fijación (8, 9) pueden presentar una configuración modular, comprendiendo una o varias piezas suplementarias (8s, 9s) ensamblables entre sí y/o conectables al elemento de fijación (9). En la realización de las figuras, el elemento de fijación (9) comprende
30 ambas configuraciones, es decir las partes (9f, 9d) y la posibilidad de incorporar piezas suplementarias (9c), para permitir el ajuste de una distancia variable entre ambos elementos de fijación (8, 9), como se ilustra en la Figuras 11 a 13, de forma que se posibilite un adecuado encaje y fijación de jeringuillas (2, 3) de tamaños variables o niveles de llenado variable.

35

Adicionalmente, los elementos de fijación (8, 9) pueden comprender diferentes

mecanismos conocidos en el estado de la técnica, como raíles o hendiduras, tornillos de fijación u otros. Los elementos de fijación (8, 9) pueden estar realizados en una o varias piezas de cualquier material resistente e indicado para el uso en materiales de laboratorio.

5

Opcionalmente, la carcasa (5), el carro móvil (7) y los elementos de fijación (8, 9) están fabricados con un material metálico.

De forma opcional, como en la realización de las figuras, el alojamiento (7a) del
10 carro móvil (7) comprende una pluralidad de oquedades (7b) que se extienden a lo largo de la dirección longitudinal (6) y que permiten recibir, retener y fijar los cilindros (2b, 3b) de las jeringuillas (2, 3) en ubicaciones paralelas a la dirección longitudinal (6). Estas oquedades (7b) son apreciables con mayor claridad en la Figura 3. La realización descrita comprende concretamente cuatro oquedades (7b)
15 semicilíndricas, con un diámetro ajustado al diámetro de las jeringuillas (2, 3), para alojar en este caso un primer par de jeringuillas (2) de 20 ml y un segundo par de jeringuillas (3) de 3 ml. Entre cada par de oquedades (7b) semicilíndricas se dispone un espacio intermedio (7c) adaptado para alojar al elemento conector (4) de unión entre pares de las jeringuillas (2, 3).

20

Opcionalmente, los elementos de fijación (8, 9) comprenden alojamientos (8a, 9a) provistos de una porción semicilíndrica (8b, 9b) y una hendidura (8c, 9c) adaptada para recibir y retener las lengüetas (2a, 2b) de los extremos libres de las jeringuillas (2, 3).

25

Los elementos descritos para el aparato mezclador (1) posibilitan un adecuado encaje y fijación del par de jeringuillas (2, 3) enfrentado, de forma que el mezclado de los fluidos puede realizarse correctamente previniéndose una entrada indeseada de aire en la mezcla y/o la formación indeseada de espumas y burbujas.

30

El funcionamiento general del aparato mezclador (1) se describe a continuación. De forma preliminar, se ejecuta un protocolo de obtención de los fluidos a mezclar como se describirá con mayor grado de detalle en varios ejemplos incluidos más adelante en este documento. Las Figuras 8, 9 y 10 ilustran esquemáticamente la
35 secuencia de la mitad de un trasvase completo entre un par de jeringuillas (2) de 20 ml. Antes de poner en marcha el aparato mezclador (1), los fluidos a mezclar o

emulsionar están contenidos en una primera jeringuilla (2). Una segunda jeringuilla (2) vacía se conecta de forma enfrentada con la jeringuilla (2) cargada, mediante la unión alineada del par de jeringuillas (2) de forma enfrentada por zonas de inyección (2d), mediante un elemento conector (4) intermedio. El elemento conector (4) entre el par de jeringuillas (2) enfrentadas puede ser de tipo luer-luer, como en la realización de las figuras, aunque también son posibles otros tipos de elementos de conexión (4). Una vez conectadas las dos jeringuillas (2) se colocan en el aparato mezclador (1), tal y como se ilustra en la Figura 8, fijando sus respectivos cilindros (2b) al carro móvil (7) e insertando las lengüetas (2a) de los émbolos (2e) en las hendiduras (8c, 9c) de los elementos de fijación (8, 9). En caso de ser necesario, se regulará la posición del elemento de fijación (9) ajustable según la longitud y/o el nivel de carga o llenado inicial de la jeringuilla (2) cargada. A continuación se selecciona el programa deseado mediante mandos o controles (18, 19, 20) provistos en la carcasa (5). El inicio del programa elegido, previamente programado o configurado en una memoria interna de la unidad de control (11), se acciona el mediante por ejemplo un pulsador de marcha-paro (17). Cada programa ejecuta un número predefinido de trasvases a velocidades predeterminadas. La unidad de control (11) genera la señal de pulsos (12) para el motor (13) paso a paso y el husillo (14) transforma el movimiento angular del motor (13) en un desplazamiento lineal que se transmite al carro móvil (7). Los cilindros (2b) de las jeringuillas (2) se desplazan solidariamente con el carro móvil (7), a lo largo de la dirección longitudinal (6). Así mismo, los émbolos (2e) de ambas jeringuillas (2), fijados a los elementos de fijación (8, 9), se deslizan interna y longitudinalmente a lo largo de los cilindros (2b) a medida que el carro móvil (7) se desplaza. En cada trasvase (desplazamiento de ida o vuelta) el contenido de una jeringuilla (2) es trasvasado a la jeringuilla (2) enfrentada, de forma que una jeringuilla (2) se vacía mientras la otra se llena. La inversión del movimiento para ejecutar los sucesivos trasvases programados también es controlada por la unidad de control (11), a través de un sensor de inversión (16) de movimiento instalado en un elemento de fijación (8) del aparato mezclador (1). El procedimiento anteriormente descrito es similar cuando se utiliza el otro par de jeringuillas (3), de menor tamaño y calibre, según producto final a obtener. Las Figuras 11, 12 y 13 ilustran la colocación y parte de la secuencia de un trasvase cuando se utilizan jeringuillas (3) de un menor tamaño y una pieza suplementaria (9c) para el ajuste de las jeringuillas (3).

En la realización de las figuras y de los ejemplos, las jeringuillas enfrentadas son del mismo tamaño y calibre (dos jeringuillas de 20 ml o dos jeringuillas de 3 ml). Se contemplan también realizaciones del aparato mezclador (1) en las cuales el carro móvil (7) alberga pares de jeringuillas enfrentadas que presentan tamaños diferentes.

De forma opcional, el carro móvil (7) y los elementos de fijación (8, 9) son desmontables e intercambiables por otros carros móviles y elementos de fijación, compatibles con distintos tamaños de jeringuillas y compatibles entre sí. Esto permite configurar el aparato mezclador (1) para montar pares de jeringuillas de distintos tamaños sin necesidad de que todos los carros y elementos de fijación estén integrados de forma fija y continua en el aparato mezclador (1). Esta posibilidad incrementa aún más la versatilidad del aparato mezclador (1) incluso cuando este presenta un tamaño reducido.

El aparato mezclador (1) admite otras variantes no representadas en la realización de las figuras. Por ejemplo, el aparato mezclador (1) puede comprender carros móviles (7) múltiples con una disposición paralela. El aparato mezclador (1) puede comprender más de un motor (13) para controlar el desplazamiento de varios carros móviles (7). También se contemplan realizaciones del aparato mezclador (1) con un carro móvil (7) configurado para recibir más de dos pares de jeringuillas enfrentadas. También son posibles configuraciones del aparato mezclador (1) con múltiples carros móviles (7) albergando cada uno de ellos uno o más pares de jeringuillas del mismo tamaño o tamaños diferentes.

También de forma opcional, en otras realizaciones alternativas, un único carro móvil (7) presenta una configuración deslizante y adaptada para recibir tamaños variables de jeringuillas. Por ejemplo, el carro móvil (7) puede comprender diversas piezas acopladas y deslizables entre sí para ajustarse a la longitud del par de jeringuillas. Opcionalmente, las oquedades (7b) del carro móvil (7) pueden presentar una amplitud ajustable para recibir pares de jeringuillas de calibres variables. De la misma forma, el espacio intermedio (7c) puede presentar una configuración variable para alojar elementos de conexión (4) de configuraciones distintas.

Opcionalmente, cada carro móvil (7) puede comprender elementos auxiliares

adicionales para mejorar la retención y fijación de los cilindros (2b, 3b) de las jeringuillas (2, 3) como por ejemplo tapas, lengüetas u otros elementos móviles, que pueden abrirse y cerrarse para prevenir el desplazamiento de los cilindros (2b, 3b) durante el funcionamiento del aparato mezclador (1).

5

En la realización de las figuras, la carcasa (5), el carro móvil (7) y los elementos de fijación (8, 9) están fabricados con materiales metálicos. No obstante, los materiales y número de piezas de los distintos componentes del aparato mezclador (1), carcasa (5), carro móvil (7) y elementos de fijación (8, 9) admiten variaciones siempre y cuando sean compatibles con la funcionalidad del aparato mezclador (1).

10

La carcasa (5) puede comprender opcionalmente diversos pulsadores, selectores, pantallas o interfaces de visualización y sistemas de comunicación para la monitorización del funcionamiento del aparato mezclador (1). El aparato mezclador (1) también puede estar provisto de una tapa o cubierta opcional.

15

Las diversas características opcionales detalladas ponen de manifiesto la gran versatilidad del aparato mezclador (1) de la invención, que admite múltiples configuraciones o variantes. Estas variantes son admisibles siempre y cuando aseguren una correcta alineación entre el carro móvil (7) y los elementos de fijación (8, 9), para permitir un adecuado alojamiento de las jeringuillas (2, 3), de manera que el mezclado de los fluidos sea correcto y se eviten tensiones que puedan provocar efectos indeseados, como la rotura de las jeringuillas (2, 3) o la desconexión de las mismas.

20

25

La invención también se refiere a un método de mezclado de fluidos, mediante sucesivos trasvases entre jeringuillas con una determinada amplitud de trasvase, para la obtención de un producto final a aplicar a un paciente utilizando el aparato mezclador según la invención. El método de mezclado comprende los siguientes pasos: cargar al menos un par de jeringuillas (2, 3) conectadas de forma enfrentada con los fluidos a mezclar; colocar el par de jeringuillas (2, 3) en el aparato mezclador (1), fijando sus respectivos cilindros (2b) al carro móvil (7); ajustar la posición del elemento de fijación (9) ajustable según el tamaño y/o carga de las jeringuillas (2, 3); fijar las lengüetas (2a, 3a) a los elementos de fijación (8, 9); y seleccionar y ejecutar un programa de mezcla, que comprende un número

30

35

de trasvases predefinido, con una velocidad variable y predeterminada para cada trasvase. Terminado el programa se desmontará el par de jeringuillas (2, 3).

La invención también se refiere al producto obtenido mediante el método de
5 mezclado y al uso de dicho producto para un propósito médico o dermatológico, en particular para el tratamiento de arrugas faciales o de otro tipo.

Ejemplos del método según la invención

10 El método de la invención permite la ejecución de distintos programas, previamente programados o configurables por el usuario.

A continuación se describirán tres ejemplos no limitativos de realización del método de acuerdo con la invención, para la obtención de tres productos
15 dermatológicos distintos. Para ello puede utilizarse el aparato mezclador (1) de la realización 1 que, como se ha detallado con anterioridad, comprende un carro móvil (7) en el cual pueden alojarse dos pares de jeringuillas (2) de 20 ml o dos pares de jeringuillas (3) de 3 ml respectivamente. El aparato mezclador (1) de esta
20 realización dispone, en particular, de tres programas predefinidos para la elaboración de tres productos finales diferentes a aplicar a un paciente: un gel subdérmico, un gel intradérmico o un sérum de aplicación tópica. Para cada uno de estos productos se describirán 3 fases: una primera fase o protocolo de obtención de los fluidos a mezclar, una segunda fase que constituye el mezclado propiamente dicho y una tercera fase de aplicación del producto. Los tres ejemplos
25 utilizan el mezclador de la invención para la emulsión óptima de dos componentes plasmáticos diferentes, obtenidos a partir de la sangre de un paciente: un gel proteico y un extracto líquido de plaquetas (sobrenadante). La correcta mezcla de ambos componentes mediante el aparato y método de la invención da lugar a una formulación obtenida de forma 100% autóloga y de preparación "in situ".

30

Ejemplo 1: método para la elaboración de un gel subdérmico según programa 1 y utilizando un par de jeringuillas de 3 ml.

Fase 1: protocolo obtención de los fluidos a mezclar

35

Comprende los siguientes pasos:

1. Extracción de sangre del paciente. Las muestras de sangre se almacenan en tubos para la posterior obtención de las fracciones de plasma necesarias.
5
2. Centrifugación, para la separación de la sangre en los siguientes componentes (ver Figura 14):
 - plasma rico en factores de crecimiento: es la columna de plasma (F1, F2) que contiene la mayor parte de las plaquetas, distribuidas según un gradiente creciente de concentración, siendo el número de plaquetas menor en la parte alta del tubo y mayor hacia la parte inferior del tubo;
10
 - serie blanca o leucocitos: es una capa fina y blanquecina que se deposita justo encima de los hematíes;
 - hematíes: columna que ocupa la parte inferior del tubo.
15
3. Fraccionamiento: comprende la extracción del plasma contenido en dos tubos (T1, T2) mediante un equipo de aspiración, por ejemplo el Plasma Transfer Device 2 (PTD ®) de BTI ®. Se obtiene un gel proteico o fracción de gel (FG) que constituye la fase sólida a mezclar. Esta fracción de gel (FG) se obtiene mezclando las fracciones (F1, F2) del primer tubo (T1) y la fracción (F1) del segundo tubo (T2). Se cargan 2,5 ml de la fracción de gel (FG) (F1+F2+F1) en una jeringuilla de 3 ml. Posteriormente se extraen 2 ml de la fracción (F2) del tubo (T2).
20
4. Preparación del gel proteico (GP), es decir de la fase sólida a mezclar. Para ello se procede al calentamiento de la fracción del gel (FG) y a su posterior reposo a temperatura ambiente. Los tiempos de calentamiento y reposo serán los adecuados para que el producto final pueda aplicarse de forma subdérmica (del orden de 12 minutos de calentamiento y 5 minutos de reposo). Para el calentamiento puede utilizarse un equipo Plasmaterm de BTI ®.
25
5. Activación de plaquetas para la obtención de la fase líquida a mezclar (sobrenadante): se procede a la activación de los 2 ml de la fracción (F2)
30
- 35

de plasma extraída del segundo tubo (T2) con 0,24 ml de activador de plaquetas PRGF® Endoret® y posterior agitación. El agente activador de plaquetas tiene por objeto la liberación de factores de crecimiento contenidos en las plaquetas. Tras la activación se permite la formación de un coagulo en el plasma y su posterior retracción para la obtención del sobrenadante. Se carga una jeringuilla de 3 ml con 0,5 ml de plasma activado (PA) que constituye la fase líquida a mezclar.

Fase 2: mezcla

10

Se procede a mezclar ambas fases, sólida y líquida, obtenidas en la fase 1. Es decir, se mezclan los 2,5 ml de gel proteico (GP) (fase sólida) con los 0,5 ml de plasma activado (PA) o extracto de plaquetas (fase líquida o sobrenadante). Para ello, la fase 2 comprende los siguientes pasos:

15

- Traspasar manualmente los 0,5 ml de plasma recién activado (PA) a la jeringuilla con los 2,5 ml de gel proteico (GP).
- Una vez se dispone de todo el volumen en una jeringuilla de 3 ml, conectar una segunda jeringuilla vacía de 3 ml de forma enfrentada y colocar el par de jeringuillas en el aparato mezclador (1).
- Ejecutar el programa 1 para la obtención de un gel inyectable de forma subdérmica: se utiliza un par de jeringuillas de 3 ml con una amplitud o desplazamiento fijo de 48 mm por trasvase; se realizan un total de 11 trasvases a una velocidad de 300 pasos/s o 22.5 mm/s.

20

25

Fase 3: aplicación del producto

30

Se procede a desmontar el par de jeringuillas y a desconectar la jeringuilla vacía. Posteriormente se coloca una aguja de inyección en la jeringuilla de 3 ml que contiene el producto mezclado y se inyecta el gel subdérmico al paciente. La infiltración subcutánea de este producto puede utilizarse para el relleno de arrugas y para aumentos de volumen.

Ejemplo 2: método para la elaboración de un gel intradérmico según programa 2 y utilizando un par de jeringuillas de 3 ml.

5 Fase 1: protocolo obtención de los fluidos a mezclar

Los pasos 1 a 3 son los mismos que para el anterior ejemplo 1. En el paso 4, varían los tiempos para la preparación del gel proteico (GP) para el caso de aplicación intradérmica (8 minutos calentamiento y al menos 5 minutos reposo).

10

Fase 2: mezcla

Al igual que en el caso del ejemplo 1, se procede a mezclar ambas fases, sólida y líquida, obtenidas en la fase 1. Es decir, también se mezclan los 2,5 ml de gel proteico (GP) (fase sólida) con los 0,5 ml de plasma activado (PA) o extracto de plaquetas (fase líquida o sobrenadante). Para ello, la fase 2 comprende los siguientes pasos:

15

- Traspasar manualmente los 0,5 ml de plasma recién activado a la jeringuilla con los 2,5 ml de gel proteico.

20

- Una vez se dispone de todo el volumen en una jeringuilla de 3 ml, conectar una segunda jeringuilla vacía de 3 ml de forma enfrentada y colocar el par de jeringuillas en el aparato mezclador (1).

25

- En este caso, ejecutar el programa 2 para la obtención de un gel inyectable de forma intradérmica: se utiliza un par de jeringuillas de 3 ml también con un desplazamiento fijo de 48 mm por trasvase; se realizan un total de 90 trasvases a una velocidad de 1000 pasos/s o 75 mm/s.

30

Fase 3: aplicación del producto

Consistente en desmontar el par de jeringuillas y desconectar la jeringuilla vacía. Después se puede distribuir el producto en 3 jeringuillas de 1 ml para su infiltración intradérmica.

35

Ejemplo 3: método para la elaboración de un sérum según programa 1 y utilizando un par de jeringuillas de 3 ml.

5 Fase 1: protocolo obtención de los fluidos a mezclar

Comprende los siguientes pasos:

- 10 1. Extracción de sangre del paciente en tubos de extracción TP10 BTI ® de 9 ml.
- 15 2. Centrifugación, para la separación de componentes sanguíneos. Se recomienda realizar la centrifugación con el equipo System V de BTI ® y como máximo una hora después de la extracción, sin refrigerado de las muestras de sangre. Se obtiene la separación de la sangre en los tres componentes ilustrados en la Figura 14.
- 20 3. Fraccionamiento: aspiración del plasma contenido en los tubos de extracción de muestras mediante un equipo de aspiración PTD2 BTI ®. Se llenan 2 tubos TP10 BTI ® de auto vacío aspirando todo el volumen de plasma, es decir, ambas fracciones (F1, F2) de varios tubos de extracción centrifugados. Traspasar el plasma obtenido a una jeringuilla de 20 ml.
- 25 4. Preparación del gel proteico (plasma gelificado): para gelificar el plasma de la jeringuilla de 20 ml, se calentará durante 12 minutos en un equipo Plasmaterm II y posteriormente se dejará en reposo durante la ejecución del siguiente paso de activación de plaquetas.
- 30 5. Activación de plaquetas para la obtención de la fase líquida a mezclar (sobrenadante): se utilizarán 0,02 ml del activador PRGF ® Endoret ® por cada ml de plasma a activar. Calentar a unos 37°C durante unos 40-60 minutos en el Plasmaterm II.

35 En la patente ES2633815, del mismo solicitante de la presente invención, se describe con mayor detalle un método para la obtención de formulaciones

galénicas autólogas en forma de crema, basadas en plasma rico en factores de crecimiento.

Fase 2: mezcla

5

Se procede a mezclar ambas fases, sólida y líquida, obtenidas en la fase 1. Para ello se ejecutan los siguientes pasos:

10

- Traspasar el volumen completo de sobrenadante a la jeringuilla de 20 ml que contiene el plasma gelificado.

15

- Una vez dispuesto todo el fluido a emulsionar en la jeringuilla de 20 ml, conectar una segunda jeringuilla vacía de 20 ml de forma enfrentada y colocar el par de jeringuillas en el aparato mezclador (1).

20

- Ejecutar el programa 3 para la obtención de un sérum de aplicación tópica: se utiliza un par de jeringuillas de 20 ml con un desplazamiento ajustable. En este programa, dado que el volumen a mezclar es variable y dependiente del tipo de sangre del paciente, el carro móvil (7) donde se colocan las jeringuillas de 20ml que se usan en este protocolo es ajustable, aunque con frecuencia la amplitud del trasvase puede ajustarse a unos 74 mm. Un final de carrera se utiliza para calcular la amplitud en un ciclo inicial de calibración: para ello se realiza un ciclo de trasvase (2 trasvases, es decir, ida y vuelta) a una velocidad de 300 pulsos/s para calcular la amplitud. Posteriormente, se realiza el mezclado. Las velocidades de este programa 3 (omitiendo los dos trasvases de reconocimiento mencionados anteriormente) de: 1º vuelta (2 trasvases) a 300 pulsos/s, 2º vuelta (2 trasvases) a 300 pulsos/s, 3º vuelta (2 trasvases) a 450 pulsos/s, 4º vuelta (2 trasvases) a 600 pulsos/s, 5º vuelta (2 trasvases) a 750 pulsos/s, 6º vuelta (2 trasvases) a 900 pulsos/s, desde la 7º vuelta (2 trasvases) a 1000 pulsos/s. Se realizan 120 trasvases.

25

30

Fase 3: aplicación del producto

35

Aplicar el sérum de forma tópica. El sérum dispensable podrá estar almacenado

en dispensadores monodosis o en dispensadores de tipo "airless" y preferentemente a una temperatura de refrigeración entre 2°C y 8°C para periodos de almacenamiento prolongados previos a su aplicación.

RESUMEN

Aparato mezclador (1) y método de mezclado de fluidos, mediante sucesivos trasvases entre jeringuillas. El método de mezclado comprende la colocación de un par de jeringuillas (2, 3) en el aparato mezclador (1), el ajuste de un elemento de fijación variable adaptable al par de jeringuillas (2, 3) y la selección y ejecución de un programa de mezcla, siendo ajustables la fuerza de mezclado, la velocidad y la amplitud y el número de trasvases. El aparato mezclador comprende un carro móvil (7) longitudinalmente desplazable y elementos de fijación (8, 9) distanciados de forma ajustable. La invención permite mezclar o emulsionar fluidos sanguíneos de diferente viscosidad, particularmente un gel proteico y un plasma rico en plaquetas, para la elaboración de formulaciones dermatológicas, de forma versátil, higiénica y eficaz.

