

3 4 7 8

200463



MODELO DE UTILIDAD

U.S. 332.718

AGIM

Memoria Descriptiva

sobre:

Tampón diagnostico

.....

Solicitante: JUDI WYNNE DENSON, de nacionalidad norteamericana, residente en Tazewell, Virginia, EE.UU. de A.

.....

El presente Modelo de Utilidad se refiere a un tampón diagnóstico para recoger materia celular, que comprenda elementos bacterianos, fungales y parásitos, de las cavidades del cuerpo, en particular la cavidad vaginal, que se caracteriza porque la superficie del



200463

- 2 -



- tampón está recubierta por una película de policarbonato o una lámina porosa compuesta de ésteres puros, mezclados, biológicamente inertes, de celulosa. El tampón del presente invento está destinado en particular para el examen y detección
5. máxima de cáncer de la región pélvica, en particular en el tracto genital femenino. Tiene empleo adicional para detectar elementos bacterianos, fungales o parásitos en el tracto genital femenino. El invento se refiere también a un método para recoger materia celular de la cavidad vaginal.
10. En los últimos años, la recopilación de especímenes celulares del tracto vaginal humano ha proporcionado un medio eficaz para detectar los principios de cáncer de la cervix. La materia celular así obtenida se aplica, como un frotis vaginal cervical, sobre la platina de un microscopio y se
15. fija, colora y examina apropiadamente. Este procedimiento describe en términos generales la prueba de Papanicolaou, conocida popularmente como prueba Pap. El frotis de Papanicolaou (citológico) se obtiene en general por parte del doctor en
20. el consultorio introduciendo un espéculo en la vagina sin lubricante, con lo que deja al descubierto la cervix. La superficie del orificio externo se raspa entonces totalmente y el detritus se coloca sobre una platina de cristal. Se obtiene una segunda muestra del fornix posterior y se coloca otra
25. platina de cristal. Después se trata apropiadamente las dos platinas y se envían al laboratorio para estudio citológico. Desgraciadamente, por razones de modestia muchas mujeres sienten aversión por presentarse por sí misma periódicamente para un examen ginecológico que normalmente exige la asistencia a la consulta lo cuál, como es lógico, exige predisposición por parte del paciente. Muchas mujeres, en particular
- 30.



- aquellas viven en zonas alejas, como son las zonas rurales, encuentran también dificultades en presentarse periódicamente a consulta para dichos exámenes. Por consiguiente, siempre ha existido la necesidad de disponer de un medio simple para recoger materia celular del tracto genital femenino que pudiera ser especialmente idóneo para técnicas de examen masivo.
5. También sería conveniente poder utilizar un método simple que pudiera ser empleado con eficacia por el paciente, preferiblemente en su propia casa, sin necesidad de ninguna ayuda profesional.
10. Con el ánimo de conseguir un medio para esta finalidad se han hecho propuestas relativas al empleo de dispositivos a modo de tampón destinados a la detección del cáncer. Dos de dichos dispositivos se describen en las patentes U.S. número 2.905,169 y U.S. Re 24,666.
15. Según una de las técnicas anteriores a éste invento, un tampón de fibra de algodón está recubierto por un revestimiento de una tela sutil de tejido apretado fabricada de un hilo de filamento continuo no absorbente como es el nilón. Este revestimiento retiene las células recogidas de la cavidad del cuerpo sobre su superficie y como la tela del revestimiento no es absorbente, las células no se deshidratan. Las células recogidas se extienden uniformemente sobre una platina de microscopio haciendo girar el tampón en contacto con la platina. El otro método de la tecnología anterior comprende el empleo de un tampón fabricado de una esponja de nilón u otro material sintético, que se ablanda y se esponja según absorbe las secreciones del cuerpo.
20. Los dispositivos de la tecnología anterior tiene diversos inconvenientes, particularmente cuando las células recogidas examinan después de haber transcurrido un tiempo consi-
25. 30.



derable a partir del momento en que fueron recogidas. Por lo tanto, existe la necesidad particular de disponer de un dispositivo mediante el cual se puedan recoger materias celulares sin ayuda por parte del paciente y enviarse después, bien directamente o por correo o paquete postal, al laboratorio de análisis o al doctor. Dicho procedimiento es particularmente idóneo para aquellas zonas geográficas con escasez de médicos y laboratorios citopatológicos, por lo que dicho dispositivo sería totalmente idóneo para realizar exámenes en gran escala, con lo que un número considerable de muestras se podría examinar de una vez.

5.

10.

El presente invento proporciona ahora un tampón diagnóstico apropiado que puede ser utilizado directamente por el paciente para recoger materia celular de diversas cavidades del cuerpo, en particular la cavidad vaginal. El tampón diagnóstico de éste invento puede ser entregado al paciente directamente por el médico de cabecera o por correo o por un laboratorio citopatológico al ser solicitado. También es idóneo en particular para venderse en farmacias con receta médica.

15.

20.

El presente invento proporciona un tampón diagnóstico para obtener muestras celulares, incluyendo micro organismos bacterianos y fúngicos y otros, para diagnóstico, que comprende un cuerpo de sustentación suficientemente flexible y rígido para poderse introducir en la cavidad del cuerpo y que se caracteriza porque la superficie del cuerpo de sustentación está recubierta con una película de policarbonato o una lámina porosa de ésteres puros, mezclados, biológicamente inértés, de celulosa.

25.

30.

El presente invento describe también un tampón para



la diagnóstico vaginal con el que se obtienen muestras celulares de la cavidad vaginal y que comprende un cuerpo de sustentación en forma cilíndrica que tiene una película de policarbonato sujeta a la superficie del cuerpo de sustentación.

5. Este invento tiene también por objeto proporcionar un método para recoger materia celular de la cavidad vaginal, que comprende:

a) Introducir en la cavidad vaginal un tampón donde la superficie del tampón está revestida con una película de policarbonato;

10.

b) extraer el tampón;

c) retirar la película del tampón y colocarla sobre una platina;

d) fijar y colocar la materia celular sobre la película; y después.

15.

e) examinar la materia celular coloreada.

Según el método preferible para recoger y examinar la materia celular, después que dicha materia celular recogida sobre la película se ha fijado y manchado, la película se disuelve con un disolvente inerte, quedando por lo tanto solamente la materia celular sobre la platina.

20.

La figura 1 es una vista en perspectiva del tampón descrito en la presente memoria, cuya superficie está prácticamente cubierta por completo por una película de policarbonato.

25.

La figura 2 es una vista en perspectiva de una forma modificada del tampón de la figura 1, e ilustra solamente una parte del tampón recubierta por la película.

30.

El tampón de éste invento, según se ilustra en los dibujos adjuntos, es de tipo clásico ejemplificado por los



- dispositivos catameniales que se utilizan con profusión. Refiriéndonos a las figuras se ilustra en la figura 1 un tampón 10 que comprende un cuerpo de sustentación 13, de tamaño y forma similares a los del tipo utilizado generalmente para tampones catameniales. Este cuerpo es de un tamaño y de un material suficientemente flexible y rígido precisos para introducirse en una cavidad del cuerpo. Para utilizarse en la cavidad vaginal, el tampón tiene preferiblemente unos 57 mm de longitud con una circunferencia de unos 51 mm. El cuerpo de sustentación se puede preparar a partir de diversos materiales, por ejemplo algodón, celulosa, nilón y otros.
5. El cuerpo de sustentación 13 está cubierto por una película de policarbonato o una lámina porosa compuesta de ésteres puros biológicamente inértres, mezclados, de celulosa 12. También se une al extremo del cuerpo de sustentación un cordón de desprendimiento 11. Tanto el cordón como la película se pueden unir al cuerpo de sustentación por una sujeción del tipo clásico, por ejemplo costura o un medio similar.
10. La figura 2 es una forma modificada del tampón de preferencia ilustrado en la figura 1, que tiene solamente parte del cuerpo de sustentación 13 cubierta por la película. La figura 2 representa, por lo tanto, un tampón 14 que comprende un cuerpo de sustentación 13 cubierto parcialmente por una lámina de policarbonato o una lámina porosa, compuesta por ésteres puros, biológicamente inértres, mezclados, de celulosa 16. Un cordón de desprendimiento 11 se une al extremo del cuerpo de sustentación 13. A pesar de que la película se ilustra en las figuras con una superficie lisa, el tampón diagnóstico se puede fabricar también de forma que la película exterior tenga una superficie ondulada, presentando de és-
- 15.
- 20.
- 25.
- 30.



te modo un área de superficie laminar mayor a la cavidad del cuerpo.

- A pesar de que en la superficie del tampón se pueden utilizar un policarbonato o una lámina porosa compuesta por ésteres puros, biológicamente inértés, mezclados, de celulosa, la película de policarbonato es especialmente preferible. Según es bien sabido, el policarbonato empleado para la preparación de dichas películas consiste en los poliésteres lineales, termoplásticos, clásicos, de ácido carbónico, derivados de la condensación polimérica de difenoles con uno o más fosgenos, por ejemplo un fosgeno o sus derivados. Una película de policarbonato particularmente preferible es la que se encuentra disponible en mercado con la marca registrada "Nucleopore" que es un filtro membranoso que se obtiene de la Nucleopore Corporation, Pleasanton, California 94566. Esta película de policarbonato particular contiene un gran número de poros pasantes rectos, entendiéndose que esta película se prepara tratando películas de policarbonato clásicas según el método descrito en la patente U.S. número 3.303,085. El material disponible en mercado se obtiene con tamaños de poros de 20 Å a 8 μm, y puede contener 4×10^5 poros/cm² de película. Un tamaño de poros de 5,0-8,0 μ es especialmente preferible. A pesar de todo, se pueden utilizar igualmente otras películas de policarbonatos aún las películas de policarbonato clásicas que carecen de dichos poros. A pesar de que el espesor de la película no es un factor crítico, es preferible que tenga un espesor de 8 a 13 μ, siendo de especial preferencia un espesor de 10 μ.
- Otro revestimiento de tampón preferible consiste en una lámina porosa compuesta por ésteres puros, mezclados,



- 8 - 200463

- biológicamente inértres, de celulosa. Los ésteres mezclados típicos comprenden propionato de acetato de celulosa y butirato de acetato de celulosa. Se pueden preparar otros ésteres de celulosa mezclados que contengan otras combinaciones de grupos de alcanato inferior, especialmente grupos de alcanato inferior que contengan menos de 5 átomos de carbono. Como variante, la lámina porosa de ésteres mezclados de celulosa se puede derivar de una mezcla de ésteres de alcanato inferior de celulosa, puros y simples, como son las mezclas de acetato de celulosa, propionato de celulosa, butirato de celulosa y otros. También se pueden añadir a tales mezclas nitrato de celulosa. La patente U.S. A. número 2.926,104 describe un método conveniente para preparar películas de ésteres de celulosas microscópico.
5. Una serie especialmente preferible de membranas derivadas de los ésteres mezclados de celulosa son las que se encuentran en mercado como filtros MF-Millipore que se obtiene de la Millipore Corporation, Bedford, Massachusetts 01730. Estos filtros se venden unos 12 tamaños distintos que contienen poros del orden de 8u a 25mu y son tamices microporosos que contienen millones de poros/cm² de área de superficie.
10. El tampón del invento se puede introducir en la cavidad del cuerpo por medio de aplicadores de tampones normales, por ejemplo el que se describe en la patente USA. número 1.926,900 y 3.101,713.
15. El tampón diagnóstico de éste invento se puede utilizar para recoger células exfoliadas que se originan en el tejido epitelial, mesotelial y endotelial y también elementos extraños como son los microorganismos bacterianos o fun
- 20.
- 25.
- 30.



200403

- 9 -

gales y otros. Por consiguiente, según se emplea en la presente memoria, la expresión "materia celular" deberá entenderse incluyendo todos esos elementos.

5. Se observará por lo tanto que el tampón de éste invento es particularmente idóneo para una amplia variedad de fines diagnósticos. En primer lugar es especialmente idóneo para utilizarse en la obtención de un frotis vaginal cervical para diagnóstico en la prueba Pap. Además se puede utilizar para recoger bacterias patológicas como la Neisseria gonorrhoeae, que es el organismo causante de la gonorrea, así como los parásitos fundales patógenos, como es el Candida albicans, agente causante de la Moniliasis, que puede ser particularmente perjudicial para el tracto vaginal. Otras infecciones bacterianas que se pueden diagnosticar comprenden
10. la Trichomonas vaginalis y Hemophilus vaginalis, así como diversas infecciones producidas por gonococos, spiroquetas, estafilococos y estreptococos.

15. Para uso vaginal en la prueba Pap, el tampón se introduce en la vagina hasta el punto de contacto con la cerviz. Para la prueba Pap, el tampón diagnóstico ilustrado en
20. la figura 1, es de preferencia particular porque el extremo del tampón está cubierto por una película que facilita la operación de recoger células del orificio cervical externo. El tampón se deja colocado varios minutos mientras el paciente está en posición recta o semi erecta. Después se retira
25. el tampón, utilizando el cordón de desprendimiento que lleva unido y colocándose inmediatamente después en un fijativo. Existen numerosos fijativos satisfactorios para utilizarse en el frotis de Pap que son bien conocidos por los expertos
30. en la materia. Cuando se pretende que el tampón sea enviado



a algún lugar para exámen, dicho tampón se introduce en un recipiente apropiado para el correo que libera el fijativo al cerrarse. Generalmente se incluyen con la muestra que se envía al laboratorio la identificación y datos personales del paciente.

5.

En el laboratorio, la película de policarbonato que recubre el tampón se quita y se divide en dos partes, cada una de las cuales se coloca sobre una platina de cristal. La película se puede quitar fácilmente del cuerpo de sustentación de tampón colocando el tampón en posición alzada, por ejemplo sobre un vástago, cortando después la película longitudinalmente con un escalpelo quirúrgico, v.g., verticalmente y cortando después la parte inferior de la película que permanece unida al cuerpo de sustentación, con lo que se contienen dos secciones de película con bordes redondeados en un extremo. Las platinas se recubren entonces con los reactivos colorantes clásicos para el frotis de Pap. Las técnicas de fijación y utilización de colorantes para preparar las células para exámen son clásicas y se pueden encontrar en la mayoría de los manuales del laboratorio que describen los métodos empleados para llevar a cabo la prueba Pap. Como textos típicos citamos "Diagnostic Cytology and Its Histopathologic Basis", Leopold G. Koss, Segunda edición, 1968. Como la película de policarbonato es transparente, ofrece la ventaja de que se puede observar directamente en el microscopio sin que produzca ningún fondo motivo de objeción. No obstante, si se desea, la película de policarbonato se puede disolver en un disolvente inerte apropiado que disuelve la película de policarbonato sin destruir ni dañar las células coloreadas.

10.

15.

20.

25.

30.

Una amplia variedad de dichos disolventes se sugerirá por sí



- misma a los expertos en la materia, y la determinación de cualquier disolvente particular puede realizarse con facilidad por experimentación de rutina. Se ha averiguado que diversos hidrocarburos alogenados son particularmente eficaces para disolver películas de policarbonato. De aquellos hidrocarburos alogenados que pueden utilizarse, son especialmente preferibles el bromoformo, cloroformo, dicloruro de etilo, cloruro de metileno y 1,1,2-tricloroetano.
5. Cuando se desee disolver la película de policarbonato, en la elaboración inicial de laboratorio, dicha película se quita del tampón según se ha descrito anteriormente y se monta sobre la platina del microscopio, con el lado de las células hacia arriba para una buena penetración de los colorantes. Una vez que se ha completado la coloración, la platina se quita del bastidor de coloración y la película se invierte entonces con el lado de las células hacia abajo, v.g, la materia celular encarada a la platina. Entonces se depositan una gotas de un disolvente que pueda disolver la película. Una vez que la película se ha disuelto y se ha evaporado todo el disolvente, la platina se sumerge en xileno y se coloca un cubre objetos sobre la materia celular. La platina queda entonces dispuesta para exámen.
10. Según se ha mencionado anteriormente, la elección de un disolvente apropiado para disolver la película de policarbonato no es un factor crítico y se puede utilizar cualquier disolvente que disuelva la película y que al mismo tiempo no produzca un efecto perjudicial sobre las células que se han de examinar. Los disolventes apropiados se pueden determinar fácilmente por simple experimentación. El cloroformo puede ser el disolvente de elección por comodidad.
- 15.
- 20.
- 25.
- 30.



5. La presencia de microorganismo bacterianos y gungales puede determinarse por métodos similares. Así, cuando se realiza una determinación bacteriana, no hay necesidad de colocar el tampón en un fijativo. Solo es necesario dejar secar la muestra al aire y enviarla para exámen citopatológico. La película seca se retira del cuerpo de sustentación según se ha descrito anteriormente y se aplica colorante Gram para efectuar una diferenciación inicial de los microorganismos. La película se puede disolver también según se ha descrito anteriormente. Si el preparado Gram revela la presencia de cualquier microorganismo patológico, se notificaría el diagnóstico al paciente con el fin de iniciar la terapia apropiada.

10. El tampón diagnóstico de éste invento es particularmente idóneo para la detección maxiva de gonorrea. Según es bien sabido, los síntomas y signos de infección aguda en la mujer adulta no suelen aparecer fácilmente visibles con lo que se dificulta su diagnóstico. La presencia de N-gonorrhoeae se determina del mejor modo preparando y examinando cultivos, en cuyos casos es necesario mantener la muestra celular húmeda y relativamente caliente. Esto se puede conseguir introduciendo el tampón en un recipiente apropiado para envío por correo revestido de un medio de desarrollo apropiado. En el laboratorio se tiraría el tampón y el recipiente conteniendo el medio de desarrollo y los posibles microorganismo causantes de la gonorrea se colocaría sobre un plato Petri conteniendo medio de desarrollo adicional para continuar la incubación y poder efectuar el exámen ulterior.

15. Los procedimientos de prueba apropiados para determinar la presencia de microorganismos bacterianos y gungales, y de otro tipo, se pueden encontrar en "Diagnostic Microbiology", Robert W. Baile y Elvyn G. Scotte, tercera edición

20.

25.

30.



1970.

5. El mecanismo exacto por el que la película de policarbonato es eficaz en la adsorción de material celular no se comprende plenamente. A pesar de todo, no es necesaria una comprensión del mecanismo para realizar con éxito el invento. Muy bien pudiera ocurrir que la materia celular se adhiera a la superficie de la película por atracción electrostática. Según se ha mencionado anteriormente, la película de policarbonato preferible es la que se obtiene en mercado bajo la marca "Nucleopore".

10. Esta materia particular tiene un gran número de poros de pequeño tamaño. A pesar de que éste es el tipo de película de policarbonato preferible, se pueden emplear igualmente películas de policarbonato de tipo normal. En lo que se refiere a la lámina porosa compuesta por ésteres mezclados de celulosa, estos últimos materiales

15. no se puede disolver fácilmente como la película de policarbonato para realizar el examen, y dicha película o lámina produce entonces un fondo cuando la platina se observa bajo el microscópio. No obstante, el fondo no es particularmente

20. objetable aún cuando no es tan bueno como el que se obtiene con una película transparente. Los filtros de MF-Millipore se pueden hacer fácilmente transparente aplicando unas cuantas gotas de aceite de inmersión que tiene el mismo índice de refracción. A pesar de todo no se encuentra dificultad

25. reales para discernir los finos detalles de la materia celular coloreada y, en algunos casos, pudiera ser preferible la lámina porosa de ésteres mezclados de celulosa.

30. Según se ha mencionado anteriormente, la forma en que la película se una o sujete al tampón no es de importancia crítica.



5. A pesar de que la descripción anterior se ha referido principalmente a un tampón destinado a utilizarse en la cavidad vaginal es evidente que, con ligeras modificaciones, el tampón descrito en la presente memoria puede adoptarse para utilizarse en otras cavidades del cuerpo, por ejemplo, para recoger materia celular del recto inferior, colón, y cavidad bucal, y con modificaciones de la técnica de captación muestras celulares de lesiones externas se pueden obtener igualmente.

10. Por lo tanto, es evidente que se pueden efectuar modificaciones o encontrarse equivalentes de lo descrito anteriormente, sin desviarse del alcance del invento según se expone en las reivindicaciones adjuntas.

15.

N O T A

20. Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento, corresponde a una solicitud de patente presentada en Norteamérica con el número 332.718 de 15 de febrero de 1973, acogiéndose por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento, y por lo que se solicita MODELO DE UTILIDAD por 20 años en España sobre: TAMPON DIAGNOSTICO, caracterizándose por lo siguiente:

25.

30.

1.- Tampón diagnóstico para recoger muestras celulares, caracterizados porque comprende, un cuerpo de susten-



1974

- 15 -

tación suficientemente flexible y rígido para introducirse en una cavidad del cuerpo, recubierto de una película de policarbonato o una lámina porosa compuesta por ésteres mezclados, biológicamente inértres, de celulosa, sujeta a la superficie del mismo.

5.

2.- Tampón, según la reivindicación 1, caracterizado porque cuando se utiliza para diagnosis vaginal, que comprende un cuerpo de sustentación de forma cilíndrica que lleva sujeta a su superficie una película de policarbonato.

10.

3.- Tampón según las reivindicaciones anteriores, caracterizados porque para recoger y examinar el material celular, se introduce el tampón con la superficie revestida con una película de policarbonato, en la cavidad vaginal; se extrae el tampón, y se separa la película del tampón, colocándolo sobre una platina, donde se fija y colorea la materia celular sobre la película, para su examen.

15.

4.- Tampón según la reivindicación 3, caracterizado porque, después de extraer el tampón, la película se disuelve con un disolvente inerte antes de examinar la materia celular coloreada sobre la platina.

20.

5.- Tampón según la reivindicación 4, caracterizado porque el disolvente se elige del grupo consistente en bromoformo, cloroformo, dicloruro de etilo, cloruro de metileno y 1,1,2-tricloroetano.

25.

6.- Tampón diagnóstico, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria, y en los dibujos adjuntos.

Esta Memoria consta de quince hojas, escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

14 FEB. 1974

JUDY WYNNE DENSON, G. GOMEZ AGEES Y MUDER

p. p. Firmado: L. Gaste Ferrández