

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 377 984**

51 Int. Cl.:  
**A61B 10/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **06734058 .8**  
96 Fecha de presentación: **30.01.2006**  
97 Número de publicación de la solicitud: **1843705**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **17.10.2007**

54 Título: **Sistema de biopsia de ciclo rápido**

30 Prioridad:  
**31.01.2005 US 47953**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**03.04.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**03.04.2012**

73 Titular/es:  
**C.R. BARD, INC.**  
**730 Central Avenue Murray Hill**  
**New Jersey 07974, US**

72 Inventor/es:  
**MCCULLOUGH, Adam, B. y**  
**KALIS, Robert, W.**

74 Agente/Representante:  
**Carpintero López, Mario**

**ES 2 377 984 T3**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Sistema de biopsia de ciclo rápido

**Antecedentes de la invención**

5 Varios dispositivos de biopsia para tomar muestras de tejidos han sido desvelados previamente. Típicamente, el dispositivo comprende una pieza de mano, en la cual una porción de una cánula / aguja de biopsia hueca que sobresale de la pieza de mano se introduce con su cámara de muestras en el tejido que está siendo investigado. Una muestra del tejido es aspirada en la cámara de muestras por vacío, es separada por un mecanismo de separación de muestras, y a continuación, es retirada.

10 Ejemplos de dispositivos de biopsia se desvelan en los documentos GB 2018601A, EP 0890 339 A1, U.S. 5.526.822, DE 40 41 614 C1, WO 96/28097, DE 100 34 297 A1, WO 98/25522, y US 2001/0011156 A1.

15 Sistemas de biopsia integrados que tienen actuadores incorporados para desplazar una cánula de biopsia y una vaina de corte correspondiente y un dispositivo de generación de presión / vacío para aspirar y expulsar las muestras de tejido desde el lumen de la cánula, se describen en el documento US 2005/0165328 A1 que corresponde a WO 03/077768 A1, y US 2005/203439 A1 que corresponde a WO 03/077767 A1. Un sistema de biopsia con una fuente de vacío externa se describe en el documento WO 2004/075728 A2.

A pesar de que varios dispositivos de biopsia se han desvelado previamente, los solicitantes reconocen la deseabilidad de mejorar la fiabilidad y la eficiencia de los actuales dispositivos de biopsia, de manera que la extracción y / o la remoción de muestra de tejido de la cámara de toma de muestras de tejidos dentro de la cánula de biopsia, pueden ser facilitadas.

20 **Breve resumen de la invención**

Un aspecto de la invención incluye un procedimiento para facilitar la expulsión / remoción de una muestra de tejido de la cámara de tejido dentro de la cánula de biopsia. La cánula puede ser insertada en un cuerpo de tejido dentro de un paciente para extraer una muestra del tejido de interés. Una vez que la muestra de tejido se introduce dentro de la cámara de tejido en la cánula por medio de succión, la cámara se cierra, cortando la muestra de tejido del cuerpo del paciente. La cánula puede entonces ser retirada del cuerpo del paciente. La cámara de tejido se mantiene en una posición cerrada, mientras el lumen de la cánula es presurizado. Una vez que la presión dentro del lumen de la cánula ha alcanzado un nivel deseado, la cámara de tejido se abre. La presión detrás del tejido de muestra forzará a la muestra de tejido a ser expulsada o a salir de la cámara de tejido. El operador puede abrir solamente una porción distal de la cámara (por ejemplo, exponiendo sólo la tercera parte o la mitad distal de la abertura de la cámara) para evitar que los fluidos se fuguen a través del lado de muestras de tejido, y forzar a que la muestra de tejido salga por la abertura parcial. Alternativamente, si la presión es suficientemente alta, el operador puede abrir la cámara completamente.

Otro aspecto de la invención incluye un aparato de biopsia que tiene una válvula integrada para facilitar la acumulación de presión alta y / o baja en el interior de una cámara de presión para proporcionar presión de succión y / o de expulsión al lumen de la cánula de biopsia. En una variante, el aparato de biopsia incluye un generador de presión incorporado que está acoplado al extremo proximal de una cánula de biopsia. El generador de presión puede ser capaz de generar tanto una presión positiva como una negativa (por ejemplo, vacío) en el interior del lumen de la cánula. Una válvula se dispone entre la cánula de biopsia y el generador de presión para controlar el flujo de fluido desde la cámara del generador de presión al lumen de la cánula de biopsia. Una placa de control del sistema electrónico acoplada a un actuador puede ser utilizada para desplazar la cánula de biopsia y su vaina de corte correspondiente. La placa de control del sistema electrónico también puede estar adaptada para controlar el generador de presión y la válvula. En una aplicación, la válvula se coloca en la posición abierta cuando el generador de presión aplica succión al lumen de la cánula para extraer una muestra del tejido interesado al interior de la cámara de la cánula. Después de que la cámara esté cerrada y la cánula se haya retirado del cuerpo del paciente, la válvula se cierra y una presión positiva se acumula dentro de la cámara del dispositivo de generación de presión. Una vez que la cámara de tejido haya sido abierta, la válvula puede ser abierta posteriormente para liberar la presión acumulada en el lumen de la cánula. El líquido dentro de la cámara de presión entra en el lumen de la cánula y expulsa la muestra de tejido, sacándola de la cánula. Una persona de conocimiento ordinario en la técnica que tenga el beneficio de la revelación de la presente memoria descriptiva apreciará que la válvula puede ser utilizada para acumular cualquier presión, ya sea positiva o negativa, dentro de la cámara con diversos niveles de presión, como sea deseado por el operador. La válvula puede ser liberada entonces para producir un aumento o disminución repentino de la presión dentro del lumen de la cánula.

En una realización, un aparato de biopsia incluye una cánula que tiene un extremo distal cerrado y un orificio situado en una superficie circunferencial de la citada cánula, estando configurado el citado orificio para recibir una muestra de tejido dentro de un lumen de la citada cánula, una vaina de corte dispuesta deslizable y coaxialmente sobre la citada cánula, estando adaptada la citada vaina para obturar la abertura del citado orificio, un dispositivo de generación de presión conectado a una porción proximal de la citada cánula para alterar una presión en el lumen de la

citada cánula, y una válvula situada entre la citada cánula y el citado dispositivo de generación de presión para controlar un flujo de fluido entre el lumen de la citada cánula y el citado dispositivo de generación de presión.

5 En otra realización, un dispositivo de biopsia para tomar muestras de tejido, incluye una carcasa que contiene una fuente de alimentación eléctrica y una corredera de tracción conectada a la fuente de alimentación, llevándose la corredera de tracción a una posición armada, contra la acción de un muelle por la fuente de alimentación, y un elemento removible configurado para su inserción en la carcasa, incluyendo una unidad de cánula de biopsia dispuesta sobre la corredera de tracción, incluyendo la unidad de cánula de biopsia una cánula de biopsia hueca con una cámara de remoción de muestras y una vaina de corte, un dispositivo de generación de presión de vacío, una válvula, un primer elemento de conexión que conecta la unidad de cánula de biopsia y la válvula, y un segundo elemento de conexión que conecta la válvula y el dispositivo de generación de presión de vacío.

10 En una realización, un procedimiento para realizar una biopsia incluye proporcionar una cánula que tiene un extremo distal cerrado y un orificio situado en una superficie circunferencial de la citada cánula, y una vaina dispuesta de forma deslizable o rotativa sobre la citada cánula, generar una presión negativa relativa a la presión atmosférica en un lumen de la citada cánula, insertar la citada cánula en un cuerpo de tejido dentro de un paciente mientras el citado orificio está cubierto por la citada vaina, exponer el citado orificio para capturar una muestra del citado cuerpo de tejido en el lumen de la citada cánula, cubrir el citado orificio con la citada vaina para separar la citada muestra del citado cuerpo de tejido, retirar la citada cánula del citado cuerpo, generar una presión positiva con relación a la citada presión atmosférica en un lumen de la citada cánula mientras el orificio de la citada cánula está cubierto, y deslizar la citada vaina para exponer la citada muestra.

15 En otra realización, un procedimiento para extraer una muestra de tejido del cuerpo de un paciente incluye insertar una cámara en el interior del cuerpo del paciente, incluye la citada cámara una abertura con una cubierta dispuesta deslizantemente sobre la citada abertura, generar un ambiente de baja presión en la citada cámara en relación con la presión que rodea la citada cámara, descubrir la citada abertura y capturar la citada muestra de tejido por medio de una succión que es producida por el citado ambiente de baja presión, cubrir la citada abertura y cortar la citada muestra de tejido del cuerpo del paciente, retirar la citada cámara del citado cuerpo del paciente, generar un ambiente de alta presión en la citada cámara en relación con la presión atmosférica que rodea a la citada cámara mientras la citada cámara está cubierta, y abrir la citada cámara para expulsar la citada muestra de tejido.

20 Estas y otras realizaciones, características y ventajas de la presente invención serán más evidentes para los expertos en la técnica cuando se toman con referencia a la descripción más detallada de la invención que sigue, en conjunto con los dibujos que se acompañan que serán descritos brevemente en primer lugar.

### **Breve descripción de los dibujos**

La figura 1A es una vista en sección transversal de una variación de un aparato de biopsia, en el que la cánula de biopsia está conectada a un dispositivo de generación de presión.

25 La figura 1B es una vista en perspectiva de la porción distal de la cánula de biopsia de la figura 1A. La vaina de corte se muestra en una posición retraída que expone la cámara de tejido en el lumen de la cánula de biopsia.

La figura 1C ilustra la porción distal del aparato de biopsia de la figura 1A, estando avanzada la vaina de corte sobre la cámara de tejido.

La figura 2 ilustra un aparato de biopsia integrado dentro de una carcasa con actuadores para mover la cánula de biopsia y su vaina de corte correspondiente.

30 La figura 3 ilustra otra variación de un aparato de biopsia con una válvula integrada para controlar el flujo de fluido desde el generador de presión al lumen de la cánula de biopsia.

La figura 4 es un diagrama que ilustra todavía otra variación del aparato de biopsia, en el que se utiliza un sistema de válvula de bifurcación para controlar la distribución de presión dentro del aparato.

35 La figura 5A muestra otra variación de un aparato de biopsia con su cubierta de carcasa abierta (vista en perspectiva).

La figura 5B muestra un aparato de biopsia parcialmente desmontado de la figura 5A. Los componentes primarios están fijados a una carcasa (se muestra sin la cubierta de la carcasa) y la unidad de biopsia reemplazable se muestra separada de la carcasa principal (vista en perspectiva).

La figura 5C muestra una sección en el sentido de la longitud del aparato de biopsia de la figura 5A.

40 La figura 5D muestra el bloque de base del aparato de biopsia de la figura 5A (vista en perspectiva).

La figura 5E muestra el bastidor / carcasa principal del aparato de biopsia de la figura 5A con su correspondiente actuador / accionador y el sistema de desplazamiento cargado por muelle. Los componentes se muestran sin la cubierta de la carcasa, y con el sistema de desplazamiento cargado por muelle en una condición desarmada.

La figura 5F es una vista en sección transversal de la cánula de biopsia y de su manguito de corte correspondiente del aparato de biopsia de la figura 5A. La cánula se muestra con su cámara de muestras de tejido parcialmente abierta.

5 La figura 5G ilustra el portador de la cánula de biopsia con la cánula de biopsia / vaina de corte ajustada por presión y el soporte de plástico (vista en perspectiva).

La figura 5H muestra el dispositivo de generación de presión integrado con el portador de la cánula de biopsia e instalado en la carcasa principal (vista en perspectiva).

**Descripción detallada de la invención**

10 La descripción detallada que sigue debe ser leída con referencia a los dibujos, en los que los mismos números de referencia se refieren a elementos similares en las diferentes figuras. Los dibujos, que no están necesariamente a escala, representan realizaciones seleccionadas y no pretenden limitar el alcance de la invención. La descripción detallada ilustra a título de ejemplo, no a título de limitación, los principios de la invención. Esta descripción claramente permitirá a una persona de conocimiento normal en la técnica realizar y utilizar la invención, y describe varias realizaciones, adaptaciones, variaciones, alternativas y usos de la invención, incluyendo lo que actualmente se cree que es el mejor modo de realizar la invención.

15 Antes de describir la presente invención, se debe entender que a menos que se indique lo contrario, esta invención no tiene que estar limitada a aplicaciones en seres humanos. Como una persona de conocimiento normal en la técnica apreciará, variaciones de la invención también se pueden aplicar a varios otros animales y plantas. Además, se debe entender que las realizaciones de la presente invención se pueden aplicar en combinación con dispositivos de imágenes diferentes (por ejemplo, ultrasonidos, rayos X, etc.) para guiar al cirujano en la colocación de la aguja / cánula de biopsia en el interior del cuerpo de un paciente.

20 La toma de biopsia de un tejido tumoral se usa en la presente memoria descriptiva como un ejemplo de aplicación del aparato de biopsia y el procedimiento descrito en la presente memoria descriptiva. A la luz de la presente revelación, una persona de conocimiento ordinario en la técnica apreciará que variaciones del aparato y / o del procedimiento pueden ser aplicables para la extracción de muestras de varios tipos de tejidos dentro del cuerpo humano.

25 También se debe hacer notar que, tal como se utiliza en esta memoria descriptiva y en las reivindicaciones adjuntas, las formas singulares "un (a) ", y "el (la)" incluyen referentes plurales a menos que el contexto indique claramente lo contrario. Así, por ejemplo, el término "un actuador" pretende significar un actuador único o una combinación de actuadores, "un fluido" pretende significar uno o más fluidos, o una mezcla de los mismos. Además, las palabras "proximal" y "distal" se refieren a direcciones más cerca de y separada de, respectivamente, un médico que está haciendo funcionar la cánula de biopsia, estando colocado el extremo de punta (es decir, el extremo distal) dentro del cuerpo del paciente. Así, por ejemplo, el extremo de la cánula colocado en el tejido del paciente sería el extremo distal de la cánula, mientras que el extremo de la cánula fuera del cuerpo del paciente sería el extremo proximal de la cánula.

30 Un aspecto de la invención incluye un procedimiento para acumular una presión dentro del aparato de biopsia para expulsar una muestra de tejido capturada en la cámara del dispositivo. En una variación, el procedimiento incluye proporcionar una cánula de biopsia que tiene un extremo distal cerrado y un orificio situado en una superficie circunferencial de la citada cánula. Un ejemplo de un aparato de biopsia 201 de este tipo se muestra en la figura 1A. El orificio 202 en la superficie circunferencial de la cánula forma la abertura para el acceso a una cámara de tejido 71 en el extremo distal del lumen 203 de la cánula 2, como se muestra en la figura 1A. Una vaina de corte 3 está dispuesta de forma deslizable en la cánula 2. La cánula 2 con el orificio 202 cubierto por la vaina 3, como se muestra en la figura 1C, puede ser insertada dentro de un cuerpo de tejido en el interior de un paciente. Una aguja o guía de la cánula puede ser insertada en primer lugar dentro del tejido para guiar la inserción de la cánula de biopsia. Un mecanismo de desplazamiento mecánico, tal como una palanca cargada por muelle o un accionador, puede ser utilizado para expulsar y / o forzar la cánula de biopsia 2 y su vaina de corte correspondiente 3 dentro del cuerpo de tejido deseado. Una presión negativa (presión más baja que cualquier tejido que rodea la cánula y / o la presión atmosférica) es generada en el interior del lumen de la cánula. La presión negativa puede ser generada antes, durante y / o después de la inserción de la unidad de cánula / vaina en el tejido de interés.

35 Una vez que el extremo distal 204 de la cánula 2 se encuentra en su posición, la vaina de corte 3 puede ser retraída hacia el extremo proximal de la cánula para exponer el orificio 202. Una succión aspira una porción del tejido deseado al interior de la cámara de tejido 71 dentro del lumen de la cánula 2. En un diseño particular, un tapón 79 se coloca dentro del lumen 203 de la cánula 2, proximal al orificio de la cánula. El extremo distal del tapón junto con la pared del lumen de la cánula, forman una cámara de tejido 71 en la porción distal de la cánula. El tapón 79 bloquea parcialmente el lumen para permitir el flujo de fluido en la porción no obstruida 205 del lumen, pero para impedir que la muestra de tejido capturada migre en la dirección proximal. Una vez que el tejido es capturado dentro de la cámara de tejido 71, la vaina de corte 3 puede ser avanzada en una dirección distal para cubrir el orificio 202 en la cánula 2, lo cual actúa para separar la muestra de tejido del cuerpo de tejido tumoral en el paciente. La punta distal 72 de la vaina de corte 3 puede ser avanzada más allá del borde distal 206 de la cámara de tejido para lograr una separación

limpia entre el tejido de muestra y el cuerpo primario del tejido de interés. La cánula 2 y su correspondiente vaina de corte 3 pueden entonces ser retiradas del cuerpo del paciente.

Mientras la vaina de corte está cerrada, una presión positiva (una presión superior a la presión atmosférica) es generada dentro del lumen 203 de la cánula 2. Como se muestra en la figura 1A, un generador de presión 207, tal como un cilindro con un único pistón, puede ser utilizado para generar la presión negativa y positiva dentro del lumen 203 de la cánula 2. En el ejemplo particular que se muestra en la figura 1A, para liberar la presión negativa dentro del lumen de la cánula, el pistón 210 puede ser retraído más allá del puerto de escape 208, de manera que la presión dentro del lumen 203 de la cánula 2 y la cámara de presión 209 del generador de presión se pueden normalizar. El pistón 210 puede ser avanzado entonces en la dirección distal para comprimir el aire en el lumen 203 de la cánula 2. Una vez que la presión positiva dentro del lumen 203 alcanza un nivel predefinido (por ejemplo, el pistón ha avanzado una distancia predefinida; se utiliza un sensor de presión para verificar la presión en el interior del lumen, etc.), la vaina de corte 3 se retrae en una dirección proximal para exponer la muestra de tejido dentro de la cámara de tejido 71. Se puede abrir la cámara 71 en incrementos. Por ejemplo, inicialmente se puede abrir la cámara 71 sólo un tercio o la mitad distal de la misma. Alternativamente, se puede abrir completamente la cámara en un momento. La presión que se ha acumulado detrás de la muestra de tejido forzarán a que la muestra de tejido sea expulsada de la cámara de tejido 71.

Haciendo referencia a la figura 2, una variación del aparato de biopsia se muestra con una carcasa 211 y actuadores / accionadores integrados 212 para desplazar la cánula 2, la vaina de corte correspondiente 3, y el pistón 210. Un mecanismo cargado por muelle u otro eyector similar puede ser implementado para la inserción de la cánula de biopsia 2 y su vaina de corte correspondiente 3. Una placa de controlador electrónico con un procesador en la placa puede ser utilizada para controlar y sincronizar la acción de todos los mecanismos de actuador y de desplazamiento asociados en el aparato de biopsia integrado. Una guía opcional de aguja / cánula 213 puede ser utilizada para guiar la inserción de la unidad de la cánula / vaina. Una persona de conocimiento ordinario en la técnica apreciará que otros dispositivos de generación de presión / vacío también pueden ser implementados en lugar de la unidad de cilindro / pistón.

Al cambiar los parámetros de control del programa en un dispositivo de biopsia integrado, tal como el que se muestra en la figura 2, la presión del aire puede ser acumulada y toda ella liberada a la vez en lugar de hacerlo en una forma gradual. Por ejemplo, antes de que la cámara se abra, el controlador puede deprimir el pistón dentro del cilindro una distancia predeterminada para generar una presión positiva y mantener el pistón en su lugar para mantener la presión. Posteriormente, la cámara de tejido es expuesta abriendo deslizantemente la cubierta de la cámara (es decir, la vaina de corte). Tan pronto como la muestra de tejido se ajusta a través del espacio de abertura, se expulsará fuera de la cánula de biopsia. En el diseño particular que se muestra en la figura 2, debido a que la abertura del lumen 214 para suministrar la presión está en el extremo proximal de la cámara de tejido 71 cerca de la base 215 de la cámara, la apertura de la cubierta de la cámara en el extremo distal 216 en primer lugar puede impedir la fuga prematura de la presión del fluido y permitir que la presión del fluido empuje la muestra capturada todo el recorrido a través de la cámara, y en el proceso, limpiar la cámara de cualquier partícula.

En otra realización, como se muestra en la figura 3, una válvula 218 está implementada para permitir que la presión positiva o negativa se acumule con el dispositivo de generación de presión 207, de manera que tal aumento o disminución instantáneo de la presión pueda ser realizado con la liberación / apertura de la válvula 218. Alternativamente, una gran presión positiva o negativa puede ser creada dentro de la cámara de presión 209 del dispositivo de generación de presión 207, y la válvula 218 puede ser utilizada para controlar la liberación de la presión positiva / negativa en el lumen de la cánula 2. Además, una junta (por ejemplo, una junta tórica) 219 se puede colocar entre la cánula y la vaina de corte correspondiente para evitar la fuga de presión negativa que ha sido generada en el tejido circundante cuando la cámara de tejido 71 se abre dentro del cuerpo del paciente. Una junta adicional (por ejemplo, una junta tórica) 220 también se puede proporcionar entre la guía 213 de la cánula y la vaina de corte 3.

En una aplicación ejemplar, con la ayuda de un dispositivo de imágenes por ultrasonidos, una guía 213 de la cánula se inserta en un cuerpo de tejido tumoral dentro del cuerpo del paciente. La cánula 2, con su cámara de tejido 71 tapada y colocada en una posición armada cargada por muelle, se inserta en la guía de la cánula y se hace avanzar hacia el tejido. La cánula cargada por muelle se libera entonces, disparándose en el interior del tejido tumoral. Estando la cánula 2 en su lugar, el pistón 210 en el dispositivo de generación de presión 207 se retrae para regenerar una presión negativa dentro del lumen de la cánula 2. La vaina de corte posteriormente se retrae para exponer el orificio de la cámara de tejido. Una muestra del tejido es succionada en la cámara de tejido 71. Un retardo puede ser incorporado en el protocolo de control para asegurar que la cámara de tejido 71 se cargue antes de la vaina de corte 3 se deslice volviendo la posición cerrada. En un enfoque alternativo, la válvula se puede cerrar y una presión negativa es generada dentro de la cámara 209 del dispositivo de generación de presión 207, antes o después de la vaina de corte se retraiga y la cámara se abra. Estando insertada la cánula 2 en el interior del tejido tumoral y el orificio de la cámara de tejido en una posición abierta, la válvula 218 puede ser abierta para proporcionar la succión para capturar una muestra del tejido tumoral dentro de la cámara de tejido.

Una vez que la muestra de tejido es succionada al interior de la cámara de tejido 71, la vaina de corte 3 se hace avanzar hacia delante del orificio de la cámara de tejido 71, cortando la muestra de tejido en la cámara del cuerpo de tejido tumoral. Estando asegurada la muestra de tejido en la cámara de tejido de muestra 71, tanto la cánula 2 como

la vaina de corte 3 se retiran del cuerpo del paciente. Ya sea antes, durante o después de que la vaina de corte 3 se retraiga para exponer la muestra de tejido capturado, la válvula 218 puede ser cerrada y se puede generar presión positiva en la cámara de presión 209 en el interior del dispositivo de generación de presión 209, comprimiendo el pistón 210. Estando retraída la vaina de corte 3 y el orificio de la cámara de muestra de tejido 71 expuesto al menos parcialmente, la válvula 218 puede entonces ser liberada para dirigir una presión positiva al interior del lumen 203 de la cánula 2 para forzar la muestra de tejido fuera de la cánula 2. Los pasos descritos más arriba pueden ser ejecutados por control manual, o pueden ser programados en un controlador electrónico que está conectado a los actuadores / accionadores para sincronizar los diversos componentes y realizar el procedimiento deseado.

La figura 4 ilustra otra implementación de válvula para controlar la acumulación y liberación de presión en el interior de una cámara de presión. En esta configuración, una bifurcación 221 con dos válvulas 222, 223 es proporcionada entre el dispositivo de generación de presión 209 y la cánula de biopsia 2. Una primera válvula 222, que está en línea con la cánula 2 y con el dispositivo de generación de presión 207, controla la liberación de presión en el lumen de la cánula 2. Una segunda válvula 223 en la rama bifurcada está provista para liberar la presión del sistema o permitir la entrada de flujo de aire en la cámara de presión 209. Las válvulas 222, 223 se pueden acoplar a los actuadores que están vinculados a un controlador del sistema electrónico.

Una variación particular de un aparato de biopsia se ilustra en la figura 5A. Integrados en el interior de la carcasa de una pieza de mano 1 se encuentran todos los dispositivos y componentes necesarios para realizar una biopsia por vacío (figura 5A), de manera que no se requieren cables o líneas que pasen de la carcasa de la pieza de mano a otros dispositivos de suministro externos. De esta manera, la pieza de mano 1 constituye un aparato de biopsia por vacío completo, que es amovible libremente en todas las direcciones. El aparato se muestra con una válvula opcional 150 para controlar el flujo de fluido desde la unidad de generación de vacío / presión 5, a través del elemento de conexión 4, al extremo proximal de la cánula de biopsia. La válvula puede incluir, además, un botón de control 151 para permitir al operador abrir manualmente la válvula y liberar la presión dentro de la cámara de presión de la unidad de generación de vacío / presión 5. Alternativamente, la válvula 150 puede estar acoplada a un actuador, que está vinculado a una placa de control del sistema electrónico. La placa de control del sistema electrónico puede abrir y cerrar la válvula mediante el control del actuador. El actuador puede estar situado por debajo de la placa base con palancas u otra interfaz mecánica 152 (figura 5B), que se extiende por encima de la placa base, para acoplarse con los mecanismos de la válvula. Una persona de conocimiento ordinario en la técnica, que tenga el beneficio de esta revelación, apreciará que otros mecanismos de control de flujo de fluidos pueden ser implementados en lugar de la válvula para controlar la acumulación de presión positiva y / o negativa dentro de la cámara de presión de la unidad de generación de vacío / presión 5.

En aplicaciones en las que la acumulación de presión es regulada manteniendo la cámara de tejido cerrada durante la presurización y despresurización del dispositivo de generación de presión, el aparato 1 puede estar fabricado sin la válvula de control 150, y el elemento de conexión 4 puede estar conectado directamente al dispositivo de generación de presión 5.

Desde la parte distal de la cubierta extrema distal 6 sobresale la parte distal de la cánula de biopsia hueca 2, con la vaina de corte 3 que la rodea coaxialmente, lo cual es requerido para retirar la muestra de tejido. Normalmente, una guía de cánula coaxial se coloca en primer lugar en el tejido, en el cual se inserta la cánula de biopsia 2 con la vaina de corte 3. Fuera de la cubierta extrema proximal 7 de la carcasa hay dispuesto un elemento de conexión 4 (por ejemplo, una manga flexible transparente) que conecta la válvula y el dispositivo de generación de presión de vacío 5, dispuesto en paralelo con la cánula de biopsia, a la cavidad interior de la cánula de biopsia 2. El elemento de conexión hueco 4 está situado en proximidad inmediata a la cubierta extrema 7 de la carcasa. La cánula de biopsia con la vaina de corte y elementos adicionales, dispuesta en un portador 37 de la cánula de biopsia, forma, junto con el elemento de conexión 4 y el dispositivo de generación de presión de vacío 5, un elemento 20, que se inserta o se retira fácilmente por la parte superior, que es reemplazado en caso necesario (figura 5B). La cubierta 10 de la carcasa se abre con este propósito. Como se muestra en particular en la figura 5B, el dispositivo de biopsia se puede dividir en partes que están firmemente conectadas a la carcasa (partes desinfectadas) y un elemento amovible 20 (parte estéril). Aunque las partes firmemente conectadas a la carcasa son meramente desinfectadas, el elemento amovible 20 puede venir en un envase estéril y puede ser reemplazado como sea necesario, especialmente para cada nuevo paciente.

El elemento de inserción amovible 20, que comprende un dispositivo de generación de presión de vacío 5, un elemento de conexión elástico, un portador 37 de la cánula de biopsia con una cánula y una vaina de corte y elementos adicionales conectados al mismo, también contiene un rodillo de guía 81 montado en la cánula. Esta unidad, incluyendo una ayuda de inserción, se presenta en un envase estéril. El émbolo en el cuerpo de jeringa de la unidad de generación de vacío / presión 5 viene ligeramente desplazado (aproximadamente 1 - 2 mm) desde el fondo de la jeringa y la cámara de remoción de muestras 71 de la cánula de biopsia 2 puede ser abierta para mejorar la esterilización dentro de la cámara. Después de abrir la cubierta 10 de la carcasa, el elemento portador 37, incluyendo la cánula de biopsia 2, el mecanismo de corte 3, y en otras partes conectadas al mismo, tales como el dispositivo de generación de presión de vacío 5 conectado al elemento de conexión 4, es insertado en el elemento de conexión proporcionado para esto (figura 5B). La figura 5G muestra el portador de la cánula de biopsia desde el lado inferior con los componentes, para el acoplamiento de la cánula de biopsia 2 y la vaina de corte 3 al motor de engranajes 21, expuesto.

5 Durante el proceso de inserción, el operador debe comprobar que el engranaje 74 engrana con los dientes del rodillo dentado 23; que la vaina de corte está insertada desde arriba en el soporte en forma de U 36, y que al mismo tiempo, los soportes 40 de la corredera de tracción se introducen en los rebajes 77 del elemento portador, el rodillo de guía 81 se inserta en el pasaje 13, de manera que los flancos 101 y 102 abrazan la cubierta extrema distal 6. La vaina de corte 3 está montada en el rodillo de guía 81, y se puede mover en el sentido longitudinal y girar libremente; el rodillo de guía 81 en sí mismo, sin embargo, ya no se puede mover con relación a la vaina de corte 3 después de haber sido insertado en la cubierta extrema distal 6, como se ilustra en la figura 5B. El dispositivo de generación de presión de vacío 5 se inserta entonces en el bloque de base 8, con su pieza de conexión 63 insertada en el pasaje 16 en forma de U, abierto hacia arriba en el bloque de base 8. La pieza de conexión 63 se encuentra por encima de la espiga de cambio 19.

10 Cuando la cubierta de la carcasa está cerrada, la pieza de conexión 63 es forzada hacia abajo y activa el conmutador en miniatura por medio de la espiga de cambio 19 incorporada en la cubierta extrema de la carcasa. Esto activa el sistema de control eléctrico, el cual es indicado por el parpadeo del diodo de reposición en el panel de control situado en el lado izquierdo 113 de la pieza de mano 1. El diodo de reposición al principio parpadea de color amarillo, lo cual significa que el posicionamiento de los elementos individuales, es decir, el proceso de inserción, todavía no se ha terminado; el motor de engranajes de corriente continua 21 en primer lugar abre la cámara de muestras 71 totalmente (en ese punto el motor siente resistencia y calibra ese punto), a continuación se gira en la otra dirección un cierto número de revoluciones predeterminado hasta que la cámara de muestras 71 se cierra con la vaina de corte 3. Esto se produce girando la carcasa roscada conectada a la vaina de corte. La vaina de corte se mueve en la dirección distal hasta que el engranaje 74 viene a apoyarse contra el interior del soporte 36. En una variación, el controlador puede calibrar el desplazamiento contando el número de rotaciones durante la secuencia de reposición, y a continuación utiliza esa información para iniciar y detener la rotación en lugar de basarse en las paradas físicas. Después de cerrar la cámara de remoción de muestras, el disco de plástico 78 se apoya contra el soporte 36 (interior). Durante este proceso, o antes o después del mismo, el motor de engranajes de corriente continua 58 lleva el émbolo de la jeringa para que se apoye contra el fondo de la jeringa. La figura 5H muestra el elemento de inserción amovible 20 insertado en el marco de la carcasa principal 153.

15 Después de que las posiciones de partida se hayan establecido para el dispositivo de generación de presión de vacío y la cánula de biopsia / vaina de corte, el diodo de armado se ilumina de amarillo y el diodo de remoción de muestras se ilumina de verde y el diodo de reposición se apaga. El operador debe decidir ahora si iniciar el armado de la corredera de tracción o retirar una muestra adicional, por ejemplo, debido a que ya se ha retirado previamente una muestra de tejido. Si el operador presiona el botón de armado, se inicia el armado de la corredera de tracción, el diodo de armado parpadea en amarillo, el diodo de perforado parpadea en verde, y el diodo de remoción de muestras se apaga. Al pulsar el botón de armado, el motor de engranajes eléctrico de corriente continua 21 recibe corriente y el motor de engranajes de corriente continua acciona el rodillo dentado 23. El engranaje 74 engranándose con el rodillo dentado 23 hace girar el eje del husillo y al mismo tiempo, la vaina de corte 3 conectado al mismo. Puesto que la tuerca 75 del husillo está ajustada a presión en el portador de la cánula de biopsia 37 y el engranaje 74 está soportado contra el soporte 36, que está conectado firmemente a la carcasa por el bloque de base 8, el giro de la carcasa 73 del husillo roscado tiene el efecto de mover el portador de la cánula de biopsia en la dirección proximal.

20 Al mismo tiempo, la cánula de biopsia 2 conectada al portador de la cánula de biopsia por el elemento de apoyo 49 se transporta a lo largo, lo que hace que la punta de la cánula de biopsia se mueva dentro de la vaina de corte. El portador 37 de la cánula de biopsia se desplaza en la dirección proximal por la conexión rebaje / soporte de la corredera de tracción contra la acción del muelle en espiral 31 hasta que la palanca de un elemento de bloqueo, preferiblemente una palanca de brazo doble, se pueda ajustar alrededor de un eje bajo la presión del muelle, en el que un primer brazo es accionado por un muelle de compresión, y un segundo brazo que se aplica a un rebaje de la corredera de tracción, es forzado en el rebaje de la corredera de tracción por el muelle. La corredera de tracción está bloqueada en esta posición. El motor de engranajes recibe el comando de control de que la posición de bloqueo se ha alcanzado, por ejemplo, por medio de una fotocélula instalada en la superficie de deslizamiento de la placa de cubierta o basado en el número de rotaciones realizadas por el motor, que interactúa con el portador de la cánula de biopsia retraída; la dirección de giro del motor se invierte y la vaina de corte se desplaza en la dirección proximal la cantidad que la vaina de corte se había movido más allá de la punta de la cánula de biopsia por el movimiento de la corredera de tracción y de la cánula de biopsia.

25 Al final de esta etapa, la vaina de corte cierra completamente la cámara de remoción de muestras, como en el inicio del proceso de armado. El diodo de bloqueo se ilumina en verde; el parpadeo del diodo de armado se extingue. Ahora, la cánula de biopsia del mecanismo de biopsia se encuentra insertada, por ejemplo, en una cánula coaxial previamente montada. El extremo proximal de la cánula coaxial montada recibe una junta, diseñada de manera que obtura el espacio entre la vaina de corte y la cánula, por un lado, y permite una fácil inserción de la cánula de biopsia con la vaina de corte, por el otro. El anillo de junta impide que el aire desde el exterior sea aspirado a través del espacio entre la cánula y la vaina de corte. El anillo de junta también impide que el fluido (material citológico) se escape después de que la cánula de biopsia se haya introducido o insertado. De esta manera, la posibilidad de que la pieza de mano desinfectada 1 se ensucie está casi impedida, por el otro lado, el flanco 101 del rodillo de guía estéril 81 impide que la cánula estéril se ensucie con motivo de la pieza de mano 1. La punta de la cánula de biopsia se lleva en la cánula al tumor y, después de haber sido colocado correctamente, es insertada dentro del tumor.

El disparo es activado apretando el botón de activación en el panel de interfaz de control. Esto tiene el resultado de girar la palanca de brazo doble alrededor del eje para liberar la corredera de tracción. La corredera de tracción es empujada en la dirección distal por la acción del muelle. El diodo de remoción de muestras se ilumina en verde y el diodo de armado se apaga. Al operar el botón de programa, la secuencia de remoción de muestras es activada; el diodo de remoción de muestras parpadea en verde. Al principio, el motor de engranajes de corriente continua 58 activará el dispositivo de generación de presión de vacío. El émbolo del dispositivo de generación de presión de vacío se mueve en la dirección del bloque de base, es decir, separándose del fondo de la jeringa, hasta que alcanza una posición justamente antes de pasar por el orificio taladrado de ventilación 67. El vacío es generado en el sistema. Después de alcanzar su posición extrema, el sistema activa el motor 21, y la vaina de corte que cierra la cámara de remoción de muestras se abre por medio del accionamiento engranaje / husillo. Durante el proceso de apertura, el vacío parcial existente en el sistema aspira el tejido y cualquier líquido citológico (material citológico) en la cámara de remoción de muestras. El fluido citológico también puede fluir debido al vacío en la cavidad de la cánula de biopsia y en el dispositivo de generación de presión de vacío.

Se ha demostrado que es ventajoso dirigir el vacío parcial por el tapón 79, principalmente en la región inferior, el lado inferior, de la cámara de remoción de muestras, y el tapón 79 impedirá u obstaculizará que el tejido se introduzca en la cánula de biopsia hueca. Cuando la cámara de remoción de muestras esté completamente abierta - la muestra de tejido se acomoda en la cámara de remoción de muestras - el motor de engranajes 21 se invierte y la cámara de remoción de muestra 71 es cerrada. Al girar la vaina de corte, el tejido es separado por el borde de corte 72 de la vaina 3 durante el proceso de cierre. Con el fin de cortar de forma fiable a través de los filamentos del tejido, es ventajoso mover la vaina de corte 3 más allá del extremo distal de la cámara de remoción de muestras (alrededor de 2 mm). Con el fin de lograr esto, sólo es necesario programar consecuentemente el microprocesador en el que se mantienen los datos de control. Debido a la configuración especial de la cámara de remoción de muestras y gracias al vacío aplicado, la muestra de tejido se sujeta en la cámara sin torsión, de manera que la muestra de tejido no se tuerce o es girada por la rotación y el movimiento en el sentido longitudinal de la vaina de corte 3 que rodea la cánula de biopsia en el exterior, como se ha descrito.

Después de que la cámara de remoción de muestras esté cerrada, el motor de engranajes de corriente continua se activa para la unidad de generación de vacío 5. El émbolo se retrae en primer lugar lo suficiente para pasar más allá de la abertura de ventilación 67 (figura 5F). Después de que el vacío se disipe en el sistema, el émbolo se desplaza hacia la parte inferior de vacío hasta que la ventilación del taladro 67 se cierre de nuevo, con el fin de impedir la salida del flujo de fluido corporal (líquido citológico). El parpadeo del diodo de remoción de muestras se apaga. El diodo de expulsión se enciende en amarillo. La cánula de biopsia con cámara de muestras cerrada se extrae de la guía de la cánula.

Después de la remoción de la unidad de biopsia y de proporcionar un recipiente para recibir la muestra de tejido y el fluido, el botón del programa se opera de nuevo y el diodo de expulsión comienza a parpadear. En primer lugar, el motor de engranajes de corriente continua 58 del dispositivo de generación de presión de vacío se activa mientras la cámara de remoción de muestras permanece cerrada. El sentido de giro del motor de engranajes de corriente continua 58 se mantiene y el husillo roscado con el émbolo se mueve en la dirección de la jeringa, de manera que ahora se produce un exceso de presión en el sistema. Después de esto, el motor de engranajes 21 de la vaina de corte es accionado para abrir la cámara de remoción de muestras aproximadamente hasta la mitad. Tan pronto como la muestra se ajusta a través de la abertura, se disparará fuera de la cámara de biopsia.

En un sistema con una válvula 150 incorporada, se puede usar un enfoque alternativo para expulsar la muestra de la cámara de remoción de muestras. Después de la remoción de la unidad de biopsia del paciente, el actuador acoplado a la válvula es activado para cerrar la válvula 150. Estando cerrada la válvula 150, el motor de engranajes de corriente continua 58 del dispositivo de generación de presión de vacío se activa. El sentido de giro del motor de engranajes de corriente continua 58 se mantiene y el husillo roscado 53 con el émbolo se mueve en la dirección de la parte inferior de la jeringa, de manera que ahora se producirá una presión en exceso en la cámara del dispositivo de generación de presión. Después de esto, el motor de engranajes 21 de la vaina de corte es operado para abrir la cámara de remoción de muestras aproximadamente hasta la mitad. El acoplamiento del actuador a la válvula se activa para abrir la válvula y liberar la presión dentro de la cánula de biopsia, y obligar a que la muestra salga fuera de la cámara de biopsia 71.

Con la liberación de la presión en exceso acumulada en la unidad de generación de vacío / presión 5, la muestra es forzada a salir debido al impulso de presión y es expulsada a un recipiente de laboratorio en espera, incluso cuando la cámara de remoción de muestras se encuentra abierta en la mitad y al mismo tiempo la cámara del dispositivo de generación de presión de vacío, la cánula de biopsia y la cámara de remoción de muestras se limpian de las partículas de tejido y fluido. La expulsión de la muestra cuando la cámara de remoción de muestras está aproximadamente abierta por la mitad es para que la expulsión de la muestra de tejido esté asegurada y la muestra de tejido no vuelva a caer dentro de la cámara como resultado de la disipación prematura del exceso de presión. El estrechamiento de la cavidad de la cánula de biopsia por el tapón 79, que previene o impide que el tejido entre dentro de la cavidad de la cánula de biopsia, demuestra ser especialmente ventajoso cuando se realiza la remoción de la muestra, puesto que la sección transversal más estrecha aumenta la presión de expulsión. Los mejores resultados de expulsión, por lo tanto, se pueden lograr estando abierta la cámara de remoción de muestras por la mitad, es decir, la vaina de

corte pasa más allá de la mitad de la cámara de remoción de muestras. La presión en exceso también fuerza al tejido y al fluido a salir fuera de la cámara de remoción de muestras y lo limpia.

En el ejemplo que se ilustra en la figura 5A, el dispositivo de generación de presión de vacío está dispuesto en paralelo con la cánula de biopsia. Sin embargo, el dispositivo de generación de presión de vacío puede estar dispuesto también extendiéndose en el eje de la cánula de biopsia o de la pieza de mano; sin que ninguno de ellos precise de su propio elemento de conexión, si, por ejemplo, está montado directamente sobre el extremo de la cánula de biopsia.

Los componentes del dispositivo ejemplar que se muestra en la figura 5A y en la figura 5B se describirán a continuación con más detalle. El motor de engranajes 21 para el mecanismo de armado y la vaina de corte está situado en la porción inferior izquierda distal del interior de la carcasa, mientras que el mecanismo de actuación 105 (figura 5H) para el dispositivo de generación de presión de vacío 5 está situado en la porción inferior derecha distal del interior de la carcasa. En la sección inferior proximal se acomoda la fuente de alimentación de energía para los motores de actuación y las otras partes eléctricas, tales como para los elementos de control y / o monitorización; preferiblemente se utilizan baterías o una batería de almacenamiento para esto, por ejemplo, una batería de iones de litio de 7,2 V, 1Ah. La porción proximal del espacio interior de la carcasa por encima del compartimiento de la batería se utiliza principalmente para la corredera de tracción 28 con la pieza de bloqueo (figura 5C); esta está conectada a un bloque 26, que es parte del bloque de base 8. El compartimiento de la batería está obturado en la parte superior por una placa de separación.

En la parte superior izquierda del interior de la carcasa está dispuesto un portador 37 de la cánula de biopsia, que puede ser insertado y retirado del soporte de inserción 36 en forma de U del bloque de base 8, que está abierto en la parte superior, y el soporte 40 dispuesto a cada lado de la corredera de tracción 28 y apuntando hacia arriba; la unidad de cánula de biopsia / vaina de corte con partes de actuación está montada amoviblemente en el mismo, extendiéndose por casi toda la longitud de la pieza de mano. Esto significa que, en el estado desarmado, la superficie extrema distal del portador 37 de la cánula de biopsia se encuentra contra la cubierta extrema distal 6, y en el estado armado, la superficie extrema proximal se encuentra contra la cubierta extrema proximal 7. "Casi toda la longitud" significa que el portador de la cánula de biopsia es al menos más corto en la distancia requerida en el interior de la carcasa para la secuencia de armado. Si la distancia de armado de la corredera de tracción es de 20 mm, por ejemplo, el portador de la cánula de biopsia debe ser capaz de moverse esta cantidad. En este diseño en particular, la distancia de armado es establecida en 20 mm. Como una persona de conocimiento normal en la técnica que tenga el beneficio de esta descripción apreciará, el dispositivo puede ser adaptado para permitir que el médico ajuste el dispositivo para capturar la longitud deseada de la muestra.

El mismo dispositivo de armado se compone de una corredera de tracción 28, colocado en un perno 30, estando roscado el perno en el bloque de base 8. El perno 30 tiene un muelle en espiral 31 que lo rodea. El dispositivo de bloqueo de la corredera de tracción está asegurado al bloque 26. En el interior superior derecho proximal de la carcasa se aloja el dispositivo de generación de presión de vacío 5 con partes del actuador; el motor de actuación con engranajes reductores para el dispositivo de generación de presión de vacío se encuentra en el área inferior derecha distal del interior de la carcasa.

En el lado izquierdo de la pieza inferior de la carcasa hay una superficie 113 proporcionada para el panel de interfaz de control con los elementos operativos y de monitorización (figura 5A). El panel de interfaz de control asegurado a la carcasa está diseñado como un componente independiente, que está pegado, por ejemplo, sobre la superficie 113 de la pieza inferior 9. Este panel de interfaz de control está conectado por líneas a otros componentes electrónicos dispuestos en la carcasa, y a la fuente de alimentación de energía. La placa contiene, en particular, interruptores para la operación y diodos para la monitorización. El botón de activación para el disparo mecánico de la corredera de tracción sobresale a través de un rebaje 65 en la pieza inferior de la carcasa y de la placa.

Cuando se configuraron los elementos de operación y de monitorización de en el panel de interfaz de control, se prestó consideración a la diferencia entre la secuencia de armado de la corredera de tracción y el disparo de la corredera de tracción, por un lado, y el rendimiento de la biopsia, tal como el corte de la muestra, así como la remoción de la muestra con la expulsión de la muestra, por otro lado. Como consecuencia, el botón de activación (gatillo) para la corredera de tracción se ha colocado a la derecha y el botón de armado para rearmar la corredera de tracción se encuentra a la izquierda. El botón de programa para la realización de la biopsia está en el medio. Es necesario presionar el botón de programa para las tres funciones. La primera función, iniciar o reponer, está indicado por el diodo de reposición, mientras que el diodo de remoción de muestras dispuesto debajo indica la apertura y cierre de la cámara de remoción de muestras, cuando se retira la muestra. El diodo de expulsión más inferior indica la expulsión de la muestra removida. El diodo de armado indica el armado de la corredera de tracción, el diodo de bloqueo indica el bloqueo de la corredera de tracción. El diodo de carga de batería indica el estado de carga de la batería o de la batería de almacenamiento. Los diodos están conmutados de manera que el diodo parpadea mientras se realiza la secuencia particular y después de la finalización de la secuencia, el siguiente diodo se ilumina. Cuando hay dos opciones posibles, los dos diodos se iluminan. El operador es libre entonces de tomar una decisión. El modo de operación y la posibilidad de control serán examinados más cuidadosamente en detalle al describir la secuencia. Los símbolos (iconos) en el margen simbolizan los procesos individuales.

Con el fin de mejorar la seguridad de la operación, puede ser aconsejable equipar secuencias automatizadas individuales con un circuito de retardo. En particular, se ha encontrado que los procesos de "armar la corredera de tracción" pulsando el botón de armado y "expulsar la muestra" pulsando el botón del programa se proporcionan con circuitos de retardo de alrededor de 1,2 - 1,5 segundos para mejorar la seguridad de la operación. Además, la seguridad de la operación se mejora cuando los diodos emisores de luz que indican los procesos individuales tienen colores diferentes para los procesos fuera, y para los procesos en el interior del tejido.

Una representación en perspectiva del bloque de base 8 se muestra en la figura 5D. El bloque de base 8 se puede dividir en dos mitades, mirando hacia abajo en la dirección longitudinal; el lado izquierdo sirve para asegurar la actuación conjunta de la vaina de corte y la corredera de tracción, y también en su parte superior para montar el portador de la cánula de biopsia; el lado derecho sirve para asegurar el accionamiento del dispositivo de generación de presión de vacío y para montar un lado del dispositivo de generación de presión de vacío. Entre los dos motores de actuación 21, 58, debajo del nervio central 87, hay dispuesta una placa de control del sistema electrónico central. El bloque de base 8 tiene un espacio en forma de U 24, en el que está instalado un rodillo dentado 23, accionado por el motor de engranajes 21. Para ello, el eje de arranque del motor de engranajes está montado o insertado en una abertura en la pared 25 del bloque de base 8. El rodillo dentado 23 está montado en el eje de arranque y asegurado al mismo, por ejemplo, por medio de un tornillo de fijación, de modo que no puede girar o desplazarse. En el otro extremo, el rodillo dentado 23 está montado en la pared 22 del bloque de base 8. El motor de actuación utilizado es un motor de corriente continua con una velocidad de aproximadamente 11000 rpm. El motor de corriente continua está conectado a un engranaje planetario con una elevada relación de reducción (por ejemplo, 67:1), en cuyo eje de arranque está montado el rodillo dentado 23.

Un bloque adicional 26 se mecaniza desde la pared 22, apuntando en la dirección proximal, que acomoda la doble palanca giratoria 33 para el proceso de bloqueo y también sirve para fijar el perno 30 para guiar la corredera de tracción 28. El perno 30 se atornilla en el taladro roscado 29. Durante el proceso de armado, la corredera de tracción 28 se mueve en la dirección proximal sobre el perno 30 y la placa de separación dispuesta debajo El muelle en espiral 31 dispuesto sobre el perno roscado 30 se comprime durante el proceso de armado. En un extremo, el muelle en espiral empuja contra una pieza extrema 32 del tornillo roscado o directamente contra la cubierta extrema 7 de la carcasa; el otro extremo del resorte en espiral empuja contra el extremo del taladro de la guía de la corredera de tracción.

La corredera de tracción 28, que es contigua al bloque 26, está dispuesta en la misma altura y es aproximadamente igual en sección transversal. En su lado superior, la corredera de tracción tiene dos soportes 40. La superficie que apunta hacia arriba 41 de la corredera de tracción, así como la superficie que apunta hacia arriba 44 del bloque 26, y la superficie que apunta hacia arriba de la extensión 42 del bloque de base 8, forman conjuntamente una superficie de apoyo plana para la superficie inferior de deslizamiento 43 del portador 37 de la cánula de biopsia montado sobre el mismo. El portador de la cánula de biopsia está hecho de plástico. A medida que la corredera de tracción se mueve desde la condición desarmada de partida (figura 5E) a la condición armada, es decir, en la dirección proximal, el portador 37 de la cánula de biopsia sujeto por los soportes 40 se desliza a través de la superficie 42 y 44. También es concebible que las superficies de deslizamiento estén configuradas no planas, como en la realización de muestras, sino que por el contrario tengan superficies de deslizamiento configuradas especialmente; lo importante es que el portador de la cánula de biopsia 37 se pueda deslizar fácilmente y directamente sobre la superficie de deslizamiento y la cánula de biopsia pueda penetrar directamente en el tejido, o tumor, después de dispararse el botón de activación. Por lo tanto, el contorno exterior superior del soporte de la cánula de biopsia también está configurado correspondientemente al contorno interior de la cubierta de la carcasa y tiene sólo una holgura ligera en relación con la cubierta de la carcasa con el fin de evitar que la cánula de biopsia se desvíe hacia arriba.

La figura 5B muestra el portador 37 de la cánula de biopsia, que puede ser insertado dentro de los soportes 40 de la corredera de tracción 28 con la cánula de biopsia 2 y la vaina de corte 3, así como con otras partes. La cánula de biopsia 2 circular redonda, hueca, tiene una punta de aguja, que es contigua a la cámara de remoción de muestras 71 (figura 5F). La cánula de biopsia 2, que es redonda en sección transversal, está rodeada por una vaina de corte 3 dispuesta coaxialmente, redonda en sección transversal, que tiene un borde de corte 72 en su extremo distal, orientado a la cámara de remoción de muestras, que sirve para cortar la muestra de tejido después de que la cánula de biopsia se introduzca (estando la cámara de remoción de muestras cerrada) y después de que la cámara de remoción de muestras se abra y la muestra sea aspirada dentro de la cámara de remoción de muestras. El borde de corte se encuentra perpendicular preferentemente al eje longitudinal de la cánula de biopsia y de la vaina de corte. El proceso de corte se produce por rotación y desplazamiento en el sentido longitudinal simultáneo de la vaina de corte por medio del accionamiento de husillo roscado. También se contempla que el movimiento no se produzca de forma continua, sino que sea escalonado o vibratorio, es decir, el proceso de alimentación se mueve hacia delante y atrás con intervalos cortos. Por ejemplo, el motor de engranajes 21 se invierte en 2 mm, a continuación se invierte de nuevo en 2 mm en un movimiento de corte que se repite de nuevo antes de que la cámara de remoción de muestras 71 avance toda la trayectoria hacia delante y se cierre. El movimiento de avance y retroceso hace que el borde afilado de la cánula 72 corte el tejido mientras es aspirado por el vacío al interior de la cámara de muestras.

En el otro extremo proximal de la vaina de corte, separada del borde de corte 72, se fija una carcasa 73 de husillo roscado con un engranaje 74 dispuesto en la cara extrema de la carcasa del husillo roscado. La carcasa del husillo roscado con el engranaje se dispone en la vaina de corte y se le impide girar y desplazarse. El husillo roscado co-

opera con una tuerca roscada 75 del husillo, que está firmemente ajustada por presión en el portador 37 de la cánula de biopsia. El engranaje 74 se encuentra junto a la tuerca 75, es decir, antes de que empiece la carcasa del husillo. Cuando la carcasa del husillo roscado es girada por medio del engranaje 74, la vaina de corte es rotada y se desplaza en la dirección longitudinal a lo largo de la cánula de biopsia 2.

5 El engranaje 74 en el extremo distal del husillo roscado se aplica al rodillo dentado 23 después de que el portador de la cánula de biopsia se inserte en los soportes 40. Para permitir de esta manera la inserción del portador 37 de la cánula de biopsia dentro de los soportes de la corredera de tracción cuando la corredera no está armada (figura 5B), el portador de la cánula de biopsia tiene dos rebajes planos paralelos 77. Cuando la superficie de deslizamiento del portador de la cánula de biopsia 37 se coloca sobre las superficies 41, 42 y 44, al mismo tiempo la vaina de corte es insertada en el soporte 36 del bloque de base 8. Para mejorar el giro del accionamiento de husillo, especialmente cuando se utiliza el sujetador 36 para soportar el armado de la corredera de tracción, un disco de plástico 78 puede ser insertado en el lado distal del engranaje, estando provisto de un cono ligero. Cuando el portador de la cánula de biopsia está insertado correctamente, se desliza al extremo proximal de la superficie de deslizamiento 43 sobre las superficies 42 y 41 cuando la corredera de tracción está armada. Puesto que la cámara de remoción de muestras está cerrada solamente después de insertar el portador de la cánula de biopsia, el engranaje 74 se apoya contra el soporte 36. Ahora, si el rodillo dentado 23 es accionado adicionalmente en la misma dirección, el accionamiento del husillo roscado se roscará a la corredera de tracción en la dirección proximal a lo largo del portador de la cánula de biopsia, hasta que se bloquee; la cánula de biopsia se estirará hacia adentro, mientras la vaina de corte permanece en su posición. Después del bloqueo, la vaina de corte sobresale más allá de la punta de la cánula de biopsia. Por lo tanto, después de bloquear la corredera de tracción, la vaina de corte es rotada de nuevo a la posición inicial (dirección opuesta de rotación); el engranaje 74 se moverá en la dirección proximal en el rodillo dentado. Después de liberar la corredera de tracción, la cánula de biopsia / vaina de corte con el engranaje se deslizará hacia atrás hacia la dirección distal con el portador de la cánula de biopsia. Ahora, la vaina de corte de nuevo puede ser movida en la dirección proximal con el fin de abrir la cámara de remoción de muestras.

25 El extremo proximal de la vaina de corte está conectado a la cánula de biopsia hueca por un elemento de junta 76, que se puede mover en rotación, pero herméticamente, de manera que ni el aire pueda entrar entre la cánula de biopsia y la vaina de corte que la rodea coaxialmente, ni el aire pueda escapar durante la presión en exceso. En el extremo proximal de la cánula de biopsia 2 hay montada herméticamente una parte de plástico 47 redonda, hueca de manera similar, uniéndose por fricción a la cánula de biopsia. La parte de plástico 47 tiene un elemento de apoyo 49 en su extremo distal, que es ajustado a presión en el portador de la cánula de biopsia; en su extremo proximal, sobresaliendo de la pieza de mano 1, hay insertada otra pieza de plástico 112, que puede girar con relación a la parte de plástico 47 y a la cánula de biopsia 2. Entre la cánula de biopsia y la pieza de plástico 112 hay insertada una junta tórica. La parte de plástico tiene un tapón 17 en su extremo proximal, en el que se dispone el elemento de conexión 4 herméticamente.

35 También hay un disco moleteado 80 en el extremo proximal, que sobresale del portador de la cánula de biopsia y de la carcasa, mediante el cual, cuando se gira, la posición de la cámara de remoción de muestras se puede ajustar radialmente, sin alterar la posición de la vaina de corte. Una rotación de la cánula de biopsia implica sólo una rotación de la cámara de remoción de muestras y, por tanto, del dispositivo de remoción de muestras. La parte de plástico 47 con la cánula de biopsia y la vaina de corte es ajustada a presión en el portador de la cánula de biopsia con el elemento de apoyo 49 y la tuerca roscada 75 del husillo. La cánula de biopsia puede rotar en el portador de la cánula de biopsia y está montada en la vaina de corte por el elemento de apoyo 49 y su guía estrecha en la vaina de corte, y se puede desplazar en el eje longitudinal con el portador de la cánula de biopsia. Como se ha descrito más arriba, la vaina de corte es amovible axialmente por rotación en relación con la cánula de biopsia. Un polígono 50 (situado proximal al elemento de apoyo 49) está dispuesto en la parte de plástico, que puede bloquearse con el portador de la cánula de biopsia por tracción, de manera que la cámara de remoción de muestras de la cánula de biopsia puede ser llevada a la posición más favorable para la remoción de la biopsia y quedar mantenida allí por medio del disco moleteado 80.

50 Los detalles de la cámara de remoción de muestras y de la punta de la cánula de biopsia están representados en la figura 5F. La cámara de remoción de muestras 71 contigua a la punta de la aguja está abierta más de aproximadamente el 25% de su sección transversal. Los bordes cortantes, incluyendo la circunferencia distal de la vaina de corte 3 y los lados de la cámara de remoción de muestras 72 en la cánula de biopsia, pueden estar amolados o afilados. La cámara de remoción de muestras tiene una longitud de aproximadamente entre 15 y 25 mm. Es contigua a la cavidad de la cánula de biopsia. En la transición, es decir, en el extremo proximal de la cámara de remoción de muestras, la sección transversal de la cavidad de la cánula de biopsia está cerrada entre aproximadamente el 55 50% y el 75% por un estrechamiento, por ejemplo, un tapón 79. La altura del tapón se elige de manera que se extienda hacia abajo más allá del rebaje de la cámara de remoción de muestras. De esta manera, el vacío aspirará en especial la muestra de tejido a través de la abertura continua de la cámara de remoción de muestras y llevará la muestra de tejido contra la pared de la cámara de remoción de muestras.

60 Cuando hay una presión en exceso en la cavidad de la cánula de biopsia, el estrechamiento o tapón tiene el efecto de aumentar la presión. El tapón tiene aproximadamente una longitud de 10 mm y está pegado o soldado en la cavidad. Cuando se utiliza la soldadura por láser, se ha demostrado que es ventajoso hacer que la parte distal del tapón sea delgada en una longitud corta, alrededor de 2 mm, mediante la eliminación de material en la superficie extrema.

Como resultado, en esta región en la superficie extrema, el tubo de la cánula de biopsia se suelda a la superficie extrema del tapón y es hermético en la superficie extrema. El tapón también puede ser de longitud más corta, siempre y cuando se consiga el mismo efecto. De esta manera, el tapón también puede ser reemplazado por un labio o un tapón parcial de aproximadamente la misma altura. Lo importante es que el estrechamiento esté configurado de tal manera que se ejerza el vacío principalmente desde la parte inferior en la cámara de remoción de muestras, de manera que la muestra se adhiera a la pared de la cámara de remoción de muestras durante el proceso de corte y no cambie de longitud. También se ha demostrado que es ventajoso proporcionar medios adicionales de fijación en la pared de remoción de muestras.

La succión de la muestra desde la parte inferior al interior de la cámara de remoción de muestras produce, en primer lugar, una alta relación de llenado de la cámara de remoción de muestras y, en segundo lugar, especialmente debido a su configuración, una buena fijación de las muestras en la pared. Puesto que la vaina de corte separa la muestra en el exterior de la cánula de biopsia, esta succión de película de la muestra en el interior también se conserva durante el proceso de separación. Además, debido a que la vaina de corte está dispuesta en el exterior y al vacío aplicado, ningún tejido es succionado en la vaina de corte hueca y por lo tanto, el tejido no puede ser retorcido o girado por movimiento longitudinal de rotación de la vaina de corte, ya que queda sujeto rápidamente en el interior de la vaina de corte. Esto mejora la calidad de la muestra, ya que el patólogo obtiene material original correspondiente a la sección transversal del corte y no está torcido o deformado. Cuando la muestra se expulsa bajo presión, se produce una limpieza completa de la cámara de remoción de muestras, además, a través del tapón 79, de manera que no se produce ninguna mezcla cuando se utiliza repetidamente. Puesto que el dispositivo de generación de vacío se usa al mismo tiempo como un dispositivo de generación de presión, toda la cavidad se limpia, especialmente la de la cánula.

La figura 5H muestra el accionamiento y la instalación del dispositivo de generación de presión de vacío 5 (visto desde la parte posterior, es decir, opuesto al eje Z, habiéndose quedado fuera la cubierta de la carcasa y la pieza inferior de la carcasa). En la región superior derecha proximal, el dispositivo de presión de generación de vacío 5 está dispuesto como una unidad de pistón / cilindro 69. Consiste en un cuerpo de jeringa 52 con un husillo roscado 53 dispuesto en el interior, en cuyo extremo orientado hacia la parte inferior de la jeringa está fijado un émbolo con elementos de junta, como es conocido comúnmente en las jeringas. En el extremo del cuerpo de jeringa 52 orientado hacia el bloque de base 8, una tuerca roscada del husillo está dispuesta en el husillo roscado con un engranaje 55 formado en la circunferencia. La tuerca roscada del husillo tiene una o más vueltas de rosca. El husillo roscado 53 interactúa con la tuerca roscada del husillo. El husillo tiene un paso de alrededor de 5 mm por giro, de manera que en cada rotación del émbolo se mueve hacia fuera desde el cuerpo de jeringa una cantidad definida con precisión, es decir, alejándose de la parte inferior de la jeringa, o hacia la parte inferior de la jeringa, dependiendo de la dirección del giro.

La corona dentada 55 dispuesta sobre la circunferencia de la tuerca roscada del husillo engrana con el piñón de arrastre 56, que está sujeto en el eje de arranque del motor de engranajes de corriente continua 58. El eje de arranque del motor de engranajes de corriente continua 58 está montado en el bloque de base 8; para esto, el eje de arranque se inserta en la placa transversal 59 del bloque de base. Cuando el motor de engranajes de corriente continua 58 se activa, el émbolo se mueve hacia la parte inferior de la jeringa o en la dirección del bloque de base 8, dependiendo de la dirección de giro. El motor de accionamiento utilizado es también un motor de corriente continua de alta velocidad, conectado a una transmisión planetaria con alta relación de reducción. Se corresponde al motor que ya se ha descrito para el mecanismo de armado.

El émbolo está configurado de una manera familiar como un émbolo de jeringa. El cuerpo de la jeringa de plástico, que es un cilindro con una parte inferior, es transparente. Con el fin de evitar una torsión del husillo roscado 53 tras la actuación de la tuerca roscada del husillo, las dos superficies opuestas del husillo roscado son de configuración plana. El husillo roscado se inserta en el elemento de inserción por su extremo libre. El espaciado entre las superficies del husillo roscado corresponde a la anchura del elemento de inserción en forma de U del bloque de base 8. Sólo hay una ligera holgura entre la sección transversal en forma de U del elemento de inserción y las superficies del husillo en cada extremo. La tuerca roscada del husillo empuja contra el bloque de base. Con el fin de evitar que el cuerpo de la jeringa se deslice fuera al girar la tuerca roscada del husillo, la superficie de apoyo en el bloque de base 8 es ligeramente cónica hacia la parte inferior. La pieza de conexión del cuerpo de jeringa se inserta en el pasaje 16 de la cubierta extrema proximal 7, de manera que el cuerpo de la jeringa se mantenga en posición aproximadamente horizontal. Además, también se puede proporcionar una espiga presionada en el bloque motor de aluminio mecanizado para prevenir la rotación de la jeringa. La espiga se apoya contra el cuerpo de plástico de la jeringa cuando la aguja se ha cargado correctamente en la carcasa. Cuando se cierra la tapa, la espiga se clava en la jeringa ligeramente y evita la rotación de la jeringa.

Si el émbolo de la jeringa se mueve más allá de la abertura de ventilación 67 (figura 5H) - cuando ya no es requerido el vacío - la admisión de aire (presión atmosférica) a través de la abertura de ventilación 67 disipará el vacío previamente establecido en la cánula de biopsia hueca. Si a continuación la dirección de giro del motor de engranajes se invierte, el dispositivo de generación de presión de vacío acumulará un exceso de presión en el sistema por la retracción del émbolo (hacia la parte inferior de la jeringa), lo que provoca la expulsión de la muestra de tejido después de la abertura de la cámara de remoción de muestras. Además, el aire presurizado limpiará no sólo la cámara de remoción de muestras, sino también en particular el interior de la cánula de biopsia. El tapón que estrecha la

cavidad de la cánula hará difícil o evitará por completo que las partes del tejido entren en la cavidad de la cánula de biopsia. El estrechamiento de la cavidad de la cánula por el tapón 79 aumentará la presión en la cámara de remoción de muestras y mejorará de esta manera la expulsión de la muestra, incluso cuando la cámara de remoción de muestras está medio abierta.

- 5 Esta invención se ha descrito y ejemplos específicos de la invención se han representado. Además, cuando los procedimientos y los pasos descritos más arriba indican que ciertos eventos ocurren en cierto orden, las personas de conocimiento ordinario en la técnica reconocerán que el orden de ciertos pasos puede ser modificado. Además, algunos de los pasos pueden ser realizados simultáneamente en un proceso paralelo, cuando sea posible, así como pueden ser realizados secuencialmente como se ha descrito más arriba.

10

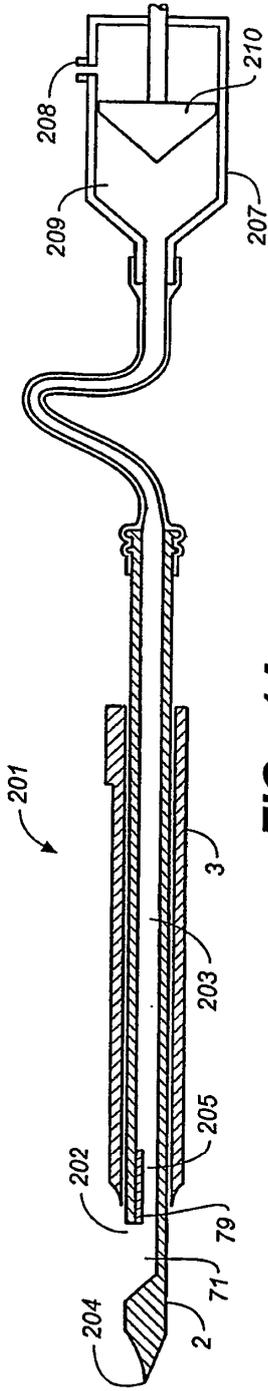
**REIVINDICACIONES**

1. Un dispositivo de biopsia (201) para tomar muestras de tejido, que comprende:
  - 5 una carcasa (211) que contiene una fuente de alimentación de energía eléctrica y una corredera de tracción (28) conectada a la fuente de alimentación, estando adaptada la corredera de tracción para que se lleve a una posición armada contra la acción de un resorte (31) por la fuente de alimentación, y
  - un elemento amovible (20) configurado para su inserción en el interior de la carcasa, que comprende:
    - una unidad de cánula de biopsia (37) dispuesta sobre la corredera de tracción, incluyendo la unidad de cánula de biopsia una cánula de biopsia hueca (2) con una cámara de remoción de muestras y una vaina de corte (3), y
    - 10 un dispositivo de generación de presión de vacío (5),

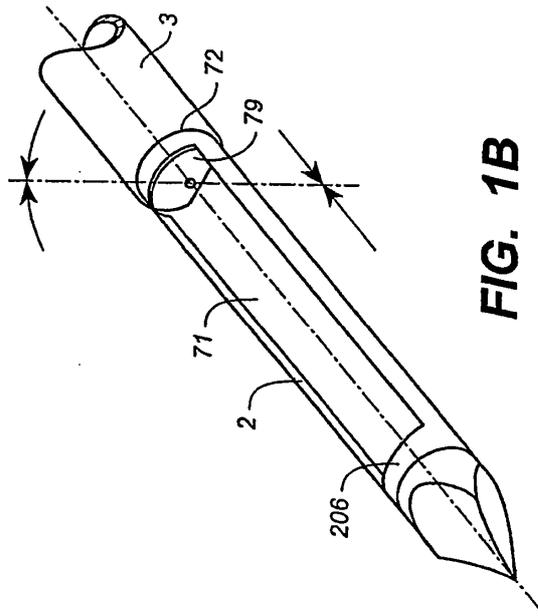
**que se caracteriza porque** el elemento amovible comprende, además:

  - una válvula (218, 150);
  - un primer elemento de conexión que conecta la unidad de cánula de biopsia y la válvula, y
  - 15 un segundo elemento de conexión (4) que conecta la válvula y el dispositivo de generación de presión de vacío.
2. El dispositivo de biopsia de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el dispositivo de generación de presión de vacío (5, 207) comprende una unidad de jeringa que tiene una carcasa cilíndrica (209) y un émbolo (210) colocado en la carcasa, teniendo la carcasa una abertura de ventilación (208, 67) en una parte superior de la misma, que pueden ser abierta para disipar el vacío creado por la retracción del émbolo.
- 20 3. El dispositivo de biopsia de acuerdo con la reivindicación 2, en el que el émbolo es amovible en una dirección hacia delante y hacia atrás por medio de un actuador de husillo controlable (55).
4. El dispositivo de biopsia de acuerdo con la reivindicación 3, que comprende, además al menos un motor de corriente continua (58) con un engranaje planetario secundario contenido dentro de la carcasa, en el que el actuador de husillo controlable es accionado por el motor.
- 25 5. El dispositivo de biopsia de acuerdo con la reivindicación 4, en el que la transmisión desde el engranaje planetario al husillo se produce por medio de un engranaje de una etapa, y en el que una tuerca roscada (53) del husillo montada en la carcasa de la unidad de jeringa incorpora una corona dentada.
6. El dispositivo de biopsia de acuerdo con la reivindicación 1, en el que un espacio interior de la cánula de biopsia hueca (2) está conectado a un espacio interior del dispositivo de generación de presión de vacío (5) por los elementos de conexión, de tal manera que se establece una conexión hermética.
- 30 7. El dispositivo de biopsia de acuerdo con la reivindicación 6, en el que el primer elemento de conexión comprende una manga flexible.
8. El dispositivo de biopsia de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende, además, un panel de control, en el que el citado panel de control está conectada a una pluralidad de actuadores, en el que un primer actuador controla la corredera de tracción así como la vaina de corte.
- 35 9. El dispositivo de biopsia de acuerdo con la reivindicación 8, en el que un segundo actuador controla la apertura y el cierre de la válvula.
10. El dispositivo de biopsia de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la unidad de cánula de biopsia comprende rebajes que están configurados para recibir los soportes en la corredera de tracción.
- 40 11. El dispositivo de biopsia de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la corredera de tracción es dispuesta en una posición armada por un actuador de husillo accionado por medio de un motor de engranajes de corriente continua con una transmisión secundaria de una etapa.
12. El dispositivo de biopsia de acuerdo con la reivindicación 11, en el que la corredera de tracción puede ser bloqueada mecánicamente en la posición armada.
- 45 13. El dispositivo de biopsia de acuerdo con la reivindicación 12, que comprende, además, una palanca de doble brazo, que se puede ajustar alrededor de un eje bajo la presión de un muelle, en el que un primer brazo es accionado por un muelle de compresión, y un segundo brazo se aplica a un rebaje de la corredera de tracción.

14. El dispositivo de biopsia de acuerdo con la reivindicación 12, en el que un rodillo dentado se coloca sobre un eje de arranque de una transmisión planetaria conectada al motor de engranajes de corriente continua, que se aplica a un engranaje de un actuador de husillo conectado a la vaina de corte.
- 5 15. El dispositivo de biopsia de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la vaina de corte está posicionada coaxialmente alrededor de la cánula de biopsia.
16. El dispositivo de biopsia de acuerdo con la reivindicación 15, en el que la cánula de biopsia con vaina de corte coaxial y otros elementos dispuestos sobre la misma, se sujetan en dos puntos de apoyo en la unidad de la cánula de biopsia, de manera que la cánula de biopsia y / o la vaina de corte pueden girar individualmente.
17. El dispositivo de biopsia de acuerdo con la reivindicación 1,
- 10 teniendo la citada cánula un extremo distal cerrado y un orificio situado en una superficie circunferencial de la citada cánula, estando configurado el orificio para recibir una muestra de tejido dentro de un lumen de la citada cánula;
- siendo deslizable la vaina de corte y estando dispuesta coaxialmente sobre la citada cánula, estando adaptada la citada vaina para obturar la abertura del citado orificio; y
- 15 estando conectado el citado dispositivo de generación de presión de vacío a una porción proximal de la citada cánula para alterar la presión en el lumen de la citada cánula, y estando posicionada la citada válvula entre la citada cánula y el citado dispositivo de generación de presión de vacío para controlar un flujo de fluido entre el lumen de la citada cánula y el citado dispositivo de generación de presión de vacío.
18. El dispositivo de biopsia de acuerdo con la reivindicación 17, en el que un tapón se encuentra posicionado en el
- 20 citado lumen de la citada cánula en una localización proximal al citado orificio, estando adaptado el citado tapón para obstruir parcialmente el citado lumen y prevenir que la citada muestra de tejido migre a un extremo proximal de la citada cánula.
19. El dispositivo de biopsia de acuerdo con la reivindicación 17, en el que el citado dispositivo de generación de
- 25 presión de vacío comprende un cilindro de simple efecto con un pistón dispuesto de forma deslizable dentro del citado cilindro para desplazar un volumen del citado fluido, un puerto situado en un primer extremo del citado cilindro está conectado a la citada válvula, y un orificio en la citada cámara está configurado para permitir la admisión de aire en el cilindro cuando el citado pistón se desplaza hacia un segundo extremo del citado cilindro.



**FIG. 1A**



**FIG. 1B**

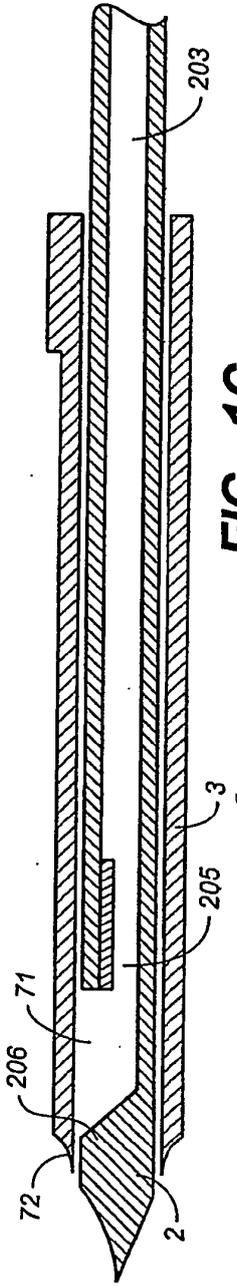


FIG. 1C

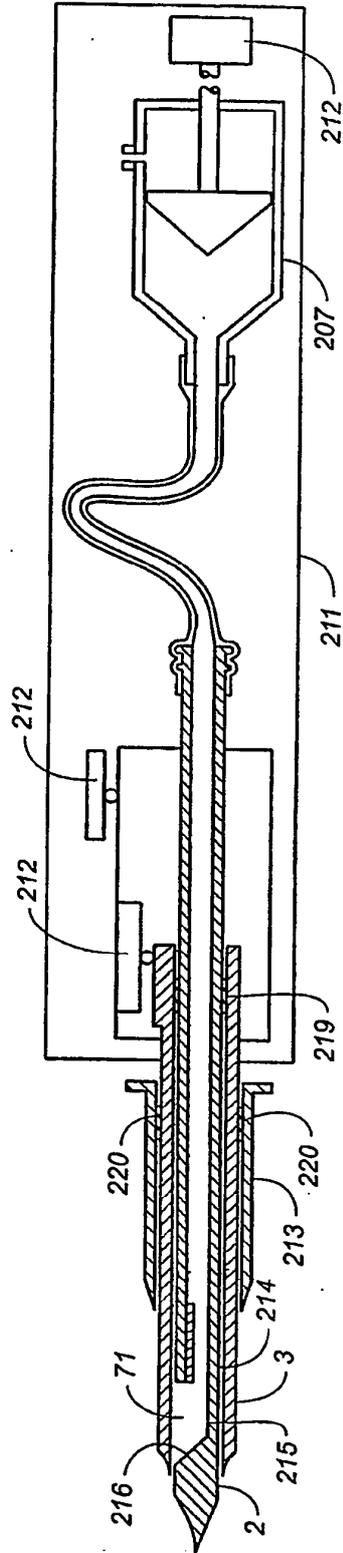
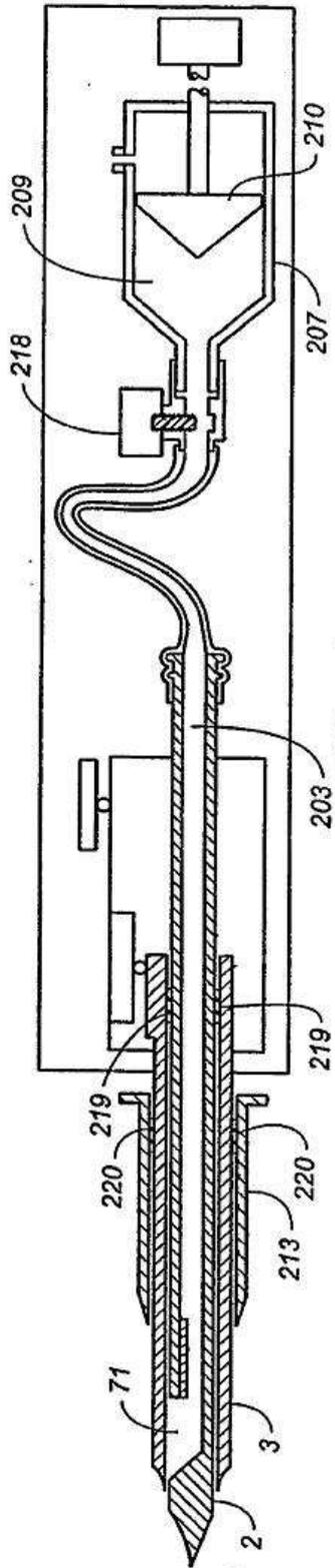
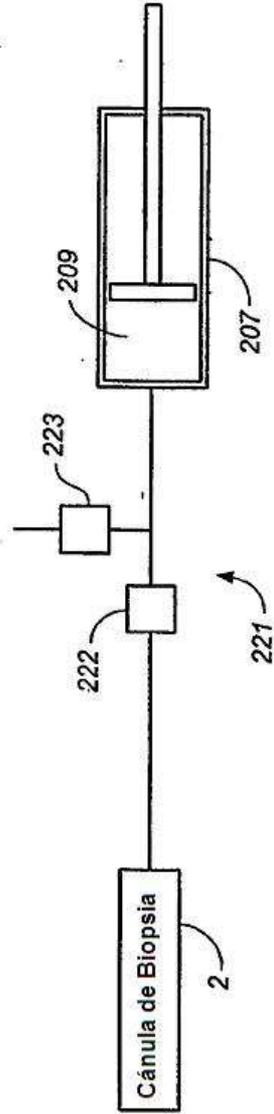


FIG. 2



**FIG. 3**



**FIG. 4**

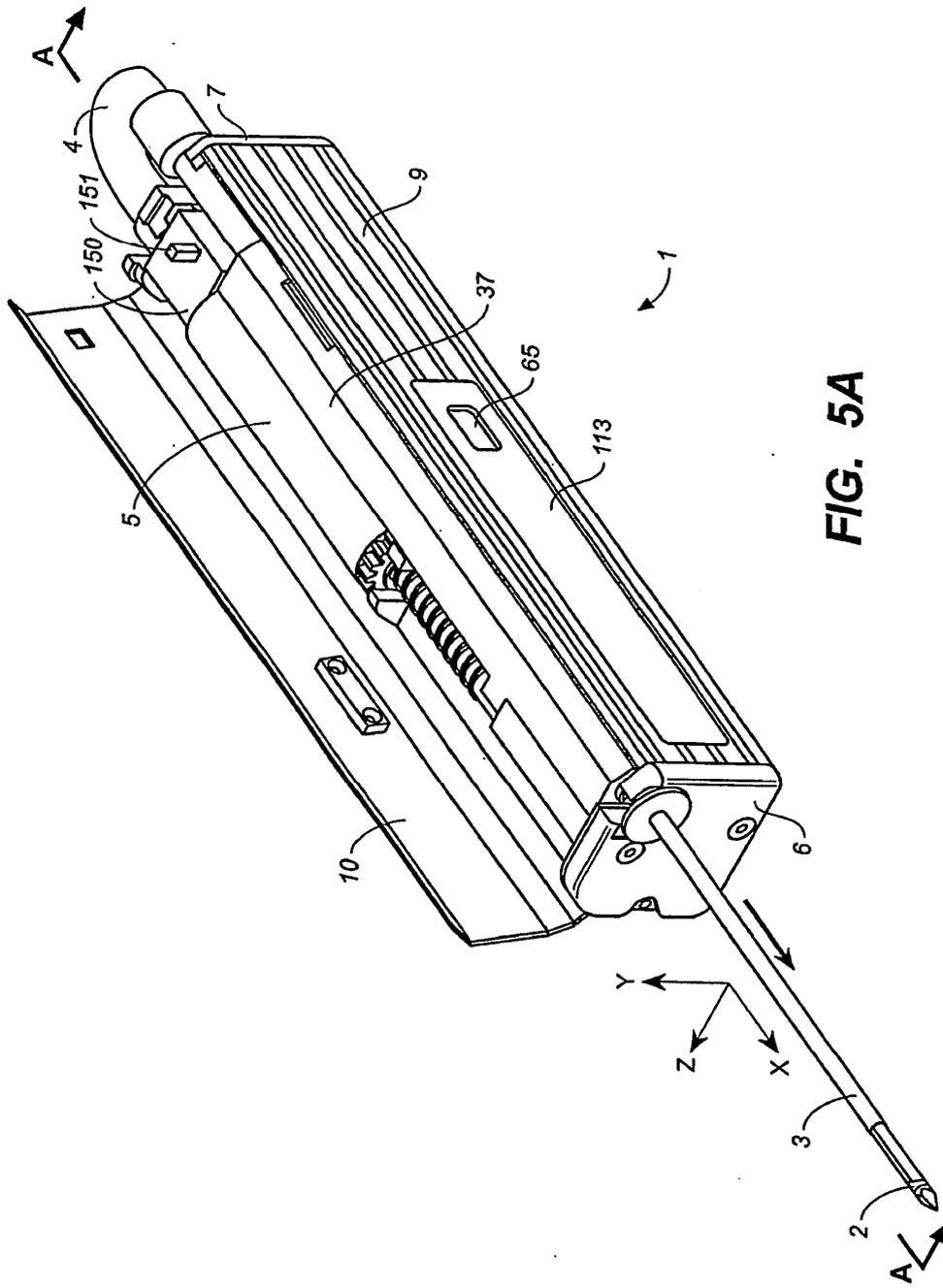


FIG. 5A

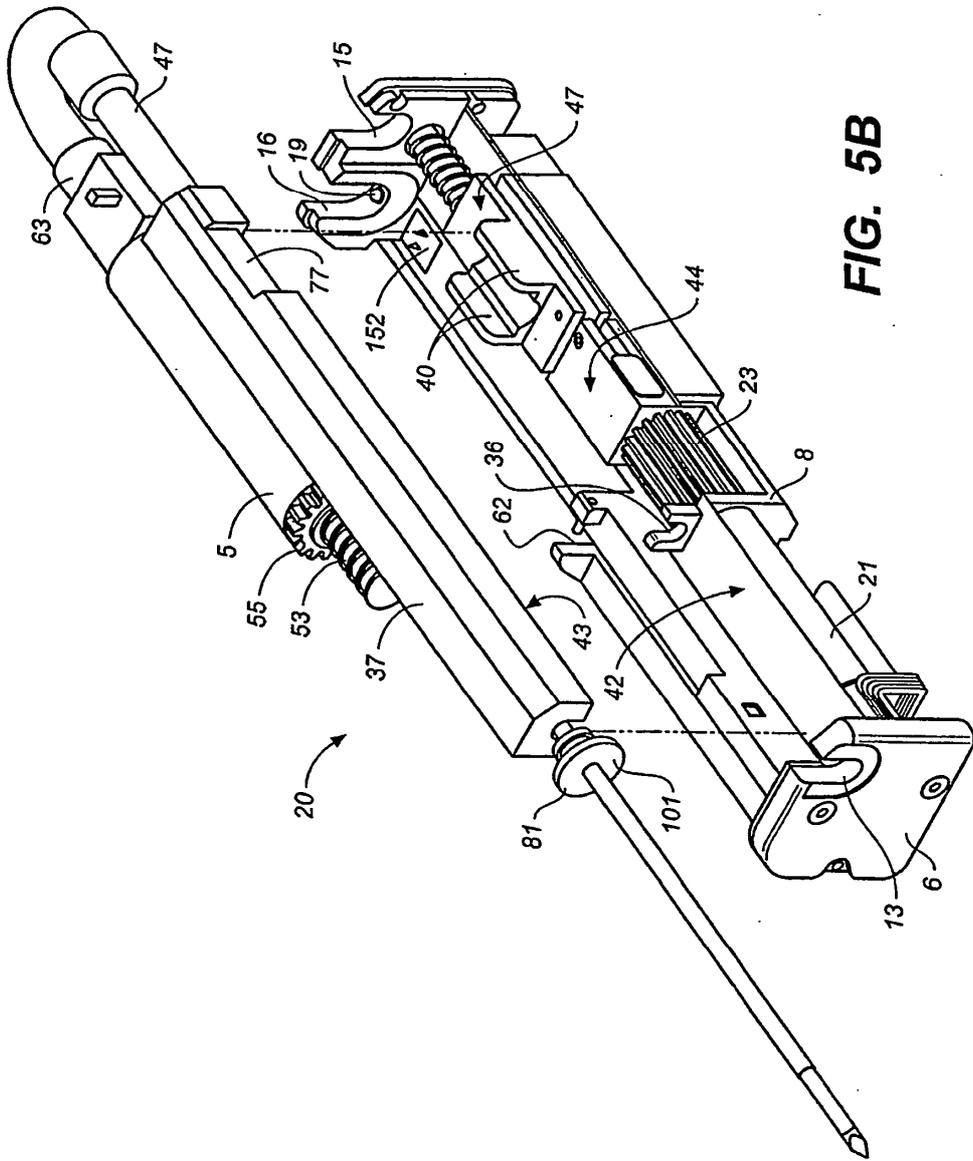
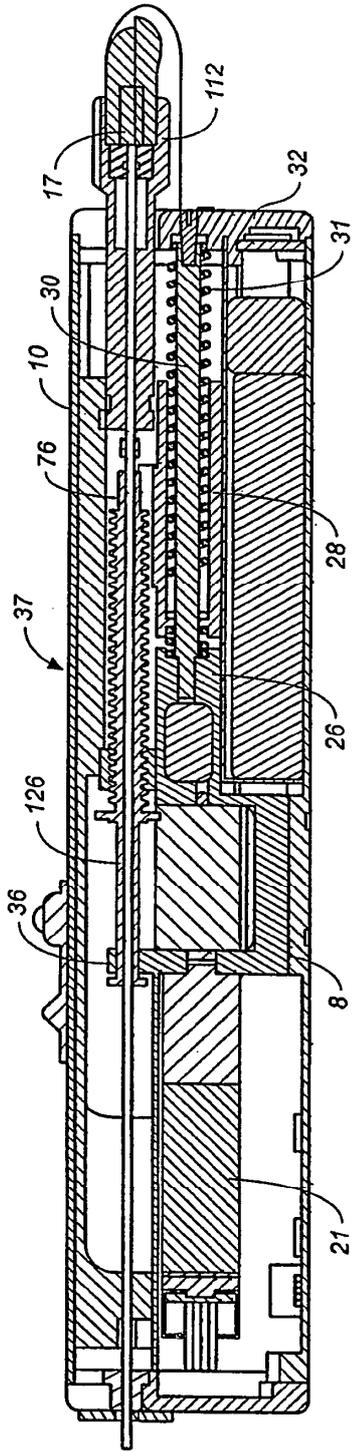
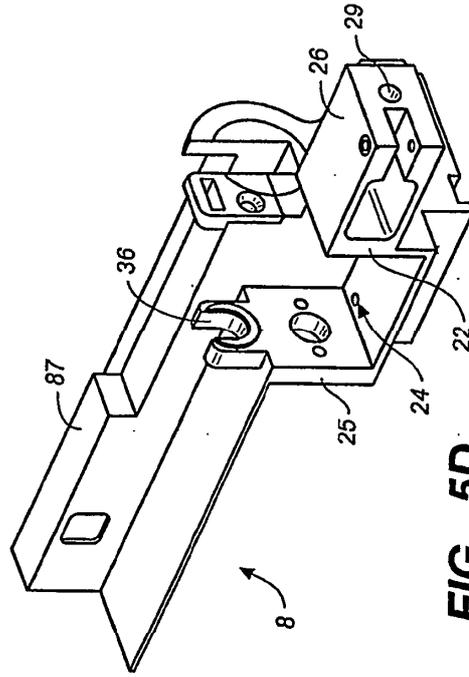


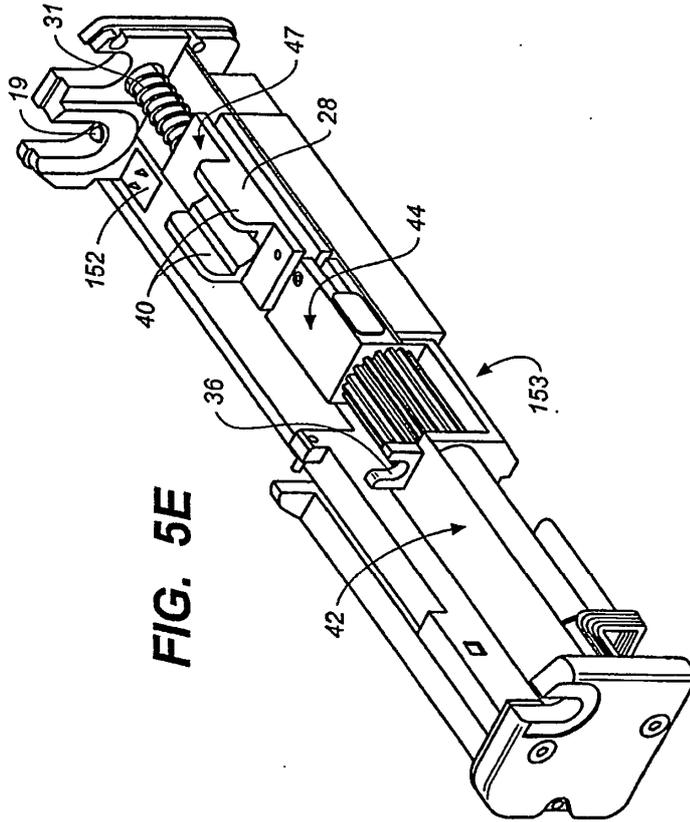
FIG. 5B



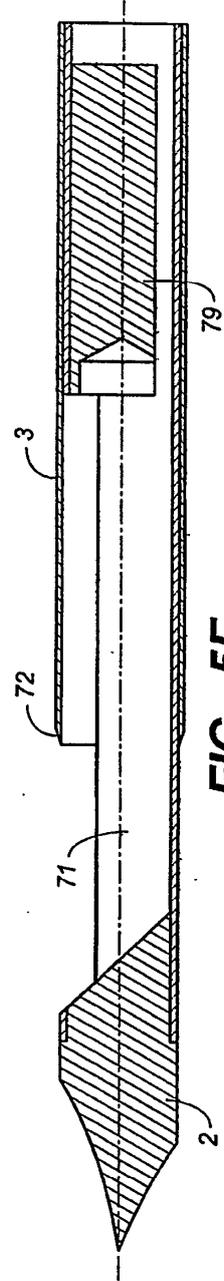
**FIG. 5C**



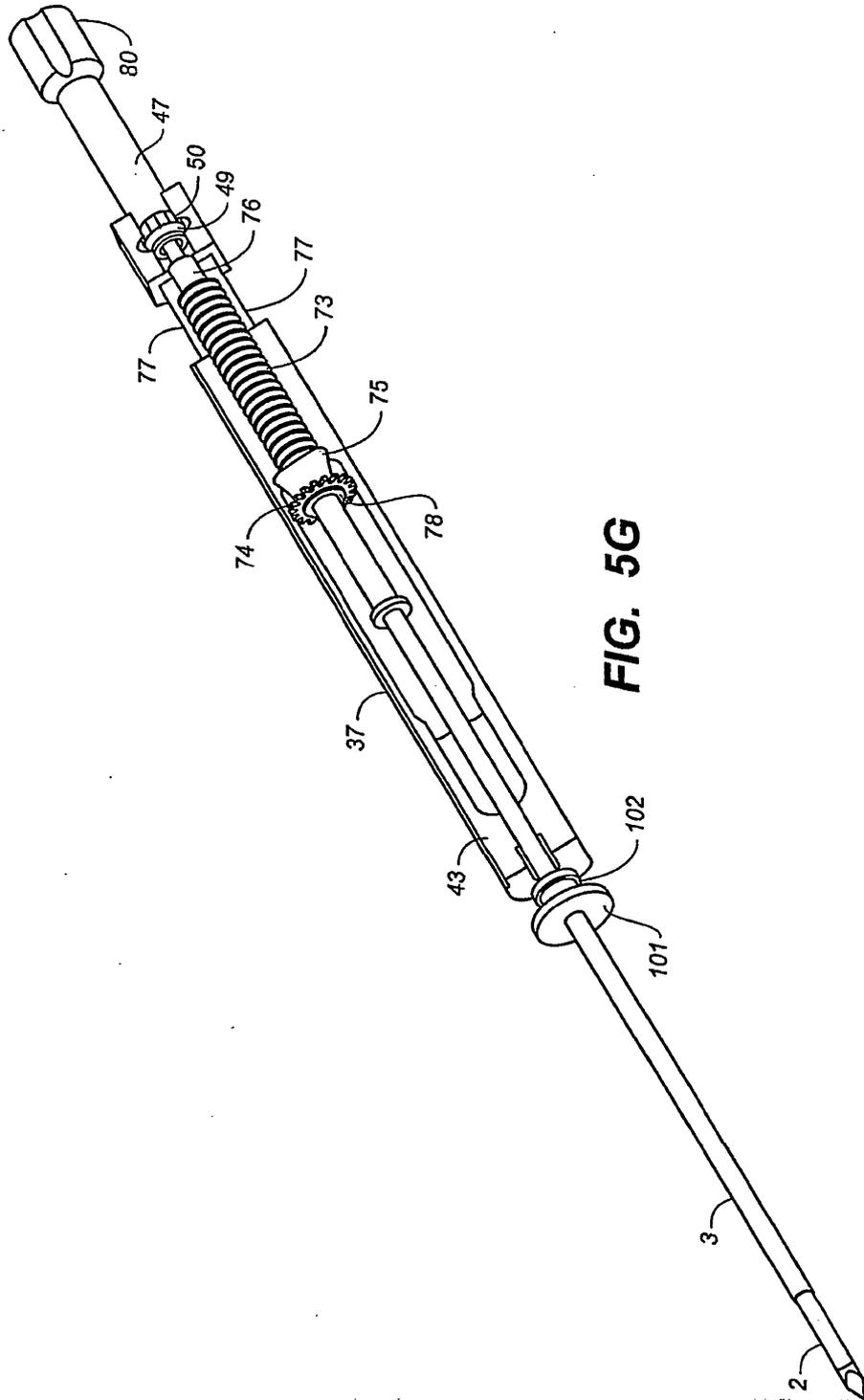
**FIG. 5D**



**FIG. 5E**



**FIG. 5F**



**FIG. 5G**

