

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 553 729**

51 Int. Cl.:

**A61M 37/00** (2006.01)

**A61M 5/32** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.11.2005 E 05803585 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.09.2015 EP 1850906**

54 Título: **Dispositivo de inyección de un implante sólido o semisólido**

30 Prioridad:

**01.12.2004 EP 04028413**

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

**11.12.2015**

73 Titular/es:

**ASCIL PROYECTOS SL (100.0%)  
Parc UPC-Agropolis, Cami de les Filipines 110  
08840 Viladecans, Barcelona, ES**

72 Inventor/es:

**CHERIF-CHEIKH, ROLAND;  
AUBERT, CHRISTOPHE;  
RIMLINGER, THIERRY;  
BONACCI, FABRICE y  
BARNEAUD, SERGE**

74 Agente/Representante:

**RUO, Alessandro**

**ES 2 553 729 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

Dispositivo de inyección de un implante sólido o semisólido

- 5 **[0001]** La presente invención se refiere a un dispositivo de inyección y, en particular, a un dispositivo para la inyección intramuscular o subcutánea de un principio activo farmacéutico en estado sólido o semisólido habitualmente llamado implante. De manera más general, la invención se aplica a la inyección de un cuerpo sólido destinado a personas o también a animales como, por ejemplo, unos chips electrónicos utilizados para la identificación de un ser vivo.
- 10 **[0002]** Ya se conoce un dispositivo de inyección del tipo mencionado de la patente europea EP 0 783 342 a nombre de la empresa DELAB. Dicho dispositivo de inyección comprende un cuerpo principal en dos partes al cual está fijada una aguja hueca por medio de una pieza de sujeción. Un vástago puede deslizarse coaxialmente en el interior de la aguja y hace tope contra un implante introducido dentro de dicha aguja. Un cuerpo secundario está dispuesto coaxialmente en el interior del cuerpo principal y rodea la aguja, de tal modo que esta última no sobresalga antes de la inyección. El cuerpo secundario comprende una o varias hendiduras en diferentes puntos de su longitud que permiten que se unan las dos partes del cuerpo secundario por medio de elementos de conexión que se extienden radialmente. El vástago presenta un abultamiento que sirve de medio de detención del desplazamiento de dicho vástago. El vástago está unida a un pistón que, en su base, comprende un orificio longitudinal. Un elemento de guiado está fijado sobre el pistón y está dispuesto en el interior del cuerpo principal de tal modo que guíe a dicho pistón y al vástago.
- 15 **[0003]** Un inconveniente del dispositivo de inyección descrito con anterioridad es que comprende un gran número de piezas. Resulta por lo tanto caro de fabricar y difícil de montar. Por otra parte, los desplazamientos relativos de los elementos que forman este dispositivo de inyección unos con respecto a los otros son complejos, lo que aumenta el riesgo de un mal funcionamiento. Otro inconveniente se puede ver en el hecho de que la configuración del dispositivo de inyección antes y después de la inyección no es la misma, lo que hace que dicho dispositivo sea especialmente voluminoso y, por lo tanto, difícil de almacenar.
- 20 **[0004]** El documento EP 0 596 162 se refiere a una aguja hipodérmica que presenta una protuberancia. Antes de su utilización, la aguja sobresale fuera del dispositivo de inyección. Cuando se hunde la aguja en los tejidos del animal, el cuerpo principal no se desliza con respecto al cuerpo secundario. En efecto, en este momento de la operación de inyección, el cuerpo principal se acopla con el cuerpo secundario a través del mecanismo de disparo. Del mismo modo, debido a que la aguja está conectada de forma rígida al cuerpo principal y a que el vástago de pistón está conectado al cuerpo secundario, el vástago de pistón se mantiene inmóvil con respecto a la aguja. En el momento de proceder a la inyección, se acciona el mecanismo de disparo que libera el cuerpo secundario. Bajo el efecto del empuje de un muelle, el cuerpo secundario cubre la aguja mientras empuja hacia delante el vástago de pistón. El documento EP 0 596 162 no describe por lo tanto un dispositivo de inyección en el cual un cuerpo principal se desliza a lo largo de un cuerpo secundario de tal modo que haga que la aguja penetre en los tejidos de un paciente, acompañándose este desplazamiento de un desplazamiento simultáneo de un vástago de pistón.
- 25 **[0005]** El documento US 5 300 079 se refiere a un inyector. Se trata de un dispositivo de inyección de tipo pistola cuya aguja es fija. Cuando esta aguja se ha colocado en la cabeza del animal, se controla el avance de un vástago de pistón en el interior de la aguja accionando un gatillo. Al avanzar, el vástago de pistón empuja hacia delante un transpondedor que se inyecta dentro de los tejidos del animal.
- 30 **[0006]** La presente invención tiene como objetivo resolver los problemas mencionados con anterioridad, así como otros posibles ofreciendo un dispositivo de inyección que comprende en particular un número limitado de piezas y que es, por lo tanto, menos caro de fabricar y más fácil de montar.
- 35 **[0007]** Para ello, la presente invención se refiere a un dispositivo de inyección de un implante en tejidos vivos de acuerdo con la reivindicación 1.
- 40 **[0008]** Gracias a estas características, la presente invención ofrece un dispositivo de inyección de un implante que comprende un número limitado de piezas, por lo tanto menos caro de fabricar y más simple de montar. Por otra parte, la configuración del dispositivo de inyección de acuerdo con la invención es el mismo antes y después de su utilización, alejándose el cuerpo principal de su posición proximal para ir hacia una posición distal, y volviendo a continuación a su posición proximal inicial, de tal modo que el volumen del dispositivo de inyección es limitado, lo que facilita el envasado y el almacenamiento de dichos dispositivos.
- 45 **[0009]** De acuerdo con una característica complementaria de la invención, al vástago de pistón lo arrastra el cuerpo principal cuando este se desplaza desde su posición proximal hacia su posición distal, desacoplándose dicho vástago de pistón de dicho cuerpo principal cuando este último vuelve desde su posición distal a su posición proximal.
- 50
- 55
- 60
- 65

**[0010]** Gracias a esta otra característica, los movimientos relativos de las piezas que componen el dispositivo de inyección unas con respecto a las otras se simplifican, lo que permite evitar los riesgos de un mal funcionamiento del dispositivo.

5 **[0011]** De acuerdo con otra característica más de la invención, el dispositivo de inyección comprende un mecanismo que previene su enclavamiento antes de su utilización y que permite este enclavamiento después de su utilización.

10 **[0012]** De este modo, antes de su utilización, no se puede enclavar el dispositivo de inyección por descuido, mientras que después de su utilización, el cuerpo secundario se enclava de manera irreversible sobre el cuerpo principal, lo que hace imposible cualquier utilización posterior del dispositivo de inyección de acuerdo con la invención. Además, se evita cualquier riesgo de herida accidental que pueda ocasionar una contaminación del sanitario.

15 **[0013]** Se mostrarán otras características y ventajas de la presente invención de manera más clara en la descripción detallada que viene a continuación de una forma de realización del dispositivo de inyección de acuerdo con la invención, dándose este ejemplo a título meramente ilustrativo y no limitativo solamente, en relación con el dibujo adjunto en el que:

- 20 - la figura 1 es una vista general en perspectiva del dispositivo de inyección de acuerdo con la invención;
- la figura 2 es una vista en perspectiva y despiezada del dispositivo de la figura 1;
- la figura 3A es una vista en sección longitudinal en la posición de reposo del dispositivo de inyección de acuerdo con la invención;
- la figura 3B es una vista similar a la de la figura 3A, habiéndose girado el plano de sección 90°;
- 25 - las figuras 4A, 4B, 4C y 4D ilustran las diferentes fases de funcionamiento del dispositivo de inyección de acuerdo con la invención;
- las figuras 5A, 5B, 5C y 5D son unas representaciones esquemáticas que ilustran la forma de uso del dispositivo de inyección de acuerdo con la invención;
- la figura 6 es una vista de detalle a mayor escala que muestra el acoplamiento del vástago de pistón con el
- 30 cuerpo secundario durante el descenso del cuerpo principal hacia su posición distal;
- la figura 7 es una vista de detalle que muestra el desacoplamiento del vástago de pistón y del cuerpo secundario durante el retorno del cuerpo principal hacia su posición proximal;
- las figuras 8A, 8B son unas vistas en sección longitudinal del extremo proximal del dispositivo de inyección que
- 35 ilustran el bloqueo temporal unidireccional del cuerpo secundario con respecto al cuerpo principal antes de su utilización;
- las figuras 9A, 9B son unas vistas similares a las de las figuras 8A, 8B que ilustran el enclavamiento irreversible del cuerpo secundario sobre el cuerpo principal después de la inyección;
- las figuras 10A, 10B y 10C ilustran diferentes variantes de realización del vástago de pistón;
- la figura 11A es una vista en sección longitudinal del extremo proximal del dispositivo de inyección de acuerdo
- 40 con una segunda forma de realización que permite la carga del implante por detrás del dispositivo de inyección;
- la figura 11B es una vista de una variante de realización del extremo proximal del dispositivo de inyección ilustrada en la figura 11A;
- la figura 12A es una vista en perspectiva del extremo proximal del dispositivo de inyección de acuerdo con la
- 45 segunda forma de realización que muestra la carga del implante y del vástago de pistón;
- la figura 12B es una vista en sección longitudinal del dispositivo de inyección de acuerdo con la segunda forma de realización;
- la figura 13A ilustra una forma particular de realización del tope superior previsto en el extremo proximal del
- 50 cuerpo principal para permitir la introducción del vástago de pistón e impedir su extracción durante la carga por detrás del dispositivo de inyección;
- las figuras 13B, 13C y 13D ilustran diferentes variantes de realización del vástago de pistón compatibles con una carga por detrás del dispositivo de inyección;
- la figura 14 es una vista en perspectiva de la pieza de sujeción de la aguja hueca;
- la figura 15 es una vista desde arriba de una primera forma de realización de los medios de enclavamiento
- 55 irreversible del cuerpo secundario sobre el cuerpo principal;
- la figura 16 es una vista en perspectiva de una primera forma de realización de los medios previstos sobre el cuerpo secundario para el bloqueo de la cabeza del vástago de pistón;
- la figura 17C es una vista a mayor escala de zona rodeada con un círculo en la figura 17B que muestra la
- 60 posición de una lengüeta con respecto a una pista de leva cuando el dispositivo de inyección está en su posición inicial antes de su utilización como se representa en sección en la figura 17A;
- las figuras 18A a 18C son unas vistas similares a las de las figuras 17A a 17C, habiéndose deslizado el cuerpo principal a lo largo del cuerpo secundario para permitir que la aguja empiece a penetrar dentro de la piel,
- 65 desplazándose la lengüeta a lo largo de la pista de leva;
- las figuras 19A a 19C son unas vistas similares a las de las figuras 17A a 17C, habiendo llevado al cuerpo principal a su posición distal extrema en la cual la aguja está hundida por completo en la piel, habiendo alcanzado la lengüeta su punto cuspidal;

- las figuras 20A a 20C son unas vistas similares a las de las figuras 17A a 17C, habiendo ascendido parcialmente el cuerpo principal a lo largo del cuerpo secundario para permitir que la aguja salga de la piel, desplazándose la lengüeta a lo largo del lado opuesto de la pista de leva;
- las figuras 21A a 21C son unas vistas similares a las de las figuras 17A a 17C, estando el dispositivo de inyección en su posición enclavada después de su utilización, habiendo caído la lengüeta dentro de un alojamiento previsto en el extremo de la pista de leva para impedir que se suelten el cuerpo secundario y el cuerpo principal;
- las figuras 22A a 22D ilustran las diferentes fases de funcionamiento de una segunda forma de realización del dispositivo de inyección de acuerdo de la invención;
- las figuras 23A y 23B son unas vistas en sección longitudinal, respectivamente antes y después de la utilización, de una variante simplificada de realización del dispositivo de inyección de acuerdo con la invención; y
- las figuras 24A a 24D son unas representaciones esquemáticas que ilustran el principio de funcionamiento de una variante de realización de los medios de enclavamiento del cuerpo secundario sobre el cuerpo principal.

**[0014]** La presente invención procede de la idea general inventiva que consiste en ofrecer un dispositivo de inyección de un cuerpo sólido o semisólido con finalidad terapéutica o no que comprende en particular un número no muy grande de piezas, que hacen más fácil su montaje y más seguro su funcionamiento. La presente invención se refiere también a un dispositivo de inyección de este tipo que se pueda enclavar de manera irreversible después de la inyección para hacer que sea imposible cualquier utilización posterior de dicho dispositivo y evitar cualquier riesgo de lesión accidental que pueda ocasionar una contaminación.

**[0015]** A continuación en la descripción, se entenderá por extremo "proximal" el extremo por el cual el usuario agarra el dispositivo de inyección, y por extremo "distal" el extremo del dispositivo de inyección situado en el lado del bisel de la aguja.

**[0016]** Se va a describir una primera forma de ejecución del dispositivo de inyección de acuerdo con la invención en relación con las figuras 1 a 3B adjuntas a la presente solicitud de patente.

**[0017]** Designado en su conjunto con el número de referencia general 1, el dispositivo de inyección representado en sección en las figuras 3A y 3B comprende un cuerpo principal hueco 2 al cual está fijado de manera permanente una aguja hueca 4 dentro de la cual se introduce un implante 6 destinado a inyectarse. Los implantes inyectables con un dispositivo de acuerdo con la invención comprenden tanto las composiciones farmacéuticas sólidas o semisólidas como otros implantes con finalidad terapéutica como, por ejemplo, chips electrónicos utilizados para la identificación de seres vivos.

**[0018]** De preferencia, la aguja hueca 4 presenta en su extremo distal un bisel 8 cuya geometría está adaptada a la aplicación prevista para el dispositivo de inyección 1 y, en particular, al modo de administración. En su extremo proximal, la aguja hueca 4 está montada fija dentro de una pieza de sujeción 10. Una abertura pasante 12 está realizada en la pieza de sujeción 10 para el montaje de la aguja 4. Esta abertura pasante 12 presenta una primera parte con un diámetro  $D_1$  igual o ligeramente superior al diámetro exterior de la aguja 4 para permitir encajar el extremo proximal de esta última dentro de la pieza de sujeción 10. A la primera parte con un diámetro  $D_1$  de la abertura pasante 12 le sigue una segunda parte con un diámetro  $D_2$  inferior al diámetro exterior de la aguja 4 para permitir la sujeción de dicha aguja 4 dentro de la pieza de sujeción 10 por rozamiento. Esta inmovilización de la aguja 4 se podrá reforzar mediante encolado o de otra forma. Por último, a la segunda parte con un diámetro  $D_2$  de la abertura pasante 12 le sigue una tercera parte en forma de cono que se va ensanchando en la dirección del extremo proximal del dispositivo de inyección 1 de acuerdo con la invención y que permite la inserción y el correcto guiado del vástago de pistón 36.

**[0019]** De acuerdo con una primera variante de realización (no representada) de la pieza de sujeción 10, esta se hace de una sola pieza con el cuerpo principal hueco 2. De acuerdo con una segunda variante de realización representada en el dibujo, la pieza de sujeción 10 sirve como pieza de unión a unas partes tubulares inferior 14 y superior 16 que forman el cuerpo principal hueco 2 y en las cuales está encastrada dicha pieza de sujeción 10. En el ejemplo representado en el dibujo, la pieza de sujeción 10 es una pieza de revolución. Por supuesto, si el cuerpo principal 2 debiera, por ejemplo, presentar una zona plana para facilitar el manejo del dispositivo de inyección 1 y dar al sanitario una indicación relativa al correcto posicionamiento de este dispositivo 1 de forma previa a la inyección, la pieza de sujeción 10 podría alejarse de su forma cilíndrica.

**[0020]** La pieza de sujeción 10 comprende una pared lateral exterior 18 que delimita un volumen interior dentro del cual la abertura pasante 12 se extiende coaxialmente. La abertura pasante 12 se materializa en una porción de tubo 20 que está unida a la pared exterior 18 mediante al menos una y, de manera preferente, dos nervaduras radiales 22 diametralmente opuestas (véase también la figura 14).

**[0021]** De manera ventajosa, el extremo proximal del cuerpo principal 2 está provisto de una pieza apoyadedos 24 que forma una sola pieza con dicho cuerpo principal 2 o que se presenta en forma de pieza añadida.

**[0022]** El cuerpo principal hueco 2 está adaptado para deslizarse a lo largo de un cuerpo secundario 26, también hueco, dispuesto coaxialmente en el interior de dicho cuerpo principal 2 y que rodea a la aguja 4. Este cuerpo secundario 26 se presenta con la forma general de un tubo 28 provisto de dos hendiduras rectilíneas 30 diametralmente opuestas y que se extienden desde el extremo proximal del tubo 28 hasta una altura a por encima del extremo distal de dicho tubo 28 que determina la profundidad de penetración de la aguja 4. El extremo proximal del tubo 28 estará de manera ventajosa equipado con unos medios que facilitan el agarre del dispositivo de inyección 1 tales como un botón 32. Este botón 32 se podrá fabricar de una pieza con el cuerpo secundario 26 o bien realizarse con una pieza añadida. Por último, el cuerpo secundario 26 presenta en la cara interior del tubo 28 unos medios de bloqueo 34, por ejemplo con la forma de dos burletes cuya función se describirá más adelante.

**[0023]** El dispositivo de inyección 1 de acuerdo con la invención comprende, por último, un vástago de pistón 36 que puede deslizarse en el interior de la aguja hueca 4 y que se utiliza para sujetar el implante 6 a la profundidad correcta dentro de los tejidos. Este vástago de pistón 36 comprende una cabeza 38 que coopera con los medios de bloqueo 34 previstos sobre el cuerpo secundario 26 para permitir su desacoplamiento del cuerpo principal 2 como se describirá en detalle más adelante.

**[0024]** A continuación, nos centramos en el principio de funcionamiento del dispositivo de inyección 1 haciendo referencia de manera más particular a las figuras 4A a 4D y 5A a 5D.

**[0025]** Hay que señalar, en primer lugar, que el cuerpo principal 2 solo se puede desplazar entre una posición proximal y una posición distal controladas respectivamente por un tope superior 40 y un tope inferior 42 realizados sobre el cuerpo secundario 26. En el ejemplo representado en el dibujo (véase en particular la figura 3A), el tope superior está formado por el botón 32 contra el cual el cuerpo principal 2 hace tope con su apoyadedos 24. En cuanto al tope inferior 42, este está formado por los fondos de las hendiduras 30 contra los cuales el cuerpo principal 2 hace tope con sus nervaduras 22 cuando se desliza axialmente a lo largo del cuerpo secundario 26.

**[0026]** Del mismo modo, el vástago de pistón 36 solo se puede desplazar entre una posición proximal y una posición distal controladas respectivamente por un tope superior 44 y un tope inferior 46 realizados sobre el cuerpo principal 2. En el ejemplo representado en el dibujo, el tope superior 44 está compuesto por unos medios 48 que permiten el bloqueo irreversible del cuerpo secundario 26 sobre el cuerpo principal 2 después de la inyección. Estos medios 48 que se describirán en detalle con posterioridad pueden fabricarse de una sola pieza con el apoyadedos 24 en el caso de que el dispositivo de inyección 1 comprenda dicho elemento. En cuanto al tope inferior 46, está compuesto por la cara superior de la pieza de sujeción 10 de la aguja 4.

**[0027]** En las figuras 4A, 5A, el dispositivo de inyección 1 de acuerdo con la invención se representa tal como se entrega al sanitario, ocupando el cuerpo principal 2 su posición proximal cerca del botón 32 y rodeando el cuerpo secundario 26 a la aguja 4 hasta su bisel 8, de tal modo que se evite cualquier riesgo de rasguño. Del mismo modo, la aguja 4 queda oculta a la vista del paciente antes de la inyección. Agarrando con una mano el dispositivo de inyección 1 por su cuerpo principal 2, el sanitario apoya el extremo distal del cuerpo secundario 26 contra la piel 50 del paciente. Cuando el dispositivo de inyección 1 está dispuesto de forma adecuada, el sanitario ejerce una presión sobre el cuerpo principal 2. Bajo el efecto de esta presión, el cuerpo principal 2 empieza a deslizarse axialmente a lo largo del cuerpo secundario 26, permitiendo que la aguja 4 que es solidaria con dicho cuerpo principal 2 penetre dentro de la piel 50. Al mismo tiempo, el cuerpo principal 2 arrastra al vástago de pistón 36 por medio de la cara inferior de sus medios de bloqueo 48, de tal modo que la posición de dicho vástago 36 con respecto a la aguja 4 y el implante 6 se mantiene sin cambios. Poco antes de que el cuerpo principal 2 alcance su posición de tope distal, la cabeza 38 del vástago de pistón 36 llega a la altura de los medios de bloqueo 34 que el cuerpo secundario 26 lleva sobre su superficie inferior y los sobrepasa (véase la figura 6). Este movimiento de la cabeza 38 del vástago de pistón 36 con respecto a los medios de bloqueo 34 es posible gracias al hecho de que dicho vástago de pistón 36 se inmoviliza contra el tope superior 44 realizado sobre el cuerpo principal 2 y a que los medios de bloqueo 34 están adaptados para deformarse elásticamente para dejar que pase dicha cabeza 38. Después de que los medios de bloqueo 34 hayan pasado detrás de la cabeza 38 del vástago de pistón 36, el cuerpo principal 2 alcanza su posición de tope distal definida por las nervaduras radiales 22 que llegan al fondo de las hendiduras 30. En ese momento, la aguja hueca 4 ha penetrado al máximo en la piel 50 del paciente (figuras 4B, 5B).

**[0028]** Es en esta etapa cuando se produce la operación de retroinyección propiamente dicha del implante 6 (figuras 4C, 5C), es decir el depósito a una profundidad determinada e independiente de las circunstancias de dicho implante 6. En efecto, el sanitario, en un gesto que recuerda al de una inyección clásica va, con su pulgar, a sujetar el dispositivo de inyección 1 contra la piel 50 del paciente por medio del botón 32 mientras que, con su índice y su dedo corazón, va a controlar el retorno del cuerpo principal 2 hacia su posición de tope proximal utilizando el apoyadedos 24. Durante este movimiento, el cuerpo principal 2 se desliza a lo largo del cuerpo secundario 26, lo que provoca la retirada progresiva de la aguja 4 fuera de la piel 50 del paciente. Sin embargo, el vástago de pistón no acompaña este movimiento de retroceso del cuerpo principal 2. En efecto, retenida por los medios de bloqueo 34 previstos sobre el cuerpo secundario 26, se desacopla de dicho cuerpo principal 2 y se mantiene inmóvil, penetrando de este modo progresivamente dentro de la aguja hueca 4 a medida que esta última sale de la piel 50. De este modo, el implante 6 emerge de la aguja 4, mantenido en su posición a la profundidad correcta dentro de la piel 50 por el extremo distal del vástago de pistón 36 que está apoyado contra dicho implante 6. Hay que señalar que la

longitud del vástago de pistón 36 es tal que, cuando la aguja 4 se ha desplazado con respecto a este vástago de pistón 36, esta no sobrepasa la punta de dicha aguja 4, pero queda al menos al ras con el talón del bisel 8 o al menos lo suficientemente cerca de dicho bisel 8 para que el implante 6, muy encajado ya dentro de los tejidos 50, ya no necesite este apoyo.

**[0029]** La operación de inyección se acaba cuando el cuerpo principal 2 ha vuelto a su posición de tope proximal (figuras 4D, 5D). Durante el movimiento de ascenso del cuerpo principal 2 con respecto al cuerpo secundario 26, la cara superior de la pieza de sujeción 10 de la aguja 4 se oprime a la cabeza 38 del vástago de pistón 36 a la que bloquea. Como en el movimiento de descenso del cuerpo principal 2, los medios de bloqueo 34 que lleva el cuerpo secundario 26 van a sobrepasar la cabeza 38 del vástago de pistón 36 deformándose elásticamente para permitir la continuación del movimiento de ascensión de dicho cuerpo principal 2 (véase la figura 7). Finalmente, el cuerpo principal 2 se enclava de manera irreversible sobre el cuerpo secundario 26 por medio de sus medios de bloqueo 48. Hay que señalar que el volumen del dispositivo de inyección 1 es el mismo antes y después de su utilización, lo que facilita en particular la manipulación por parte del sanitario y su almacenamiento.

**[0030]** A continuación nos centramos en relación con las figuras 8A, 8B y 9A, 9B en el bloque y en el enclavamiento del dispositivo de inyección 1 de acuerdo con la invención respectivamente antes y después de su utilización.

**[0031]** Como se puede ver al observar las figuras 8A y 8B, la cabeza 38 del vástago de pistón 36 es una pieza de revolución que presenta en su extremo proximal un resalte anular 52 que define una espiga 54 por medio de la cual dicha cabeza 38 coopera con los medios de bloqueo 48 realizados sobre el cuerpo principal 2. Estos medios de bloqueo 48 comprenden un anillo circular 56 unido al apoyadados 24 por medio de al menos uno y, de manera preferente, de dos brazos radiales 58 diametralmente opuestos (véanse también las figuras 15 y 16). En el caso de que el dispositivo de inyección no comprendiera una pieza apoyadados 24, los medios de bloqueo 48 se podrían realizar de una sola pieza con el cuerpo principal 2. Hay que señalar que la cabeza 38 presenta un orificio pasante 60 dentro del cual el vástago de pistón 36 se enfila de tal modo que su extremo proximal 62 sobresalga. De acuerdo con la invención, la cabeza 38 del vástago de pistón 36 se encaja mediante la espiga 54 dentro de la abertura circular definida por el anillo 56 y hace tope contra los brazos 58 mediante su resalte 52. Al mismo tiempo, el extremo proximal 62 del vástago de pistón 36 coopera con unos medios de enclavamiento 64 que, de acuerdo con una forma preferente de realización, pero no limitativa de la invención, se fabrican de una sola pieza con el botón 32. Estos medios de enclavamiento 64 comprenden, en el ejemplo representado en el dibujo, un par de clips 66 entre los cuales está encajado el extremo proximal 62 del vástago de pistón 36. De esta manera, el extremo 62 del vástago 36 separa ligeramente los clips 66 de su posición de reposo deformándolos elásticamente en extensión, lo que impide que estos clips 66 penetren dentro de la abertura circular definida por el anillo 56. De este modo, antes de su utilización, el dispositivo de inyección 1 de acuerdo con la invención se bloquea en el sentido del enclavamiento, no pudiendo hundirse el cuerpo secundario 26 dentro del cuerpo principal 2.

**[0032]** Al comienzo de la operación de inyección, se hace deslizar el cuerpo principal 2 a lo largo del cuerpo secundario 26 para hundir la aguja 4 en la piel 50. De este modo, el cuerpo principal 2 arrastra consigo al vástago de pistón 36, de manera que el extremo 62 de este vástago 36 se libera de los clips 66 que vuelven a su posición de reposo. Al final de la operación de inyección, se conduce al cuerpo principal 2 hacia su posición proximal deslizándolo a lo largo del cuerpo secundario 26, desacoplándose el vástago de pistón 36 de dicho cuerpo principal 2 como se ha descrito con anterioridad. Al no estar ya los clips 66 trabados por el extremo 62 del vástago de pistón 36, estos pueden rebasar la distancia  $\delta$  (véase la figura 8A) que los separa de la base de la abertura delimitada por el anillo 56 y penetrar dentro de esta última deformándose elásticamente en compresión, y a continuación recubren su posición de reposo cuando estos emergen de dicha abertura (véanse las figuras 9A y 9B). De este modo, después de su utilización, el cuerpo secundario 26 se enclava de manera irreversible sobre el cuerpo principal 2, lo que impide cualquier utilización posterior del dispositivo de inyección 1 de acuerdo con la invención. Del mismo modo, se evita cualquier riesgo de pinchazo que pueda ocasionar una contaminación.

**[0033]** De acuerdo con una forma preferente de realización, la pieza apoyadados 24 será opaca y la cabeza 38 del vástago de pistón 36 será de color, por ejemplo de color rojo. Antes de la utilización del dispositivo de inyección 1, la cabeza 38 no será por lo tanto visible, lo que proporciona al sanitario una indicación relativa al estado no utilizado de dicho dispositivo 1. De forma paralela, el cuerpo principal 2 puede ser transparente u opaco y comprender una ventana a través de la cual la cabeza 38 del vástago de pistón 36 será visible después de su utilización, lo que indicará al sanitario que el dispositivo de inyección 1 está descargado.

**[0034]** En las figuras 10A a 10C se ilustran diferentes variantes de realización del vástago de pistón 36. Se acaba de describir más arriba la variante de realización representada en la figura 10A. Se recordará simplemente que la cabeza 38 del vástago 36 presenta un resalte anular que define una espiga 54 mediante la cual esta coopera con los medios de bloqueo 48 previstos sobre el cuerpo principal 2, así como un orificio pasante 60 dentro del cual se enfila dicho vástago 36 de tal modo que su extremo proximal 62 sobresalga.

**[0035]** De acuerdo con una segunda variante de realización ilustrada en la figura 10B, la cabeza 38 del vástago de pistón 36 comprende un orificio ciego 68 dentro del cual está encajado dicho vástago 36. La cabeza 38 comprende,

por otra parte, un resalte adicional 70 que define una excrescencia 72 que desempeña, con respecto a los medios de enclavamiento 64, la misma función que el extremo proximal 62 del vástago de pistón 36.

**[0036]** Por último, el vástago de pistón 36 ilustrado en la figura 10C tiene las mismas formas y dimensiones que el representado en la figura 10B, con la excepción de que la cabeza 38 y el vástago 36 se fabrican de una sola pieza, por ejemplo mediante inyección de un material plástico.

**[0037]** De manera ventajosa, los dispositivos de inyección de implantes de acuerdo con la invención se comercializan precargados. Dicho de otro modo, ya contienen el implante que hay que administrar al paciente. En lo que se acaba de describir, la carga del implante 6 se hace por delante, es decir por el extremo distal de la aguja hueca 4, en el lado del bisel 8 de esta última, a causa de la presencia de los clips 66 sobre el eje de simetría longitudinal del dispositivo de inyección 1. La carga por delante presenta, cuando la punta de la aguja 4 está biselada, un riesgo de pinchazo para el operario en el caso de una carga manual, de contaminación de la aguja 4, de daño al implante 6 o incluso al bisel 8. Esta es la razón por la que la carga por detrás (extremo proximal) se preferirá cuando sea posible. En las figuras 11A, 11B y 12A, 12B se ilustra una forma de realización que cumple con estas exigencias.

**[0038]** Como se puede comprobar al observar la figura 11A, se realizan al menos dos clips 74 que presentan una gran resistencia al hundimiento (por ejemplo de entre 40 y 60 N y, de preferencia, del orden de 50 N) en la periferia inferior del botón 32 o directamente sobre el cuerpo secundario 26 cuando este último no está provisto de dicho medio que facilita el agarre. Estos clips 74 cooperan con unos elementos de retención 76 realizados en el extremo proximal del cuerpo principal 2. Estos elementos de retención 76 presentan una forma general de L invertida y cada uno comprende un retorno 78 que delimita una cavidad 80 abierta en el lado interior del cuerpo principal 2. La resistencia al hundimiento de los clips 74 es tal que antes de la utilización del dispositivo de inyección 1, el desplazamiento en una distancia  $\Delta$  del cuerpo secundario 26 con respecto al cuerpo principal 2 que permitiría el enclavamiento de los clips 74 sobre los elementos de retención 76 se vuelve difícil a menos que se ejerza una fuerza superior a la resistencia al hundimiento de estos clips 74. El cuerpo secundario 26 no se puede por lo tanto enclavar sobre el cuerpo principal 2 por descuido. Después de haber realizado la inyección, el sanitario ejerce una presión suficiente para enclavar dichos clips 74. Durante esta operación, los clips 74 se deslizan por sus planos inclinados 82 sobre las aristas 84 frente a unos retornos 78 deformándose elásticamente y recubren su forma inicial penetrando dentro de las cavidades 80. Por supuesto, la geometría de los medios de enclavamiento del cuerpo secundario 26 sobre el cuerpo principal 2 se podría invertir, quedando entonces las cavidades 80 abiertas en el lado exterior del cuerpo principal 2 y apretando los clips 74 a los elementos de retención 76. En esta forma de realización, el vástago de pistón 36 se apoya contra el implante 6, lo que le impide caer. El vástago de pistón 36 proporciona, por lo tanto, una indicación sobre la presencia del implante. Si el implante 6 se cae o si el dispositivo de inyección no está cargado, el vástago de pistón 36 cae por efecto de la fuerza de la gravedad cuando se mantiene al dispositivo de inyección 1 en la posición vertical.

**[0039]** El botón 32 se puede pegar sobre el cuerpo secundario 26. De acuerdo con una variante preferente, el botón 32 se solidariza con el cuerpo secundario 26 de manera irreversible mediante el encaje a presión por medio de unos trinquetes 86.

**[0040]** Gracias a esta forma de realización en la cual los medios que permiten el enclavamiento del cuerpo secundario 26 sobre el cuerpo principal 2 están alejados del centro del dispositivo de inyección 1, se puede considerar la carga por detrás de este último. Para ello, el botón 32 presenta un abertura pasante 88 por la cual se pueden encajar sucesivamente el implante 6 y el vástago de pistón 36 (figuras 12A, 12B). Para ello, la abertura 12 que atraviesa la pieza de sujeción 10 de la aguja 4 presentará en su extremo proximal una forma de cono 90 que se ensancha hacia arriba para facilitar la introducción de dicho implante 6 y de dicho vástago de pistón 36. De este modo, el dispositivo de inyección 1 de acuerdo con la invención se puede entregar al fabricante de implantes con el vástago de pistón 36 separado de dicho dispositivo 1. El fabricante de implantes solo tendrá, por lo tanto, que cargar el implante 6 por el extremo proximal de dicho dispositivo 1 y a continuación introducir dicho vástago 36.

**[0041]** Sin embargo, es necesario que el vástago de pistón 36, una vez introducido, ya no se pueda extraer sin fuerza del dispositivo de inyección 1. Esto se puede realizar dando a la cabeza 38 del vástago de pistón 36 y al extremo proximal del cuerpo principal 2 unas geometrías que impidan esta retirada. De acuerdo con una primera forma de realización (véase la figura 13B), la cabeza 38 del vástago 36 tiene una forma similar a la descrita con anterioridad, con la excepción de la espiga 54 que se suprime, pues ya no tiene aplicación. La cabeza 38 del vástago 36 coopera con dos brazos 92 diametralmente opuestos previstos en el extremo proximal del cuerpo principal 2 y que se deforman elásticamente hacia abajo con el paso de la cabeza 38 (véase la figura 13A). Cuando la cabeza 38a sobrepasa los brazos 92, estos recubren su posición inicial, impidiendo la extracción del vástago de pistón 36. Para facilitar la introducción del vástago de pistón 36, los brazos 92 presentan dos planos inclinados 94 en el sentido del avance de dicho vástago 36. De acuerdo con una segunda forma de realización (véase la figura 13C), la cabeza 38 del vástago de pistón 36 tendrá una forma troncocónica y se realizará en un material flexible, mientras que los brazos 92 se realizarán por medio de un material rígido. De acuerdo con una tercera forma de realización, la cabeza 38 del vástago de pistón 36 presenta dos brazos inclinados 96 que convergen hacia el extremo distal del dispositivo de inyección 1 y que se deforman elásticamente al pasar a la altura de los brazos 92 enfrentados

realizados en el cuerpo principal 2 (véase la figura 13D).

**[0042]** Como se puede ver al observar la figura 11B, la cabeza 38 del vástago de pistón 36 puede presentar una ranura circular periférica 95 de la cual sobresalen los planos inclinados 94 de los brazos. De este modo, incluso en ausencia del implante 6, el vástago de pistón 36 solo puede caer bajo el efecto de la fuerza de la gravedad cuando el dispositivo de inyección 1 se mantiene verticalmente. Del mismo modo, de acuerdo con esta variante de realización, la cabeza 38 del vástago de pistón 36 presenta en su base una espiga 97 adaptada en forma y en tamaño para alojarse dentro de la abertura en forma de cono 90 que presenta la abertura 12 practicada en la pieza de sujeción 10 en su extremo proximal. De este modo, después de la inyección del implante 6, el vástago de pistón 36 queda inmovilizado sobre la pieza de sujeción 10. Por último, el cuerpo principal 2 presenta un reborde periférico exterior 99 dispuesto de tal modo que el espacio dejado libre entre este reborde 99 y la pieza apoyados 24 es tal que impide el paso de los clips 74 antes de que se active el dispositivo de inyección 1.

**[0043]** De acuerdo con una forma preferente de realización, la pieza apoyados 24 será opaca y comprenderá una ventana a través de la cual aparecerá la cabeza 38 del vástago de pistón 36, indicando al sanitario que el dispositivo de inyección 1 está cargado. En efecto, como el vástago de pistón 36 está libre dentro de la aguja 4 y apoyado únicamente contra el implante 6, su cabeza 38 solo aparecerá en la ventana de visualización practicada en el cuerpo secundario 26 si dicho implante 6 está presente dentro de dicha aguja 4. Después de la inyección, la cabeza 38 del vástago de pistón 36 aparecerá dentro de una segunda ventana practicada dentro del cuerpo principal opaco 2 para indicar al sanitario que el dispositivo de inyección 1 se ha utilizado y está, por lo tanto, vacío. También se podrá disponer de una ventana que se extiende desde la posición que ocupa la cabeza 38 del vástago de pistón 36 cuando el dispositivo de inyección 1 está cargado hasta la posición que ocupa esta cabeza 38 cuando dicho dispositivo de inyección 1 está vacío. De este modo, se podrá visualizar la progresión de la operación de retroinyección.

**[0044]** De acuerdo con una variante de realización de la invención, los medios 64 que permiten el enclavamiento irreversible del cuerpo secundario 26 sobre el cuerpo principal 2 después de la inyección del implante 6 podrán combinarse con, e incluso sustituirse por, un sistema de tipo pista de leva 98. Esta pista de leva 98 está diseñada de tal modo que, permitiendo al mismo tiempo el desplazamiento del cuerpo principal 2 desde su posición proximal a su posición distal y retorno, permita evitar el enclavamiento involuntario del cuerpo secundario 26 sobre el cuerpo principal 2 antes de la inyección permitiendo al mismo tiempo este enclavamiento después de la utilización del dispositivo de inyección 1 de acuerdo con la invención. En el caso de que el sistema de enclavamiento del tipo de pista de leva 98 se utilice combinado con los medios de enclavamiento 64 descritos más arriba, este permite reforzar desde un punto de vista mecánico la inmovilización definitiva del cuerpo secundario 26 sobre el cuerpo principal 2 después de la inyección, haciendo que sea prácticamente imposible cualquier reutilización del dispositivo de inyección 1 o simplemente el acceso a la aguja 4, salvo si se destruye dicho dispositivo de inyección 1.

**[0045]** En el ejemplo representado en el dibujo (véanse las figuras 17B y siguientes), la pista de leva 98 se realiza en la superficie lateral exterior del cuerpo secundario 26, extendiéndose generalmente de forma rectilínea en paralelo al eje de simetría longitudinal del cuerpo secundario 26. La pista de leva 98 coopera con unos medios flexibles, por ejemplo en forma de una lengüeta elástica 100, realizada dentro del cuerpo principal 2 y que se puede deformar transversalmente a ambos lados de la pista de leva 98. Por supuesto, también se podría prever que la pista de leva 98 se realice en la cara interior del cuerpo principal 2 y que la lengüeta 100 forme una sola pieza con el cuerpo secundario 26.

**[0046]** La pista de leva 98 que la lengüeta elástica 100 no podrá abandonar cuando el dispositivo de inyección 1 se utiliza de forma normal, dicho de otro modo sin forzar, está diseñada de tal modo que, cuando dicho dispositivo de inyección 1 está en su posición de partida antes de la inyección, la lengüeta elástica 100 está en la posición de reposo, encajada dentro de un alojamiento 102 (véanse las figuras 17B y 17C). Este alojamiento 102 presenta un retorno 104 que se extiende sustancialmente de forma perpendicular a la dirección general de la pista de leva 98 y que impide el retroceso del cuerpo principal 2 en dirección al cuerpo secundario 26. De este modo, es imposible el enclavamiento involuntario del cuerpo secundario 26 sobre el cuerpo principal 1 por medio de los medios de enclavamiento 64 descritos con anterioridad cuando estos están previstos. El alojamiento 102 también presenta una rampa 106 que conduce a la lengüeta 100 en la pista de leva 98.

**[0047]** Cuando se empieza a deslizar el cuerpo principal 2 a lo largo del cuerpo secundario 26, la lengüeta elástica 100 sale del alojamiento 102 por medio de la rampa 106 y comienza a recorrer la pista de leva 98 (véanse las figuras 18B y 18C). Debido a la rampa 106 que ha tenido que seguir para salir del alojamiento 102, la lengüeta 100 está alejada de su posición de reposo y se encuentra contraída elásticamente. A medida que avanza por la pista de leva 98, la lengüeta elástica 100 rebasa una o varias muescas 108 previstas en diferentes puntos de la longitud de dicha pista de leva 98 para informar al sanitario del correcto desarrollo del proceso de inyección y de la penetración de la aguja 4 en la piel 50 del paciente. Del mismo modo, estas muescas 108 impiden realizar el gesto de retroinyección antes de que la aguja 4 esté completamente hundida en los tejidos 50. Cada vez que la lengüeta 100 cae dentro de una muesca 108, esta vuelve a salir por medio de una rampa 110.

**[0048]** Cuando el cuerpo principal 2 llega a su posición distal extrema y cuando la aguja 4 ha penetrado por completo en la piel 50 del paciente, la lengüeta 100 llega a final de la pista de leva 98 a un punto 112 denominado punto cuspidal en el que esta se relaja de forma brusca y en el que pasa al otro lado de dicha pista de leva 98 (véanse las figuras 19B y 19C). Con el fin de hacer irreversible el paso de la lengüeta elástica 100 al otro lado de la pista de leva 98, esta última presenta, en su punto cuspidal 112, una rampa 114 que conduce a dicha lengüeta 100 a una posición tensa de tal modo que, cuando la lengüeta 100 alcanza dicho punto cuspidal 112, esta vuelve temporalmente a una posición de reposo para a continuación tensarse de nuevo en el otro lado de la pista de leva 98 una vez rebasado el punto cuspidal 112. El rebasamiento por la lengüeta 100 del punto cuspidal 112 coincide con el momento en el que el vástago de pistón 36 se suelta del cuerpo principal 2.

**[0049]** Al regresar el cuerpo principal 2 desde su posición distal hacia su posición proximal que coincide con la retirada progresiva de la aguja 4 fuera de la piel 50 del paciente, la lengüeta elástica 100 recorre, en sentido contrario, un camino paralelo al que había emprendido en la fase de penetración de la aguja 4 en los tejidos 50 (véanse las figuras 20B y 20C).

**[0050]** El recorrido de la lengüeta 100 continúa hasta el momento en que el cuerpo principal 2 ha recuperado su posición proximal de partida en la que el cuerpo secundario 26 se puede enclavar sobre dicho cuerpo principal 2 si los medios de enclavamiento 64 se han previsto para ello. En el mismo momento, la lengüeta elástica 100 llega a un alojamiento 116 dentro del cual se bloquea en la posición de reposo (véanse las figuras 21B y 21C).

**[0051]** De manera ventajosa, el dispositivo de inyección 1 de acuerdo con la invención puede, por medio de algunas adaptaciones, automatizarse mediante la adición de un muelle helicoidal 118 como se ilustra en las figuras 22A a 22D.

**[0052]** De acuerdo con esta forma de realización, el dispositivo de inyección 1' comprende un cuerpo principal hueco 2' al cual está fijada de manera permanente, en su parte distal 120, una aguja hueca 4' dentro de la cual se introduce un implante 6 destinado a inyectarse.

**[0053]** El cuerpo principal hueco 2' está adaptado para deslizarse a lo largo de un cuerpo secundario 26', también hueco, dispuesto coaxialmente en el interior de dicho cuerpo principal 2' y que rodea a la aguja 4' al menos hasta el bisel 8 de esta última.

**[0054]** El dispositivo de inyección 1' de acuerdo con la invención comprende por último un vástago de pistón 36' que puede deslizarse en el interior de la aguja hueca 4' y que se utiliza para sujetar el implante 6 a la profundidad correcta dentro de los tejidos 50. Este vástago de pistón 36' comprende una cabeza 38' equipada con un medio de bloqueo 122 destinado a cooperar con un medio de bloqueo correspondiente 124 previsto en el extremo proximal del cuerpo secundario 26'.

**[0055]** El vástago de pistón 36' solo se puede desplazar entre una posición proximal y una posición distal controladas respectivamente por un tope superior 44' y un tope inferior 46' realizados sobre el cuerpo principal 2'. En el ejemplo representado en el dibujo, el tope superior 44' está formado por el extremo proximal cerrado del cuerpo principal 2' contra el cual dicho vástago de pistón 36' hace tope con su cabeza 38'. En cuanto al tope inferior 46', este se realiza en un punto de la longitud de dicho cuerpo principal 2', en la superficie lateral interior de este último.

**[0056]** Del mismo modo, el cuerpo secundario 26' solo se puede desplazar entre una posición proximal y una posición distal controladas respectivamente por un tope superior 126 y un tope inferior 128. En el ejemplo representado en el dibujo, el tope superior 126 está formado por el extremo proximal cerrado del cuerpo secundario 26', y el tope inferior 128 está compuesto por unos medios de enclavamiento irreversible 130 del cuerpo secundario 26' sobre el cuerpo principal 2'.

**[0057]** El funcionamiento del dispositivo de inyección 1' de acuerdo con la invención es el siguiente. En la figura 22A, el dispositivo de inyección 1' se representa tal como se entrega al sanitario, rodeando el cuerpo secundario 26' a la aguja 4' hasta su bisel 8, de tal modo que se evita cualquier riesgo de rasguño. Del mismo modo, la aguja 4' se mantiene no visible para el paciente. Agarrando con una mano el dispositivo de inyección 1' por su cuerpo principal 2', el sanitario va a apoyar el extremo distal del cuerpo secundario 26' contra la piel 50 del paciente. Cuando el dispositivo de inyección 1' está dispuesto de forma adecuada, el sanitario ejerce una presión sobre el cuerpo principal 2'. Bajo el efecto de esta presión, el cuerpo principal 2' empieza a deslizarse axialmente a lo largo del cuerpo secundario 26', lo que permite que la aguja 4' que es solidaria con dicho cuerpo principal 2', penetre dentro de la piel 50. Al mismo tiempo, el cuerpo principal 2' arrastra al vástago de pistón 36' que está apoyado contra el extremo proximal cerrado de dicho cuerpo principal 2', de tal modo que la posición relativa de dicho vástago 36' con respecto a la aguja 4' y al implante 6 se mantiene sin cambios. Del mismo modo, el muelle 118 dispuesto coaxialmente alrededor del cuerpo secundario 26' queda retenido axialmente entre un resalte anular 132 previsto en la superficie lateral interior del cuerpo principal 1' y se comprime una brida 134 prevista en el extremo distal del cuerpo secundario 26'.

**[0058]** Cuando la aguja 4' está hundida por completo en los tejidos 50 (véase la figura 22B), el cuerpo secundario 26' se bloquea mediante sus medios 124 sobre los medios de bloqueo correspondientes 122 del vástago de pistón 36'. Como se puede ver al observar los dibujos, la cabeza 38' del vástago de pistón 36' presenta un cuerpo con una forma general cilíndrica que consta cerca de su base de una escotadura circular que forma un burlete 136 que se encaja a presión deformándose elásticamente dentro de una abertura correspondiente 138 realizada en el extremo proximal del cuerpo secundario 26'. En esta posición, el muelle 118 está comprimido.

**[0059]** En la figura 22C, el sanitario relaja progresivamente la presión que ejerce sobre el cuerpo principal 2'. El muelle 118 se relaja, arrastrando consigo al cuerpo secundario 26' que arrastra a su vez al vástago de pistón 36'. De este modo, el vástago de pistón 36' se hunde progresivamente dentro de la aguja hueca 4' para sujetar el implante 6 a la profundidad correcta dentro de los tejidos 50. Este movimiento continúa hasta que el vástago de pistón 36' se bloquee contra el tope inferior 46'. Como se puede ver al observar los dibujos, la cabeza 38' del vástago de pistón 36' comprende en su parte superior una placa circular 140 con un diámetro sustancialmente igual al diámetro interior del cuerpo principal 1' y que se aloja dentro de una ranura 142 delimitada por un burlete 144 y el resalte anular 132.

**[0060]** En la figura 22D, la operación de inyección ha terminado. El muelle 118 está de nuevo relajado, habiendo puesto al cuerpo secundario 26' en contacto con los medios de enclavamiento irreversible 130. De manera más precisa, el cuerpo secundario 26' comprende en su extremo distal al menos uno y, de manera preferente, dos trinquetes 146 que se deforman elásticamente y entran en contacto bajo un reborde 148 previsto en la pared lateral interna del cuerpo principal 2', hacia el extremo distal de este último. Salvo que se fuerce y se destruya el dispositivo de inyección 1', este queda definitivamente enclavado y no se puede volver a utilizar. La aguja 4' está de nuevo rodeada por el cuerpo secundario 26', de tal modo que se evite cualquier riesgo de contaminación por rasguño. Antes de su utilización, el bloqueo involuntario de los trinquetes 146 bajo el reborde 148 se podrá evitar mediante la adición de un mecanismo de tipo pista de leva similar a la descrita con anterioridad.

**[0061]** Se representa en relación con las figuras 23A y 23B una variante de ejecución simplificada del dispositivo de inyección 1 de acuerdo con la invención.

**[0062]** Designado en su conjunto con el número de referencia general 1'', el dispositivo de inyección comprende un cuerpo principal hueco 2'' al cual está fijada de manera permanente una aguja hueca 4'' dentro de la cual se introduce un implante 6 destinado a inyectarse. De preferencia, la aguja hueca 4'' presenta en su extremo distal un bisel 8 cuya geometría está adaptada a la aplicación prevista para el dispositivo de inyección 1'' y, en particular, al modo de administración. En su extremo proximal, la aguja hueca 4'' está montada fija dentro de una pieza de sujeción 10''. De acuerdo con una primera variante de realización, la pieza de sujeción 10'' se fabrica de una sola pieza con el cuerpo principal hueco 2''. De acuerdo con una segunda variante de realización representada en el dibujo, la pieza de sujeción 10'' se utiliza como pieza de unión con unas partes tubulares inferior 14'' y superior 16'' que constituyen el cuerpo principal hueco 2'' y en las cuales está encastrada dicha pieza de sujeción 10''. Se practica una abertura pasante 12'' en la pieza de sujeción 10'' para el montaje de la aguja hueca 4''. Esta abertura pasante 12'' presenta una primera parte con un diámetro  $D''_1$  igual o ligeramente superior al diámetro exterior de la aguja 4'' para permitir encajar el extremo proximal de esta última dentro de la pieza de sujeción 10''. A la primera parte con un diámetro  $D''_1$  de la abertura pasante 12'' le sigue una segunda parte con un diámetro  $D''_2$  inferior al diámetro exterior de la aguja 4'' para permitir la sujeción de esta última dentro de la pieza de sujeción 10'' por rozamiento. Por último, a la segunda parte con un diámetro  $D''_2$  de la abertura pasante 12'' le sigue una tercera parte en forma de cono que se va ensanchando en la dirección del extremo proximal del dispositivo de inyección 1'' de acuerdo con la invención.

**[0063]** La pieza de sujeción 10'' comprende una pared lateral exterior 18'' que delimita un volumen interior dentro del cual la abertura pasante 12'' se extiende coaxialmente. La abertura pasante 12'' se materializa en una porción de tubo 20'' que está unida a la pared exterior 18'' por al menos una y, de manera preferente, dos nervaduras radiales 22'' diametralmente opuestas.

**[0064]** De manera ventajosa, el extremo proximal del cuerpo principal 2'' está provisto de una pieza apoyados 24'' que forma una sola pieza con dicho cuerpo principal 2'' o que se presenta en forma de una pieza añadida.

**[0065]** El cuerpo principal hueco 2'' está adaptado para deslizarse a lo largo de un cuerpo secundario 26'', también hueco, dispuesto coaxialmente en el interior de dicho cuerpo principal 2'' y que rodea parcialmente a la aguja 4''. Este cuerpo secundario 26'' se presenta con la forma general de un tubo 28'' provisto de dos hendiduras rectilíneas 30'' diametralmente opuestas y que se extienden desde el extremo proximal del tubo 28'' hasta una altura  $a$  por encima del extremo distal de dicho tubo 28''. El extremo proximal del tubo 28'' estará de manera ventajosa equipado con unos medios que facilitan el agarre del dispositivo de inyección 1'' tales como un botón 32''. Este botón 32'' se podrá fabricar de una sola pieza con el cuerpo secundario 26'' o bien fabricarse en forma de una pieza añadida.

**[0066]** El dispositivo de inyección 1'' de acuerdo con la invención comprende, por último, un vástago de pistón 36'' que puede deslizarse en el interior de la aguja hueca 4'' y que se utiliza para sujetar el implante 6 a la profundidad correcta dentro de los tejidos 50. Este vástago de pistón 36'' se vuelve solidario con el cuerpo secundario 26'' encastrándolo o encolándolo por su extremo proximal dentro de un orificio ciego 146 practicado en el botón 32''.

5 **[0067]** El principio de funcionamiento del dispositivo de inyección 1" descrito con anterioridad es el siguiente. En la figura 23A, el dispositivo de inyección 1" se representa tal como se entrega al sanitario, con la aguja 4" en la posición salida. El cuerpo principal 2" ocupa su posición distal extrema controlada por las nervaduras radiales 22" que hacen tope contra el fondo de las hendiduras 30". Agarrando con una mano el dispositivo de inyección 1" por su cuerpo principal 2", el sanitario va a hundir la aguja 4" en los tejidos 50. Una vez hundida por completo la aguja 4" en los tejidos 50, el sanitario va a proceder a una operación de retroinyección. Colocando su pulgar sobre el botón 32", el sanitario va a controlar el ascenso del cuerpo principal 2" ejerciendo una tracción sobre el apoyadedos 24" al que sujeta con su índice y con su dedo corazón. El ascenso del cuerpo principal 2" se acompaña de la retirada progresiva de la aguja 4" fuera de los tejidos 50. De forma simultánea, el vástago de pistón 36" se hunde dentro de la aguja 4" para sujetar el implante 6 a la profundidad correcta dentro de los tejidos 50. La operación de inyección se acaba cuando el cuerpo principal 2" llega a su posición proximal haciendo tope contra el botón 32" (véase la figura 23B).

15 **[0068]** Las figuras 24A a 24D ilustran de forma esquemática otro mecanismo de enclavamiento irreversible del cuerpo secundario 26 sobre el cuerpo principal 2. Este mecanismo comprende esencialmente un anillo 149 dispuesto libremente entre el cuerpo principal 2 y el cuerpo secundario 26.

20 **[0069]** En la figura 24A, el dispositivo de inyección 1 se representa tal como se entrega al sanitario. En esta posición, el cuerpo principal 2 no puede ascender en dirección al cuerpo secundario 26, lo que permite evitar cualquier enclavamiento involuntario de dicho cuerpo principal 2 sobre dicho cuerpo secundario 26. En efecto, el cuerpo principal 2 presenta en su superficie lateral interior una entalla 150 que hace tope contra una entalla correspondiente 152 prevista en la superficie lateral exterior del cuerpo secundario 26.

25 **[0070]** Cuando se empieza a hacer que la aguja (no representada) penetre en la piel, el cuerpo principal 2 se desliza a lo largo del cuerpo secundario 26, arrastrando consigo al anillo 149 por medio de una entalla adicional 154 prevista en su superficie lateral interior (figura 24B). Cuando el anillo 149 hace tope contra la entalla 152, este último se deforma elásticamente y pasa bajo dicho anillo 149. Este movimiento se ve facilitado por la presencia de un plano inclinado o rampa 156a previsto en el anillo 149 y a lo largo del cual la entalla 152 puede deslizarse.

30 **[0071]** Cuando la aguja está completamente hundida en la piel y el cuerpo principal 1 ha alcanzado su posición distal extrema, se puede comenzar la operación de retroinyección (figura 24C). El cuerpo principal 2 vuelve a ascender a lo largo del cuerpo secundario 26, arrastrando consigo al anillo 149 por medio de su entalla 150 en sentido contrario al anterior hasta que dicho anillo 148 hace tope contra la entalla 152 del cuerpo secundario 26. En ese momento, la entalla 152 se deforma elásticamente, pasando sucesivamente bajo el anillo 148 y bajo la entalla 35 150 y recubre su forma inicial alojándose dentro de una cavidad 158 realizada en la superficie lateral interior del cuerpo principal 2 (figura 24D). Este movimiento se ve facilitado por la presencia de una segunda rampa 156b prevista en el anillo 149 y a lo largo de la cual la entalla 152 puede deslizarse. En esta etapa, el cuerpo principal 2 y el cuerpo secundario 26 quedan enclavados en traslación de manera irreversible y el dispositivo de inyección 1 ya no se puede volver a utilizar.

40 **[0072]** Por supuesto, la presente invención no está limitada a las formas de realización que se acaban de describir, y el experto en la materia puede considerar diversas modificaciones y variantes simples sin salirse del marco de las reivindicaciones adjuntas a la presente solicitud de patente.

## REIVINDICACIONES

1. Dispositivo de inyección de un implante (6) dentro de unos tejidos (50), comprendiendo el dispositivo de inyección (1; 1') un cuerpo principal hueco (2; 2') al cual está fijada una aguja hueca (4; 4') dentro de la cual se introduce el implante (6), un cuerpo secundario (26; 26') dispuesto coaxialmente en el interior del cuerpo principal (2; 2') y que rodea a la aguja (4; 4'), y un vástago de pistón (36; 36') capaz de deslizarse coaxialmente en el interior de dicha aguja hueca (4; 4'), **caracterizándose** el dispositivo de inyección (1; 1') **por que** el vástago de pistón (36; 36') solo puede desplazarse entre una posición proximal y una posición distal controladas respectivamente por un tope superior (44; 44') y un tope inferior (46; 46') realizados sobre el cuerpo principal (2; 2'), comprendiendo el vástago de pistón (36; 36') una cabeza (38; 38') mediante la cual coopera con los topes superior (44; 44') e inferior (46; 46'), disponiéndose el dispositivo de inyección (1; 1') de tal modo que, cuando este se presiona contra los tejidos (50), dicho cuerpo principal (2; 2') solo puede deslizarse a lo largo del cuerpo secundario (26; 26') desde una posición proximal hacia una posición distal controladas respectivamente por un tope superior (40) y un tope inferior (42) realizados sobre el cuerpo secundario (26) para permitir que la aguja (4; 4') penetre dentro de dichos tejidos (50), previéndose unos medios de acoplamiento entre el cuerpo principal (2; 2') y el vástago de pistón (36; 36') para que el desplazamiento de dicho cuerpo principal (1; 1') se acompañe de un desplazamiento simultáneo del vástago de pistón (36; 36'), liberándose los medios de acoplamiento para que el vástago de pistón (36; 36') se mantenga fijo y sujete el implante (6) a la profundidad requerida dentro de los tejidos (50) hasta la retirada de la aguja (4; 4') fuera de dichos tejidos (50) al volver el cuerpo principal (2; 2') desde su posición distal a su posición proximal.
2. Dispositivo de inyección de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado por que** la posición relativa del vástago de pistón (36; 36') y del implante (6) se mantiene sin cambios a lo largo de toda la operación de inyección.
3. Dispositivo de inyección de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, **caracterizado por que** la posición relativa del vástago de pistón (36; 36') y de la aguja hueca (4; 4') se mantiene sin cambios durante el desplazamiento del cuerpo principal (2; 2') desde su posición proximal hacia su posición distal, y **por que** el vástago de pistón (36; 36') se hunde dentro de la aguja (4; 4') al volver el cuerpo principal (2; 2') desde su posición distal a su posición proximal.
4. Dispositivo de inyección de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizado por que** al vástago de pistón (36) lo arrastra el cuerpo principal (2) cuando este se desplaza desde su posición proximal hacia su posición distal, y **por que** dicho vástago de pistón (36) se desacopla de dicho cuerpo principal (2) cuando este último vuelve desde su posición distal a su posición proximal.
5. Dispositivo de inyección de acuerdo con la reivindicación 4, **caracterizado por que**, al volver el cuerpo principal (2) desde su posición distal a su posición proximal, el vástago de pistón (36) se mantiene fijo con respecto a dicho cuerpo principal (2), quedando dicho vástago (36) retenido por unos medios de bloqueo (34) previstos sobre el cuerpo secundario (26).
6. Dispositivo de inyección de acuerdo con la reivindicación 5, **caracterizado por que** los medios de bloqueo (34) pueden sobrepasar el vástago de pistón (36) cuando esta última hace tope contra el tope superior (44) o el tope inferior (46).
7. Dispositivo de inyección de acuerdo con la reivindicación 6, **caracterizado por que** los medios de bloqueo (34) están adaptados para deformarse elásticamente cuando sobrepasan dicho vástago de pistón (36).
8. Dispositivo de inyección de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7, **caracterizado por que** el vástago de pistón (36) coopera mediante su cabeza (38) con los medios de bloqueo (34) del cuerpo secundario (26).
9. Dispositivo de inyección de acuerdo con la reivindicación 8, **caracterizado por que** los medios de bloqueo (34) se presentan en forma de un burlate previsto en la cara lateral interna del cuerpo secundario (26).
10. Dispositivo de inyección de acuerdo con la reivindicación 9, **caracterizado por que** la aguja (4) está fijada sobre el cuerpo principal (2) por medio de una pieza de sujeción (10).
11. Dispositivo de inyección de acuerdo con la reivindicación 10, **caracterizado por que** la pieza de sujeción (10) comprende una porción de tubo (20) que delimita una abertura pasante (12) para la fijación de la aguja (4) y que está unida al cuerpo principal (2) por al menos una nervadura (22).
12. Dispositivo de inyección de acuerdo con la reivindicación 11, **caracterizado por que** el tope superior (40) está formado por un botón (32) previsto en el extremo proximal del cuerpo secundario (26), y **por que** el tope inferior (42) está definido por las nervaduras (22) que hacen tope contra el fondo de unas hendiduras rectilíneas longitudinales (30) previstas en el cuerpo secundario (26) y que se extienden desde el extremo proximal de dicho cuerpo secundario (26) hasta una altura a por encima del extremo distal de este último.

- 5
13. Dispositivo de inyección de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12, **caracterizado por que** el tope superior (44) compuesto por unos medios (48) que permiten el bloqueo del cuerpo secundario (26) sobre el cuerpo principal (2) antes de la inyección, y **por que** el tope inferior (46) está compuesto por la pieza de sujeción (10).
- 10
14. Dispositivo de inyección de acuerdo con la reivindicación 13, **caracterizado por que** los medios de bloqueo (48) comprenden un anillo circular (56) unido al cuerpo principal (2) mediante al menos un brazo radial (58) y contra el cual la cabeza (38) del vástago de pistón (36) hace tope, sobresaliendo el extremo proximal (62) de dicha cabeza (38) del anillo (56).
- 15
15. Dispositivo de inyección de acuerdo con la reivindicación 14, **caracterizado por que** comprende, además, unos medios de enclavamiento irreversible (64) del cuerpo secundario (26) sobre el cuerpo principal (2) después de la inyección.
- 20
16. Dispositivo de inyección de acuerdo con la reivindicación 15, **caracterizado por que** los medios de enclavamiento (64) comprenden un par de clips (66) realizados sobre el cuerpo secundario (26) y entre los cuales se encaja el extremo proximal (62) de la cabeza (38) del vástago de pistón (36) para impedir que estos clips (66) penetren dentro del anillo circular (56) antes de la utilización del dispositivo de inyección (1), dejando de estar encastrados dichos clips (66) por dicho extremo proximal (62) de la cabeza (38) del vástago de pistón (36) después de la utilización del dispositivo de inyección (1) y que de este modo puede sobresalir en la abertura definida por el anillo circular (56) para enclavar el cuerpo secundario (26) sobre el cuerpo principal (2).
- 25
17. Dispositivo de inyección de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, **caracterizado por que** se puede cargar por el lado del extremo proximal del cuerpo principal (2).
- 30
18. Dispositivo de inyección de acuerdo con la reivindicación 17, **caracterizado por que** al menos dos clips (74) realizados sobre el cuerpo secundario (26) cooperan con unos elementos de retención (76) realizados en el extremo proximal del cuerpo principal (2) para permitir el enclavamiento irreversible del cuerpo secundario (26) sobre el cuerpo principal (2) después de la utilización del dispositivo de inyección (1).
- 35
19. Dispositivo de inyección de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 17 o 18, **caracterizado por que** el cuerpo secundario (26) comprende un botón (32) que presenta una abertura pasante (88) mediante la cual se pueden encajar de forma sucesiva el implante (6) y el vástago de pistón (36).
- 40
20. Dispositivo de inyección de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 17 a 19, **caracterizado por que** la cabeza (38) del vástago de pistón (36) y el extremo proximal del cuerpo principal (2) están dispuestos de tal modo que se impida la extracción de dicho vástago de pistón (36) una vez este se ha introducido dentro del cuerpo principal (2).
- 45
21. Dispositivo de inyección de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20, **caracterizado por que** comprende un sistema con pista de leva (98) para el enclavamiento irreversible del cuerpo secundario (26) sobre el cuerpo principal (2).
- 50
22. Dispositivo de inyección de acuerdo con la reivindicación 21, **caracterizado por que** comprende una lengüeta elástica (100) que coopera con la pista de leva (98).
- 55
23. Dispositivo de inyección de acuerdo con la reivindicación 22, **caracterizado por que** antes de su utilización, la lengüeta (26) está encajada dentro de un alojamiento (102) de tal modo que impida el enclavamiento involuntario del cuerpo secundario (26) sobre el cuerpo principal (2).
- 60
24. Dispositivo de inyección de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 22 o 23, **caracterizado por que**, cuando se empieza a hacer que la aguja (4) penetre dentro de los tejidos, la lengüeta elástica (100) recorre un lado de la pista de leva (98) estando contraída elásticamente, llega a un punto cuspidal (112) en el que se relaja y en el que pasa al otro lado de dicha pista de leva (98) en el momento en el que la aguja (4) ha penetrado por completo dentro de los tejidos (50), y a continuación recorre de nuevo la pista de leva (98) en el sentido contrario al anterior estando contraída elásticamente cuando se retira la aguja (4) de los tejidos (50) hasta el momento en el que esta llega a un alojamiento (116) dentro del cual esta se bloquea en la posición de reposo, realizando de este modo el enclavamiento irreversible del cuerpo secundario (26) sobre el cuerpo principal (2).
- 65
25. Dispositivo de inyección de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23, **caracterizado por que** comprende un mecanismo de enclavamiento irreversible con anillo (148).
26. Dispositivo de inyección de acuerdo con la reivindicación 25, **caracterizado por que** el anillo (148) está dispuesto libremente entre el cuerpo principal (2) y el cuerpo secundario (26) y coopera con unas entallas (150, 154) y (152) previstas respectivamente en la superficie lateral interior del cuerpo principal (2) y en la superficie lateral exterior del cuerpo secundario (26).

27. Dispositivo de inyección de acuerdo con la reivindicación 26, **caracterizado por que** cuando comienza a hacer que la aguja penetre (4) dentro de los tejidos (50), el cuerpo principal (2) arrastra al anillo (148) por medio de la entalla (154) hasta que dicho anillo (148) hace tope contra la entalla (152), deformándose esta última por tanto elásticamente y pasando bajo el anillo (148), y **por que** cuando se retira la aguja (4) de los tejidos (50), el cuerpo principal (2) arrastra al anillo (148) por medio de su entalla (150) en el sentido contrario hasta que dicho anillo (148) hace tope contra la entalla (152) del cuerpo secundario (26), deformándose esta entalla (152) por tanto elásticamente y pasando sucesivamente bajo el anillo (148) y bajo la entalla (150) y recubriendo su forma inicial alojándose dentro de una cavidad (158) realizada sobre la superficie lateral interior del cuerpo principal (2).
28. Dispositivo de inyección de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado por que** comprende un muelle (118) dispuesto coaxialmente alrededor del cuerpo secundario (26') y mantenido axialmente entre el cuerpo principal (2') y el cuerpo secundario (26').
29. Dispositivo de inyección de acuerdo con la reivindicación 28, **caracterizado por que** el muelle (118) queda sujeto axialmente entre un resalte anular (132) previsto en la superficie lateral interior del cuerpo principal (2') y una brida (134) prevista en el extremo distal del cuerpo secundario (26').
30. Dispositivo de inyección de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 28 o 29, **caracterizado por que**, cuando el cuerpo principal (2') se desplaza desde su posición proximal hacia su posición distal, el muelle (118) se comprime y la cabeza (38') del vástago de pistón (36') se bloquea sobre el cuerpo secundario (26'), de tal modo que cuando el cuerpo principal (2') vuelve a su posición proximal, el muelle (118) se relaja, arrastrando consigo al cuerpo secundario (26') que arrastra a su vez al vástago de pistón (36').
31. Dispositivo de inyección de acuerdo con la reivindicación 30, **caracterizado por que** la cabeza (38') del vástago de pistón (36') está provista de un medio de bloqueo (122) destinado a cooperar con un medio de bloqueo correspondiente (124) previsto en el extremo proximal del cuerpo secundario (26').
32. Dispositivo de inyección de acuerdo con la reivindicación 31, **caracterizado por que** el medio de bloqueo (122) está formado por un burlete (136) que se encaja a presión dentro de una abertura correspondiente (138) realizada en el extremo proximal del cuerpo secundario (26').
33. Dispositivo de inyección de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 28 a 32, **caracterizado por que** el tope superior (44') está formado por el extremo proximal del cuerpo principal (2'), y **por que** el tope inferior (46') se realiza en un punto de la longitud de dicho cuerpo principal (2'), en la superficie lateral interior de este último.
34. Dispositivo de inyección de acuerdo con la reivindicación 33, **caracterizado por que** el tope inferior (46') está formado por una ranura (142) dentro de la cual la cabeza (38') del vástago de pistón (36') se aloja.
35. Dispositivo de inyección de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 28 a 34, **caracterizado por que** el cuerpo secundario (26') solo se puede desplazar entre una posición proximal y una posición distal controladas respectivamente por un tope superior (126) y un tope inferior (128).
36. Dispositivo de inyección de acuerdo con la reivindicación 35, **caracterizado por que** el tope superior (126) está formado por el extremo proximal del cuerpo principal (2'), y **por que** el tope inferior (128) está compuesto por unos medios de enclavamiento irreversible (130) del cuerpo secundario (26') sobre el cuerpo principal (2').
37. Dispositivo de inyección de acuerdo con la reivindicación 36, **caracterizado por que** los medios de enclavamiento (130) comprenden al menos un trinquete (146) previsto en el extremo distal del cuerpo secundario (26') y que entra en contacto bajo un reborde (148) previsto en la pared lateral interna del cuerpo principal (2').
38. Dispositivo de inyección de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 37, **caracterizado por que** el cuerpo principal (2) es opaco y comprende una ventana a través de la cual se puede ver la cabeza (38) del vástago de pistón (36) después de su utilización, lo que indicará que el dispositivo de inyección (1) está descargado.
39. Dispositivo de inyección de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 37, **caracterizado por que** la pieza apoyadados (24) es opaca y comprende una ventana a través de la cual la cabeza (38) del vástago de pistón (36) aparece antes de la inyección, indicando que el dispositivo de inyección (1) está cargado, y **por que** la cabeza (38) del vástago de pistón (36) aparece en una segunda ventana practicada en el cuerpo principal opaco (2) para indicar que el dispositivo de inyección (1) se ha utilizado y está, por lo tanto, vacío.
40. Dispositivo de inyección de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 37, **caracterizado por que** una ventana se extiende desde la posición que ocupa la cabeza (38) del vástago de pistón (36) cuando se carga el dispositivo de inyección (1) hasta la posición que ocupa esta cabeza (38) cuando dicho dispositivo de inyección (1) está vacío.

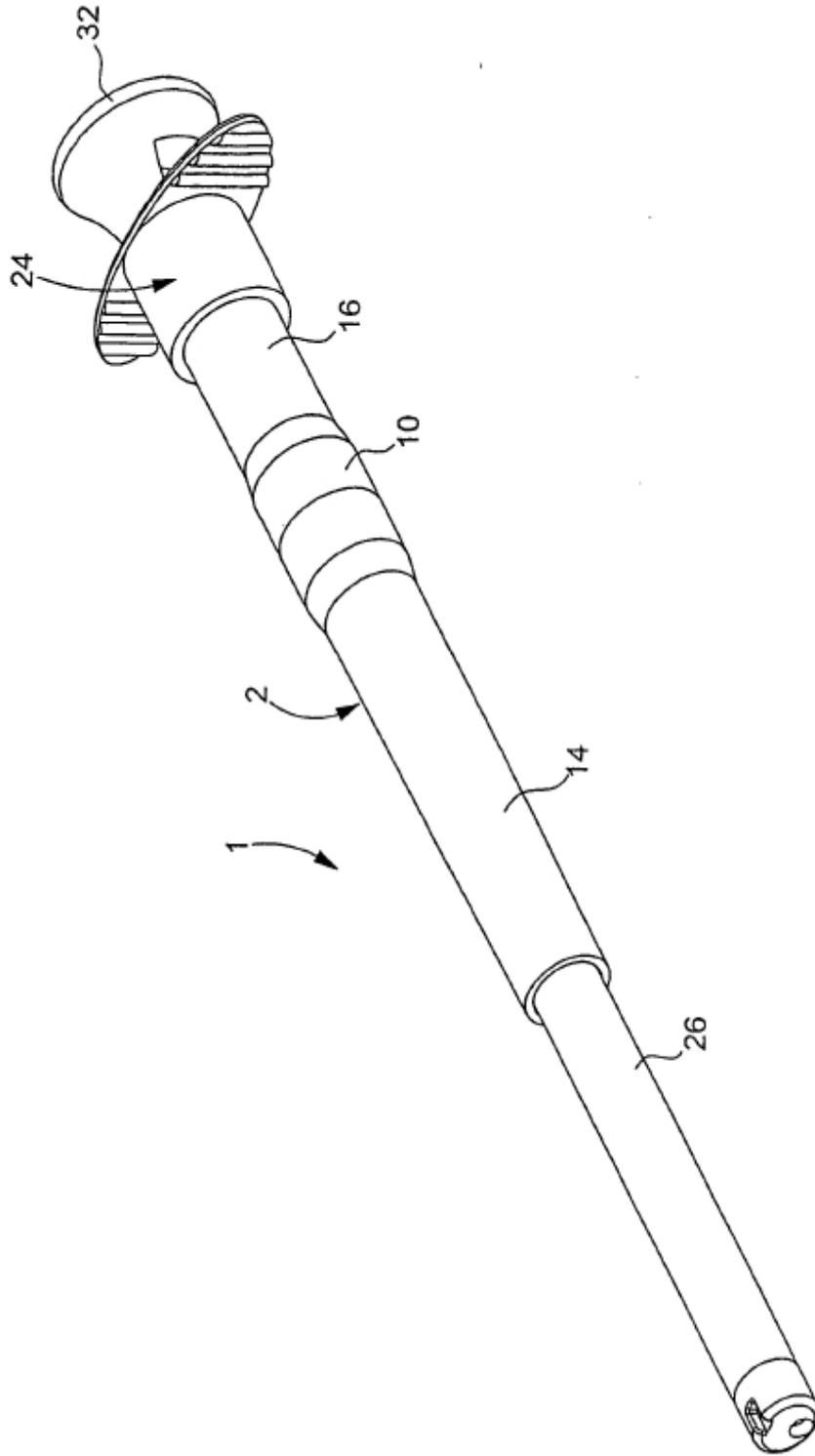


Fig. 1

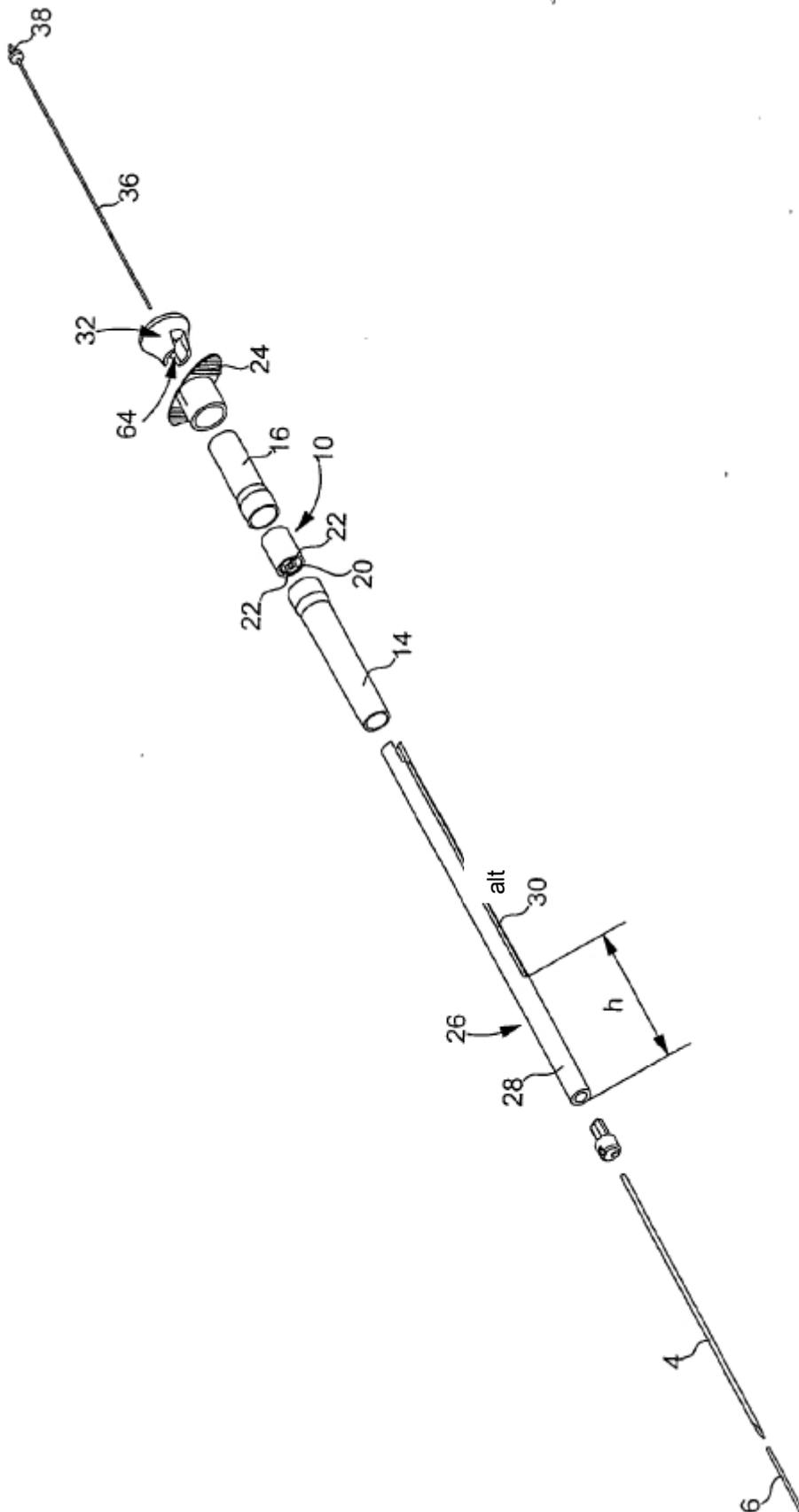


Fig. 2

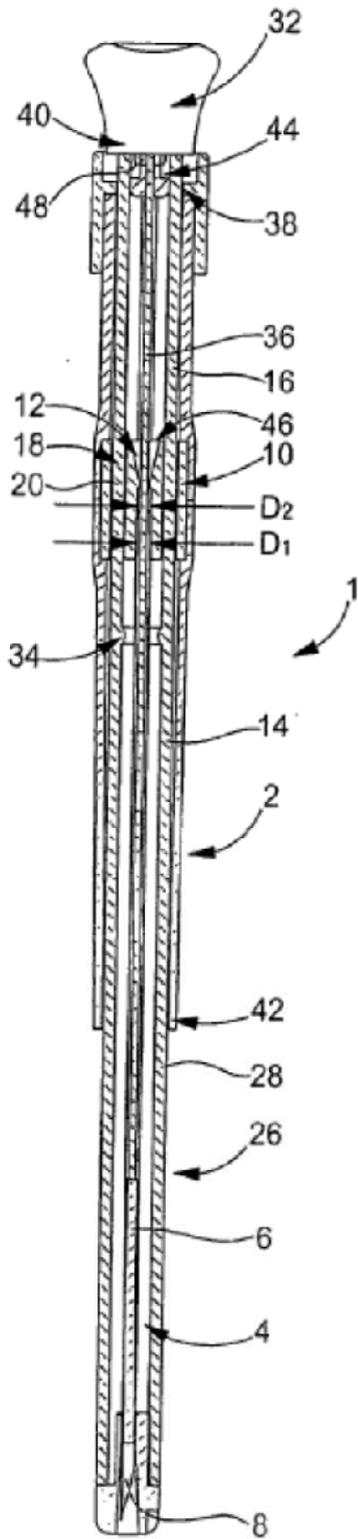


Fig. 3A

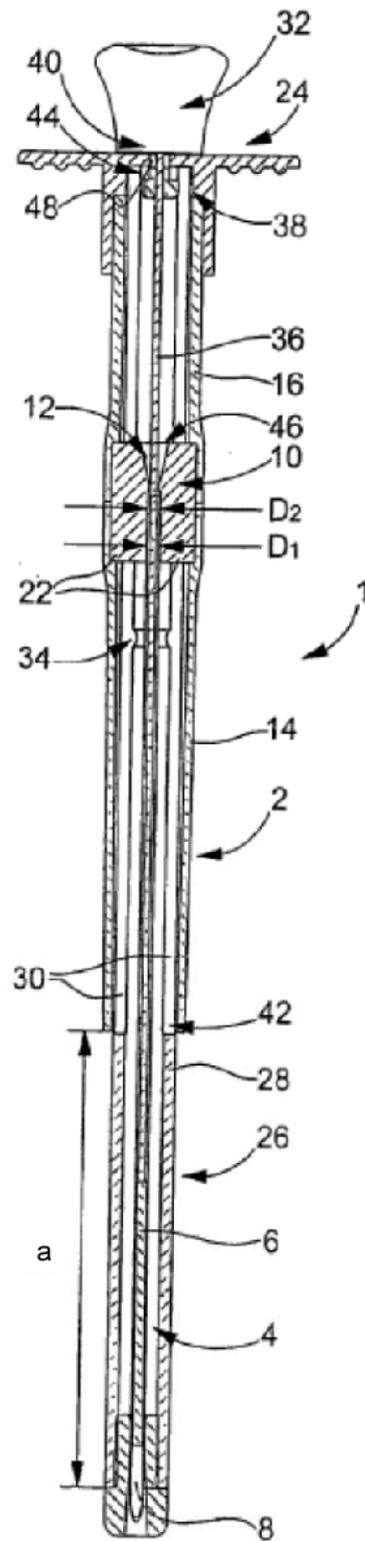


Fig. 3B

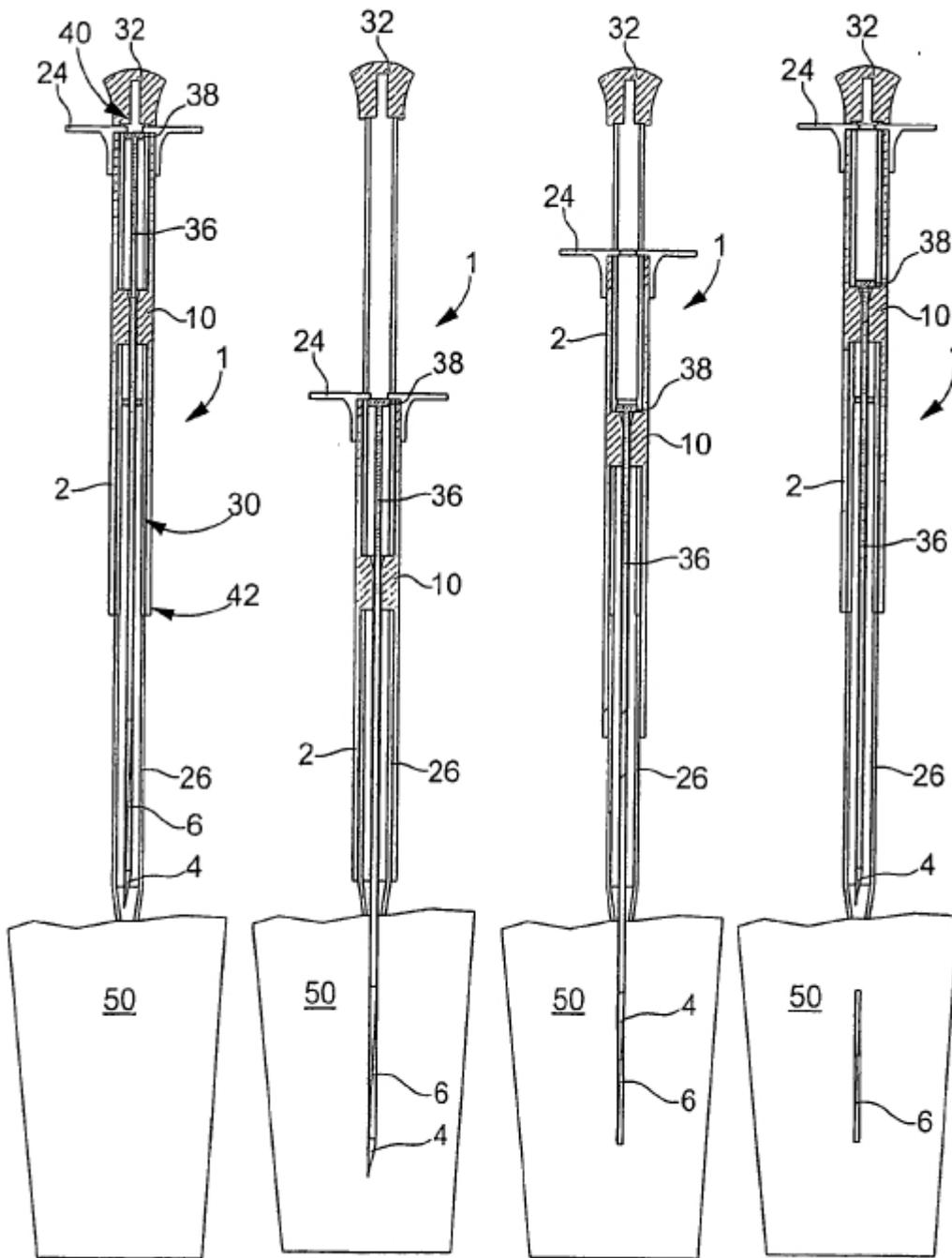


Fig. 4A

Fig. 4B

Fig. 4C

Fig. 4D

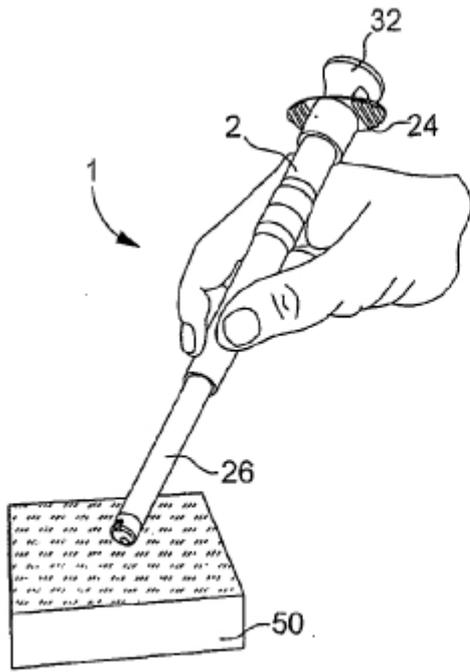


Fig. 5A

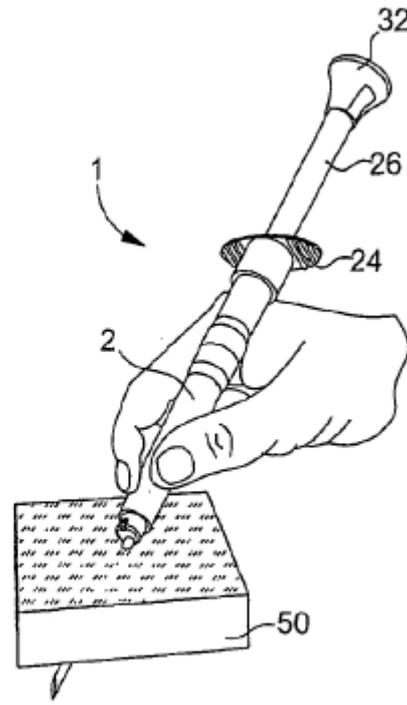


Fig. 5B

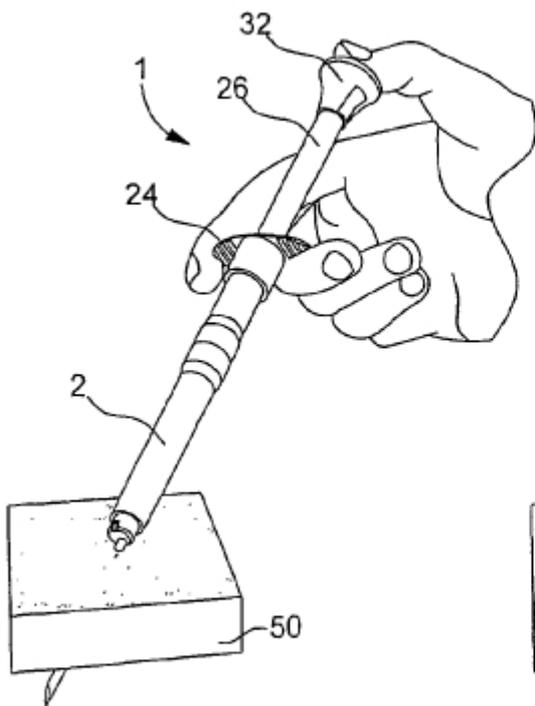


Fig. 5C

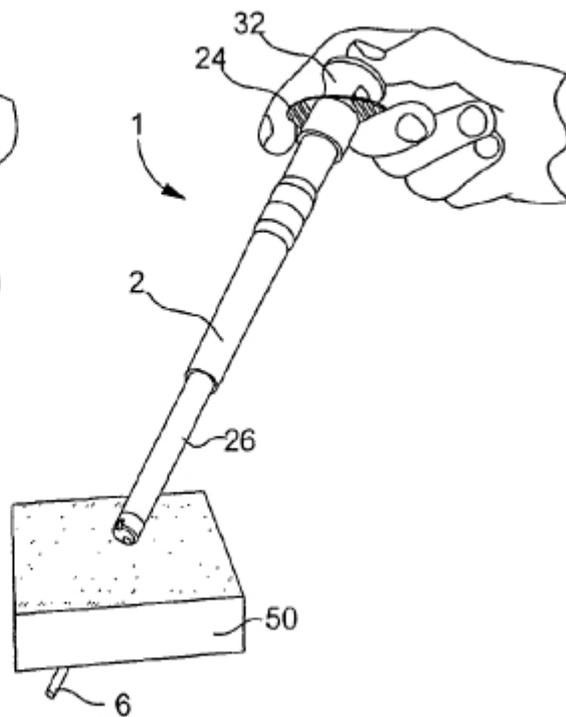


Fig. 5D

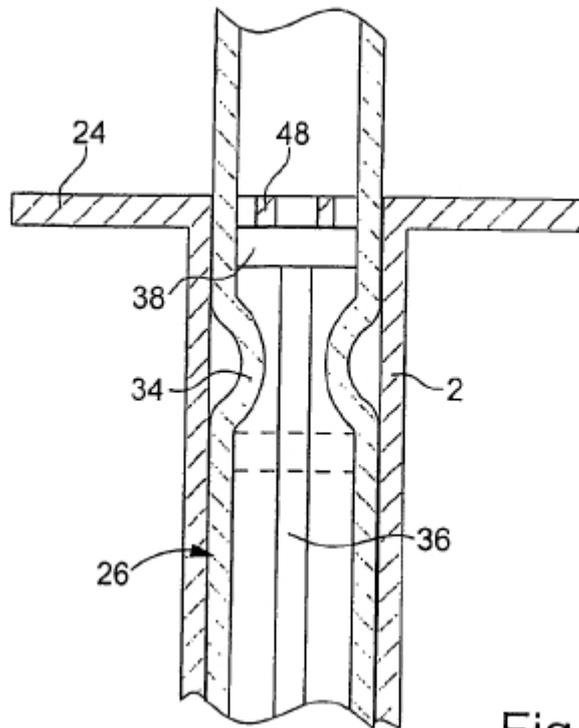


Fig. 6

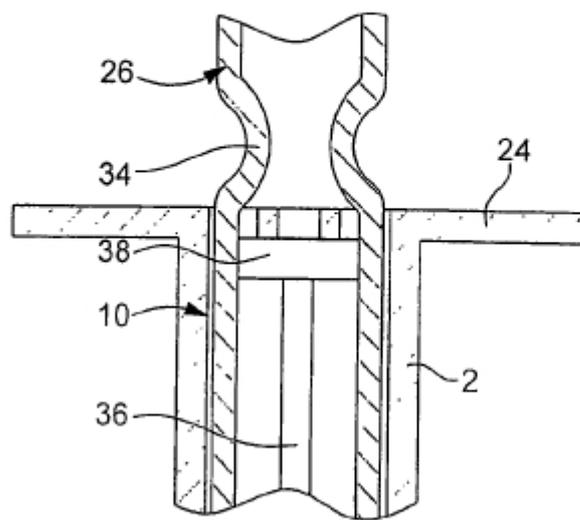


Fig. 7

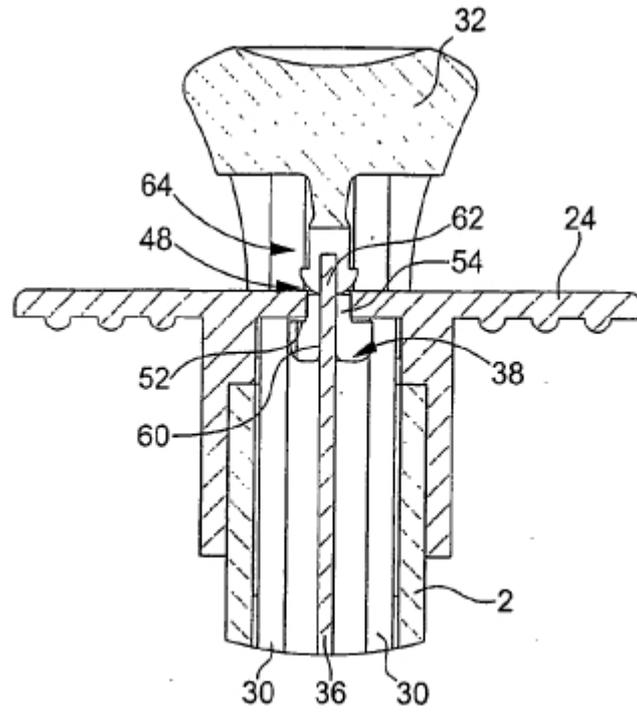


Fig. 8A

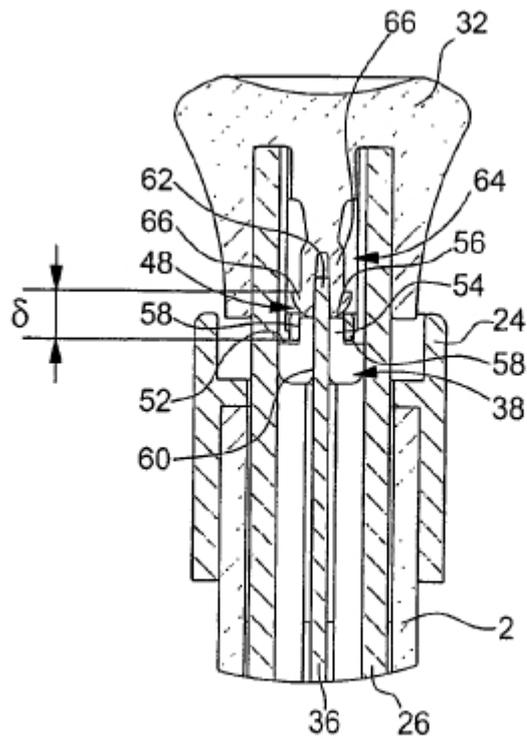


Fig. 8B

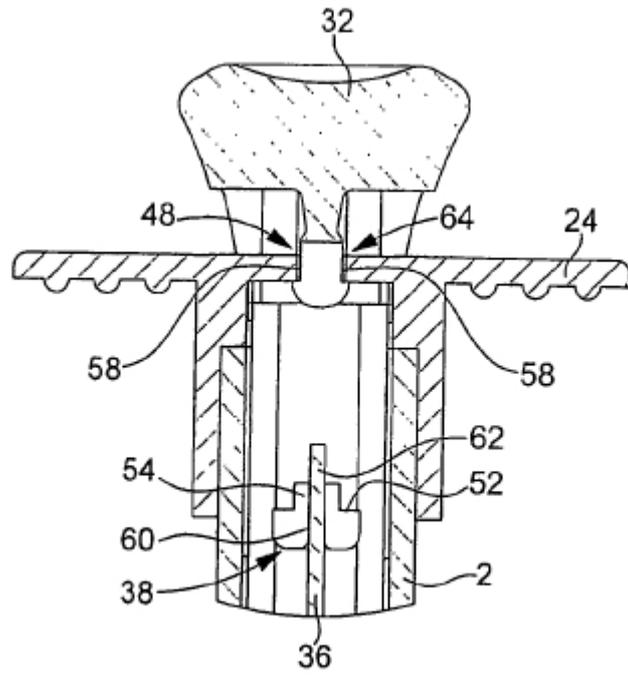


Fig. 9A

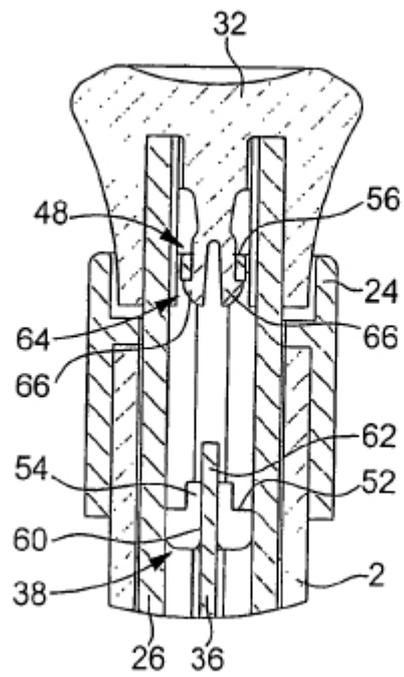


Fig. 9B

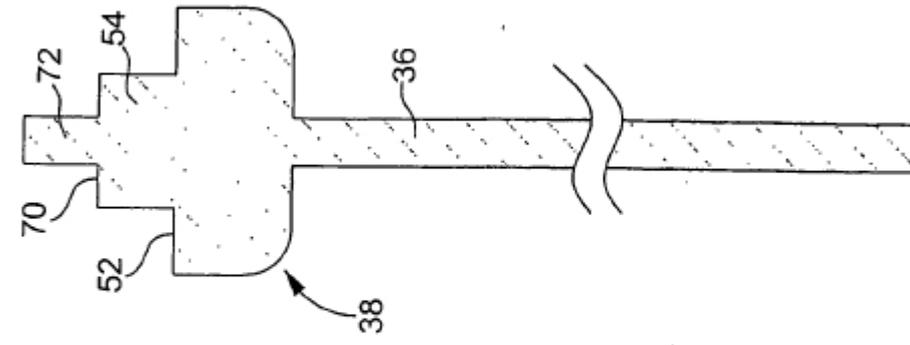


Fig. 10A

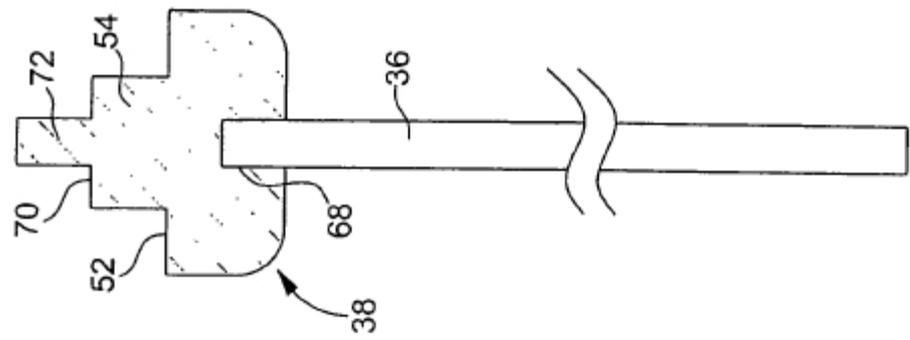


Fig. 10B

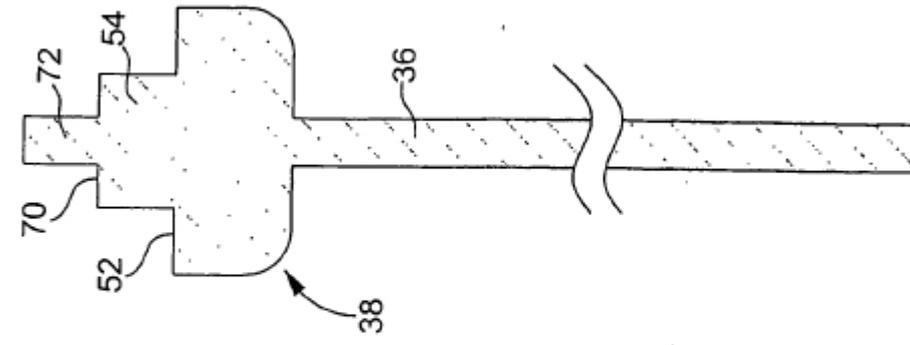


Fig. 10C

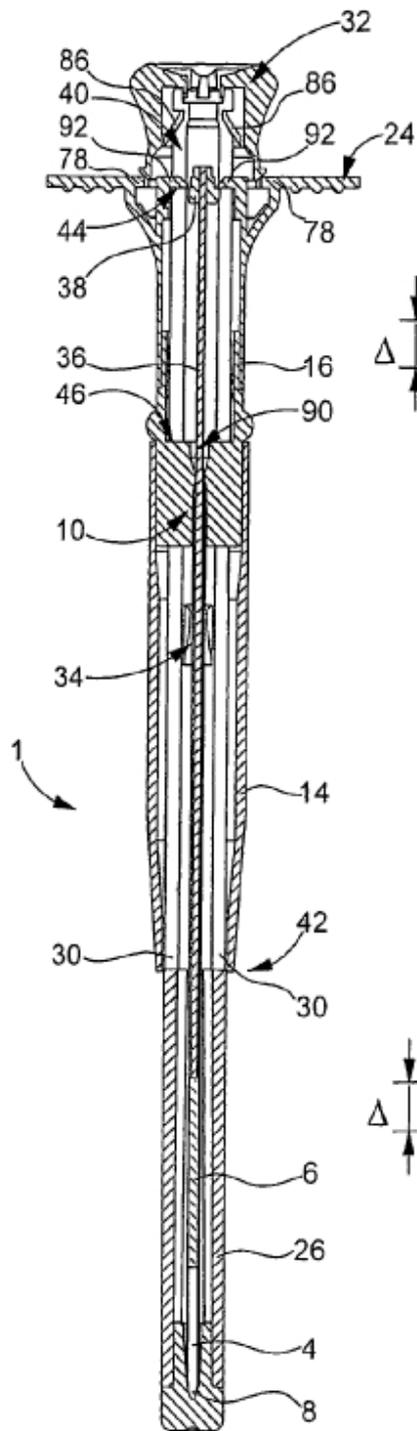


Fig. 12B

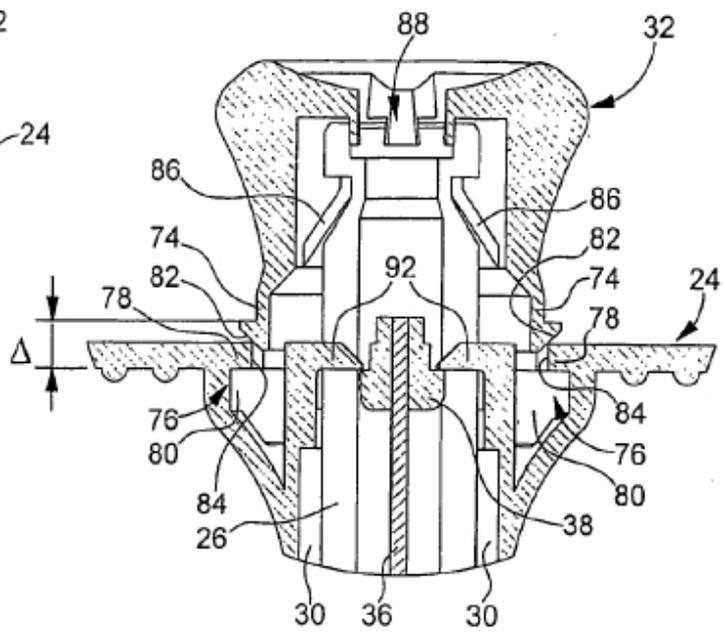


Fig. 11A

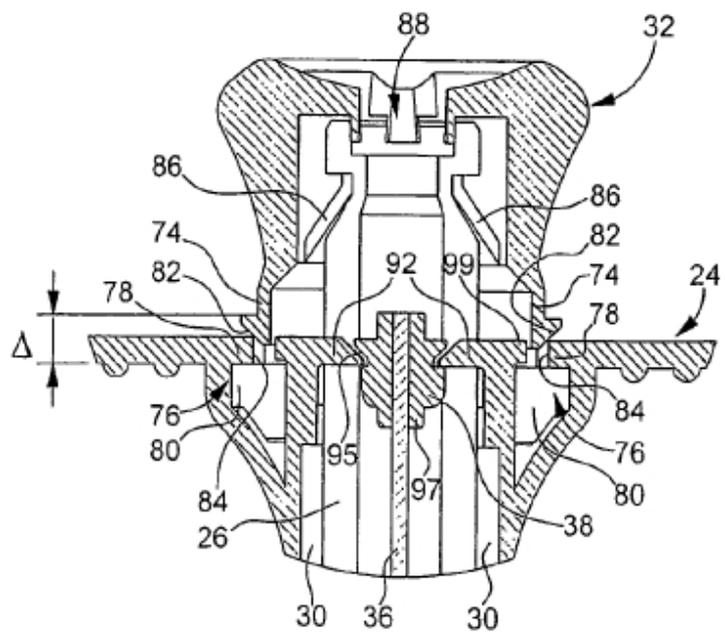


Fig. 11B

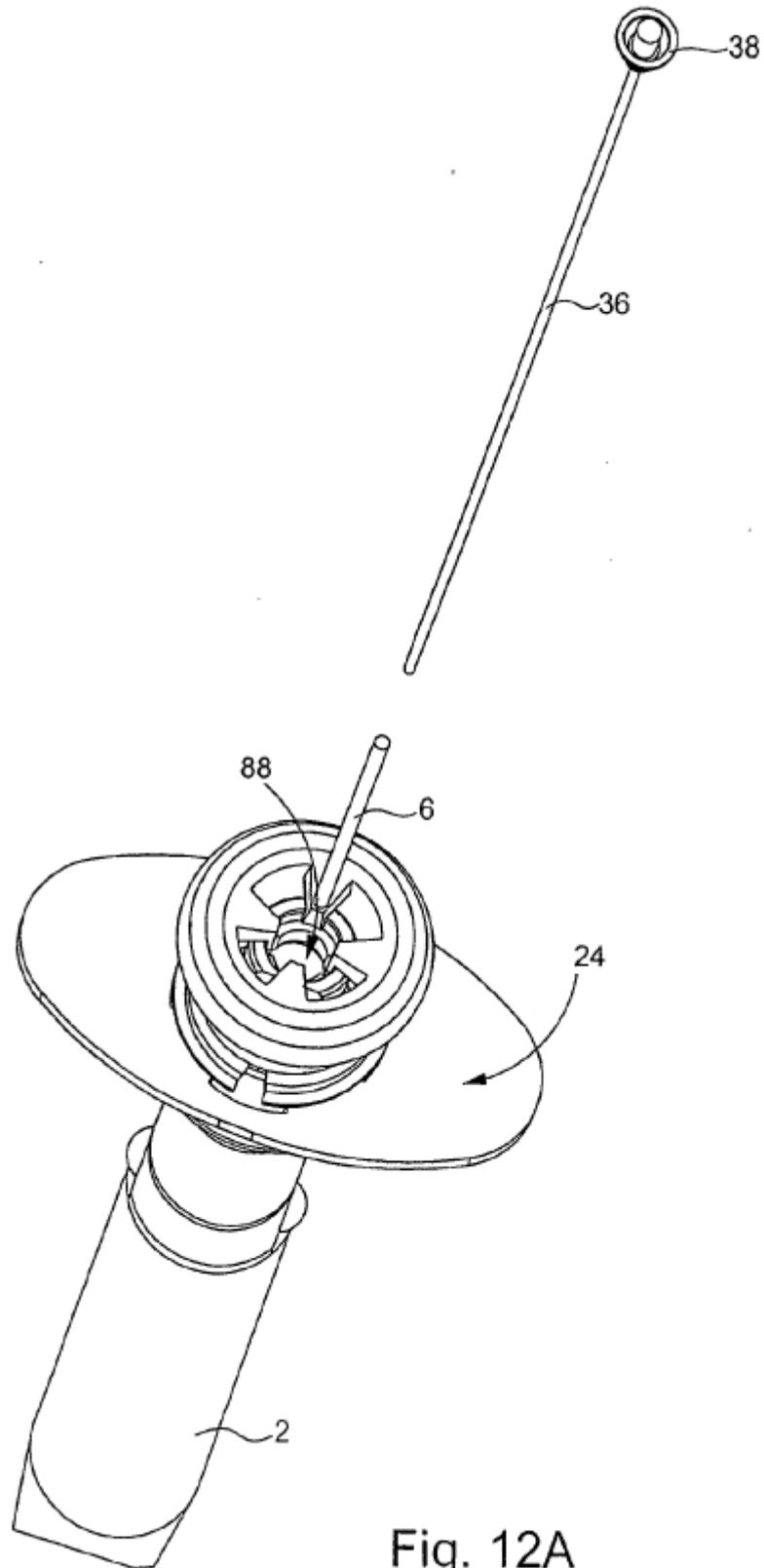


Fig. 12A

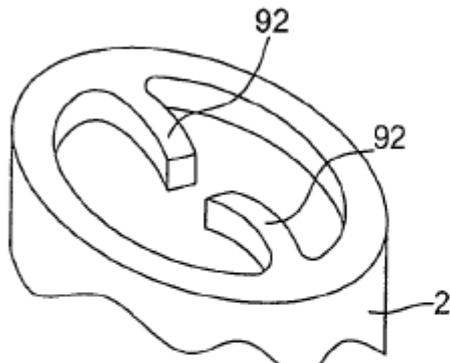


Fig. 13A

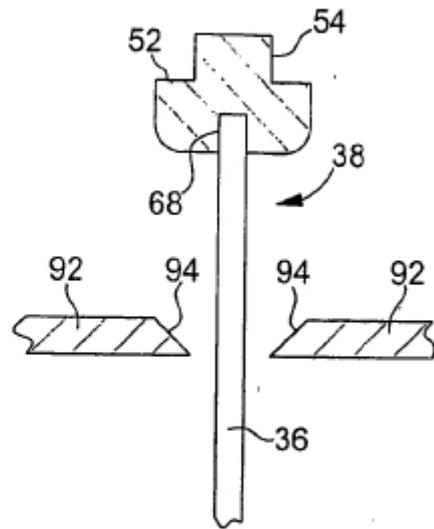


Fig. 13B

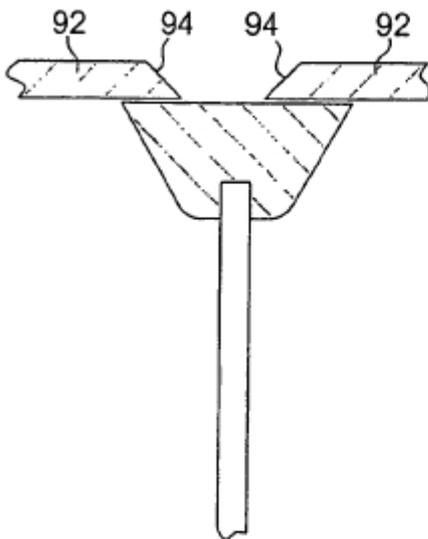


Fig. 13C

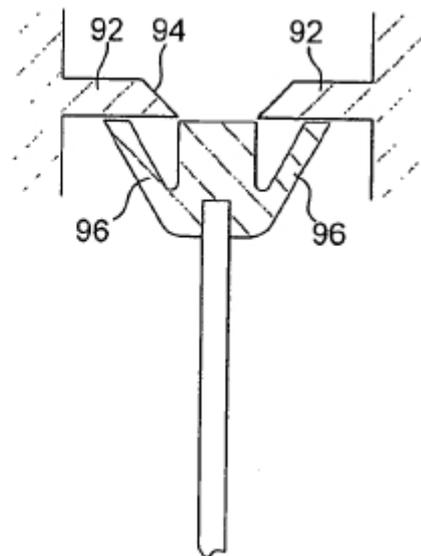
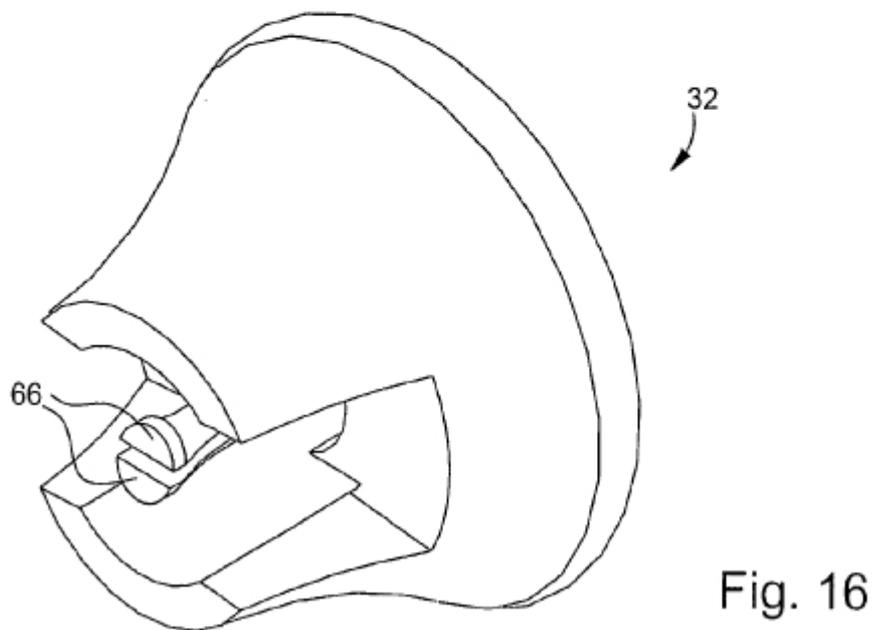
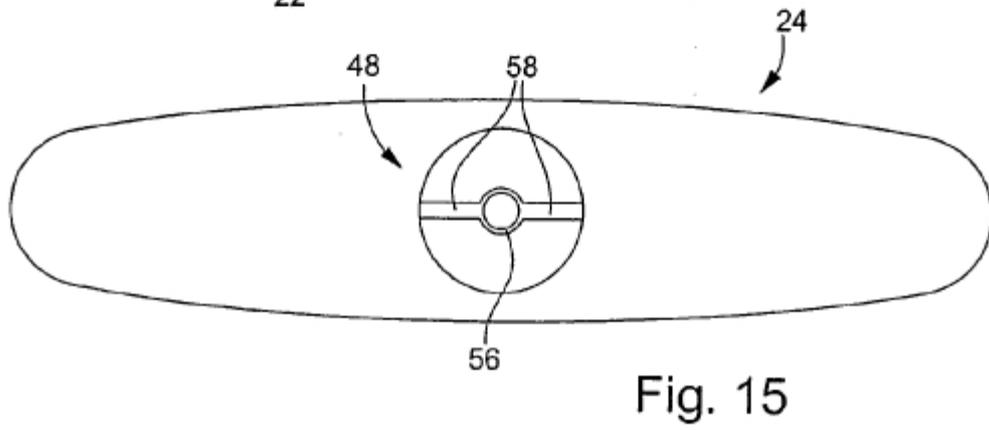
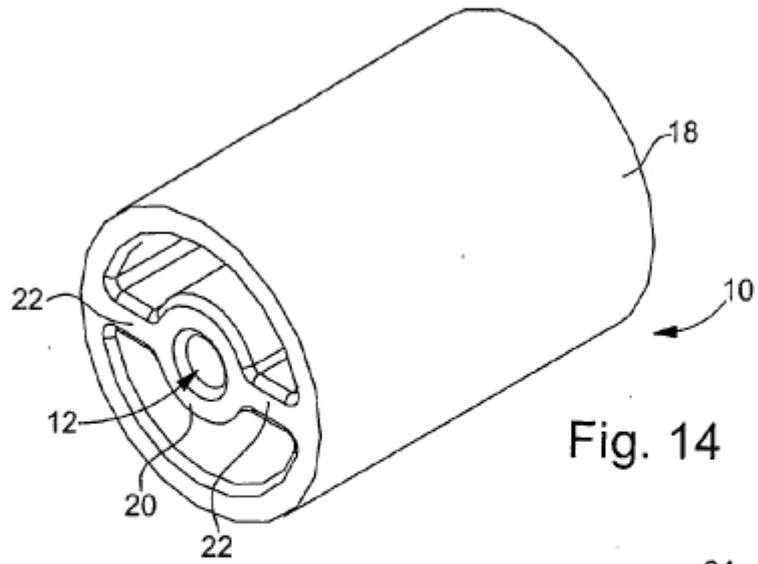


Fig. 13D



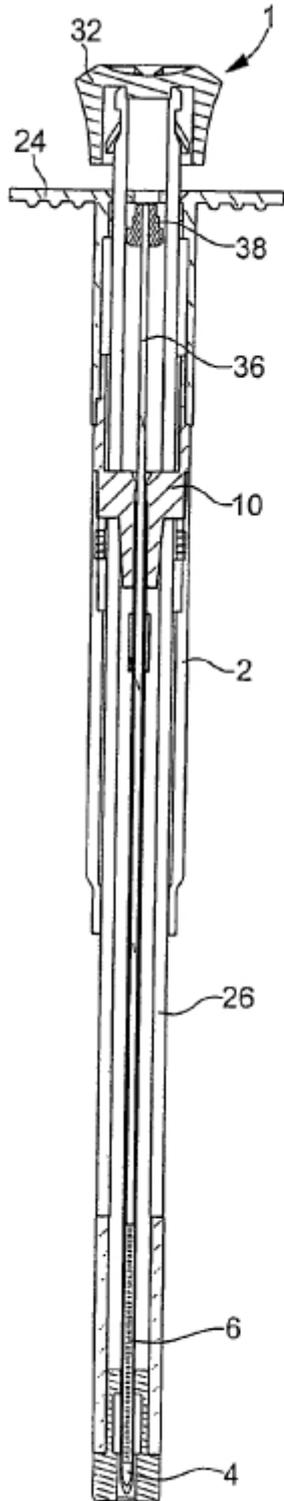


Fig. 17A

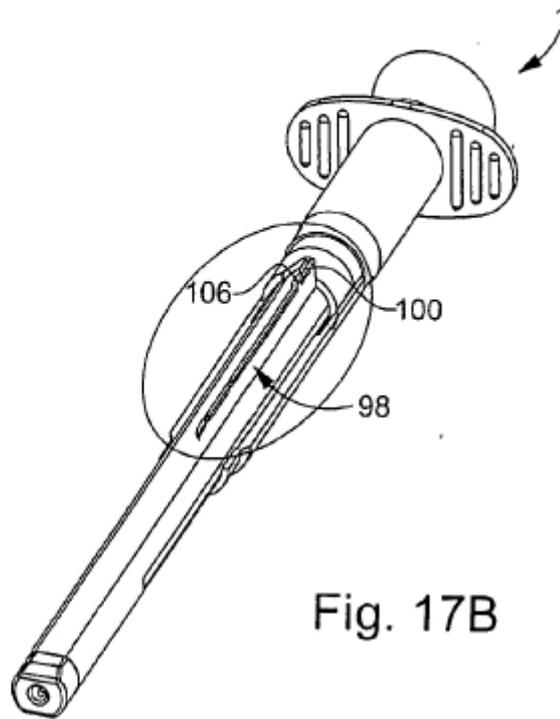


Fig. 17B

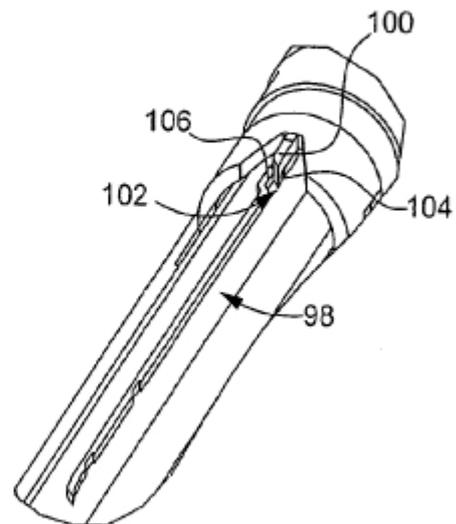


Fig. 17C

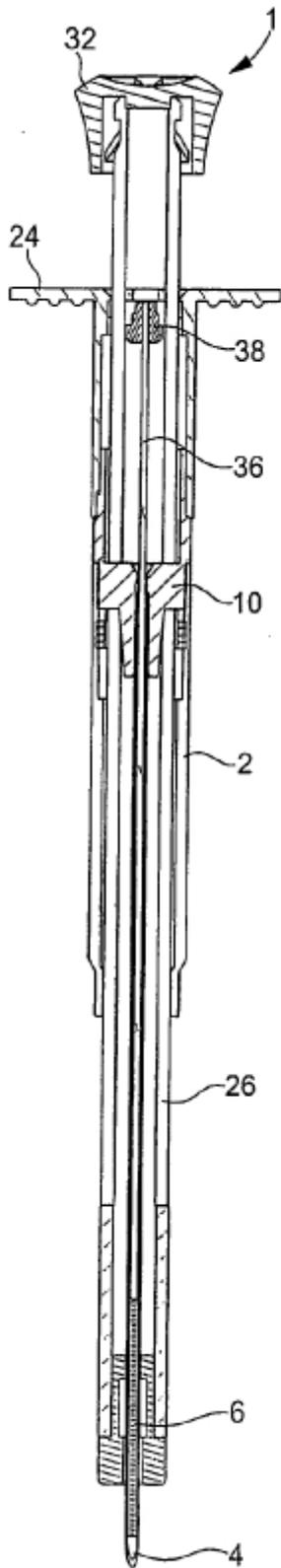


Fig. 18A

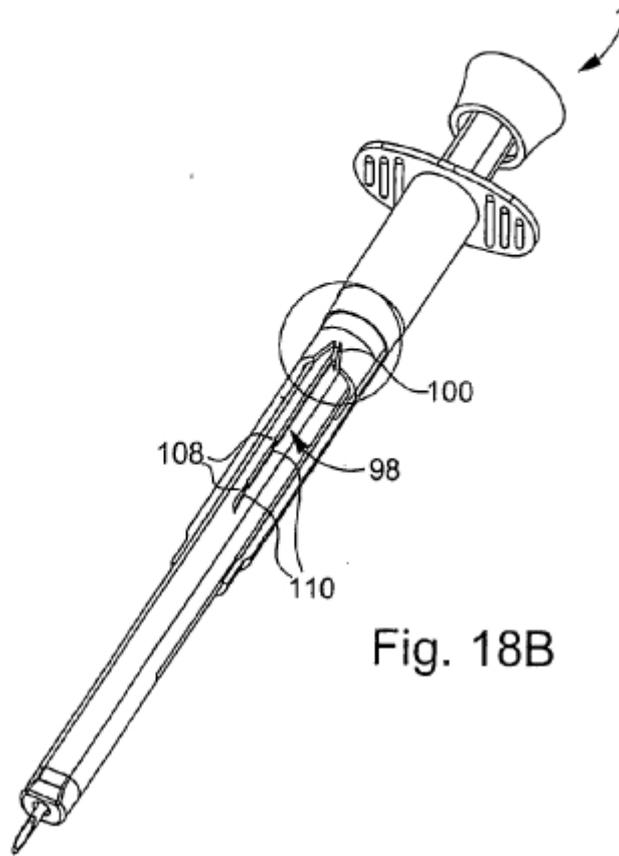


Fig. 18B

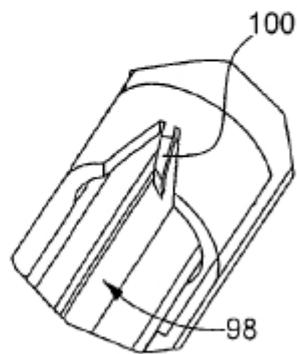


Fig. 18C

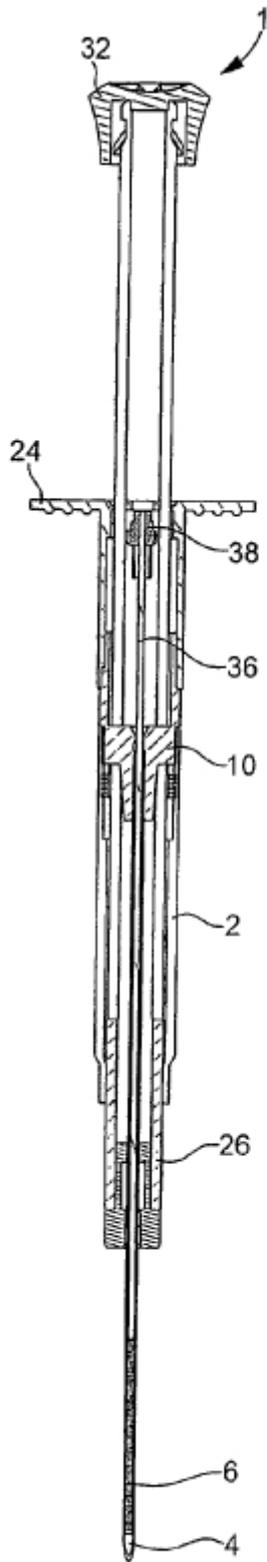


Fig. 19A

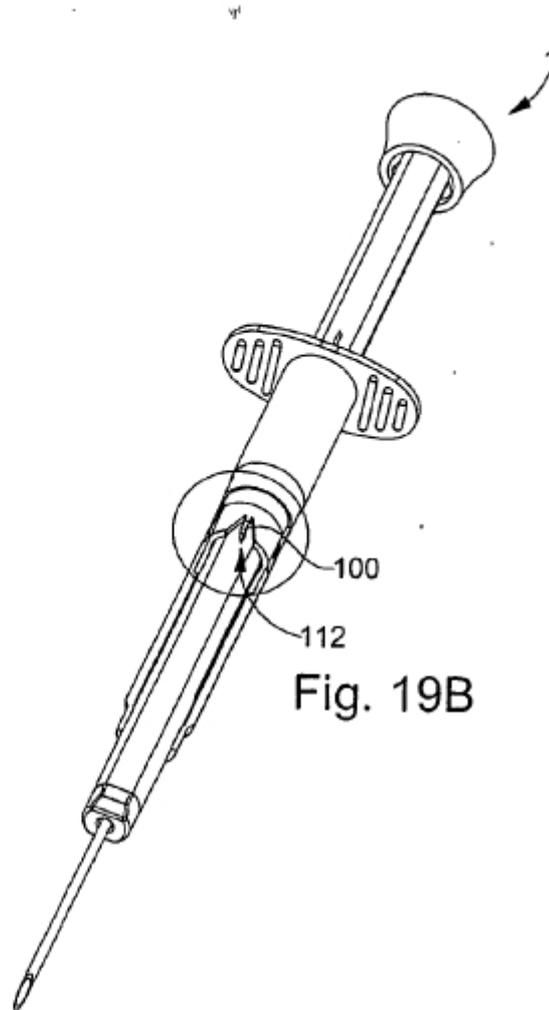


Fig. 19B

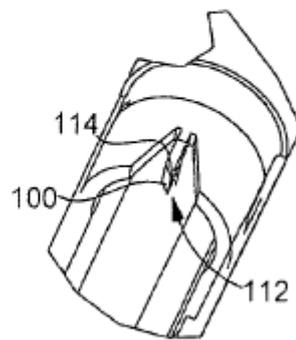


Fig. 19C

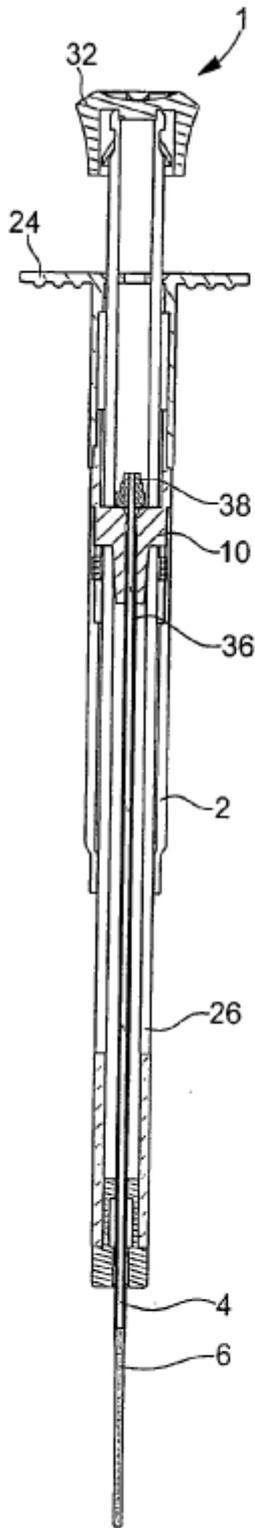


Fig. 20A

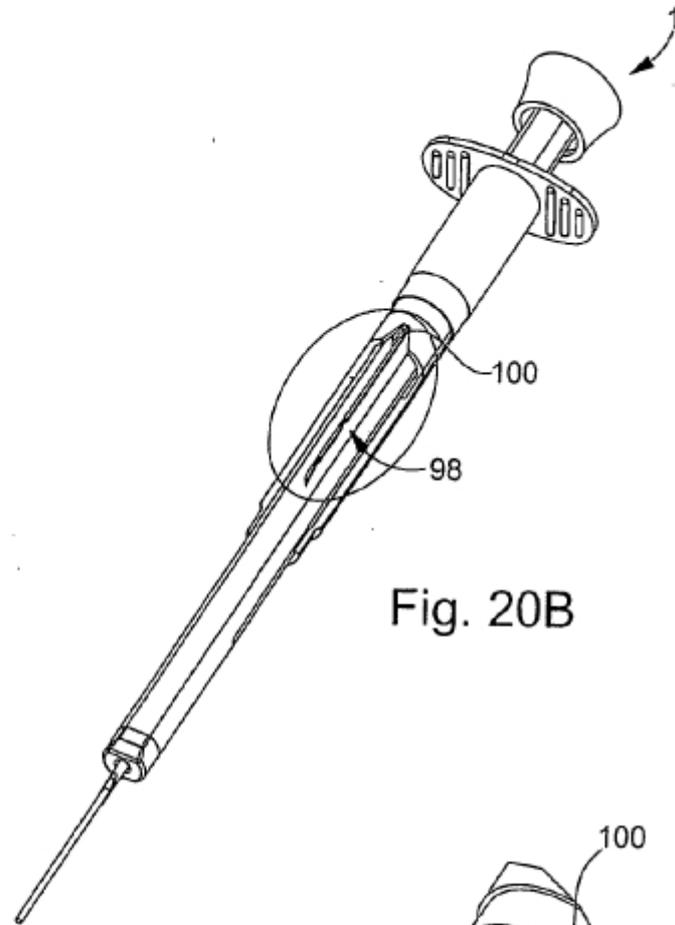


Fig. 20B

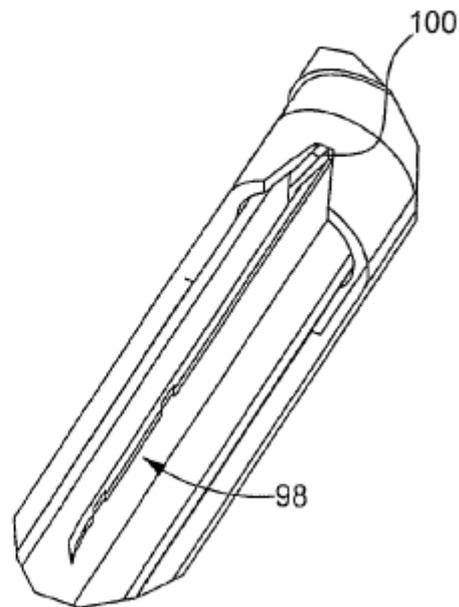


Fig. 20C

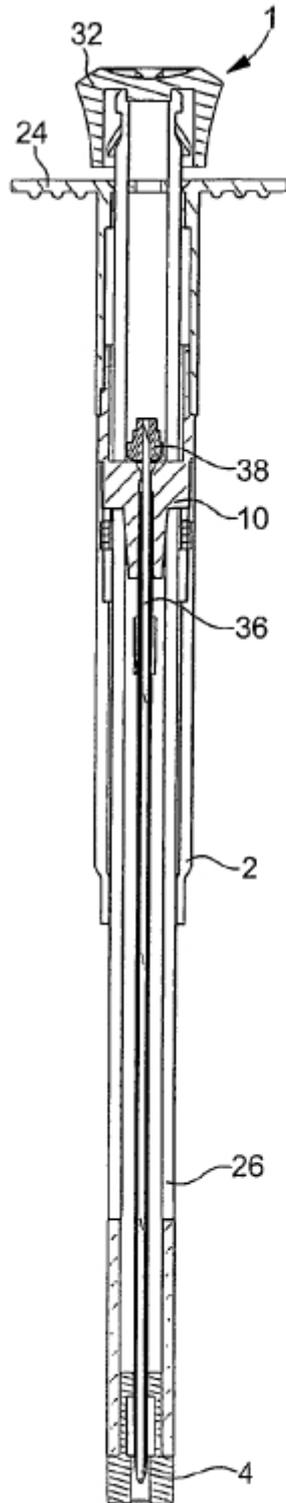


Fig. 21A

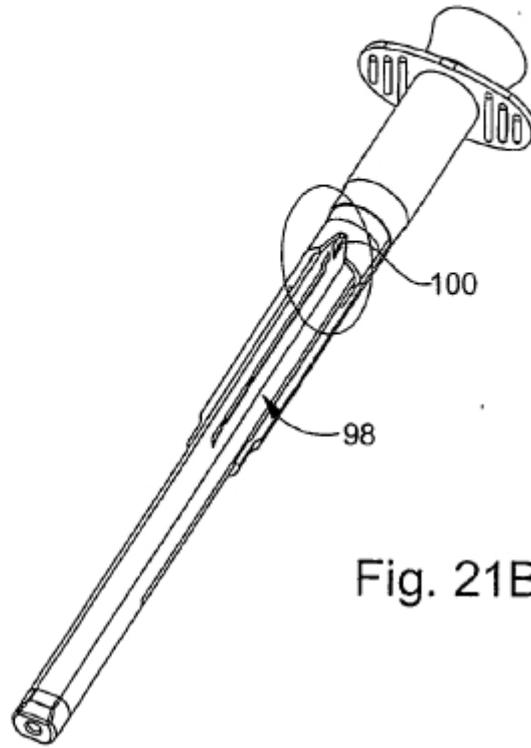


Fig. 21B

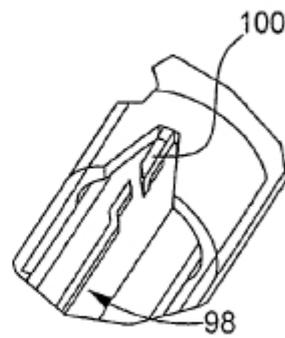


Fig. 21C

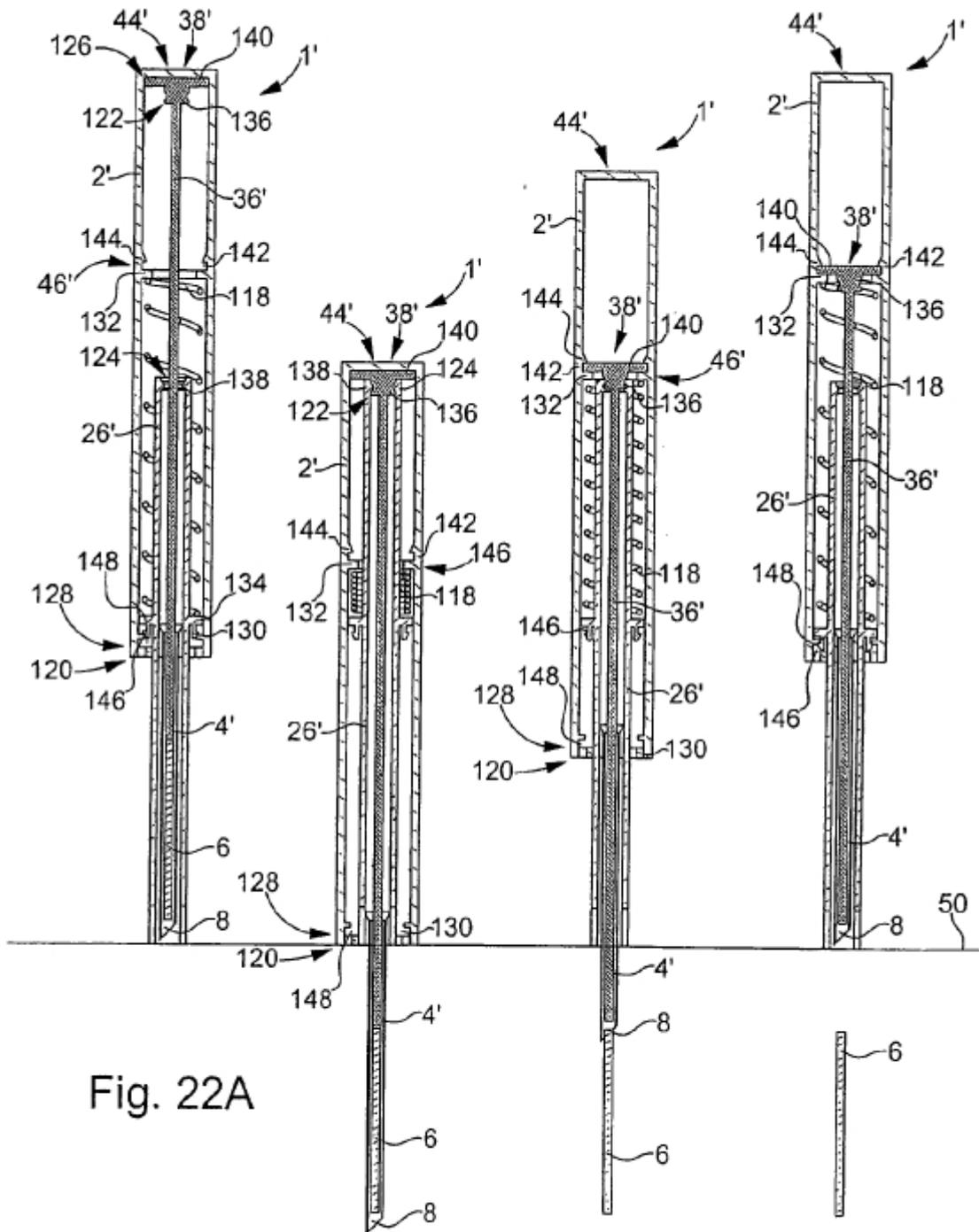


Fig. 22A

Fig. 22B

Fig. 22C

Fig. 22D

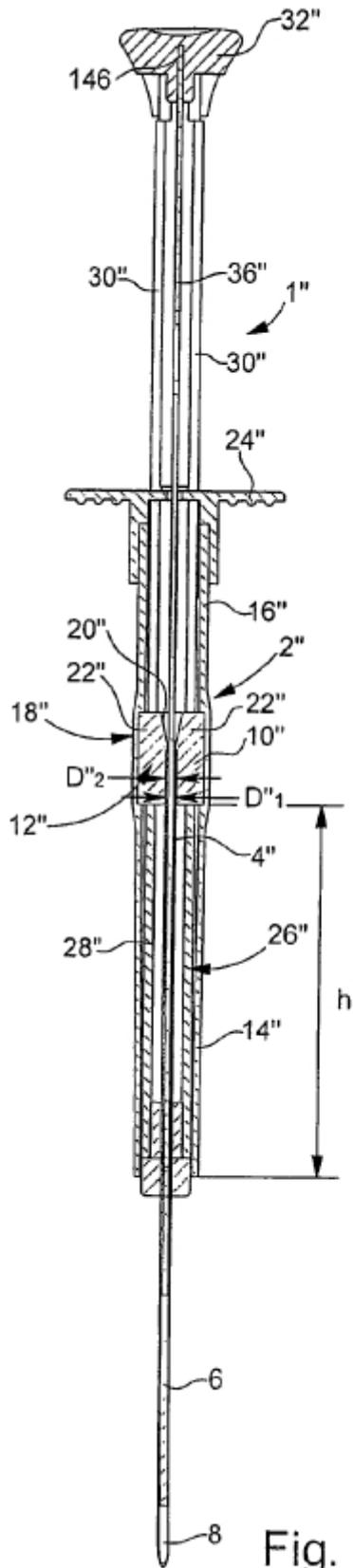


Fig. 23A

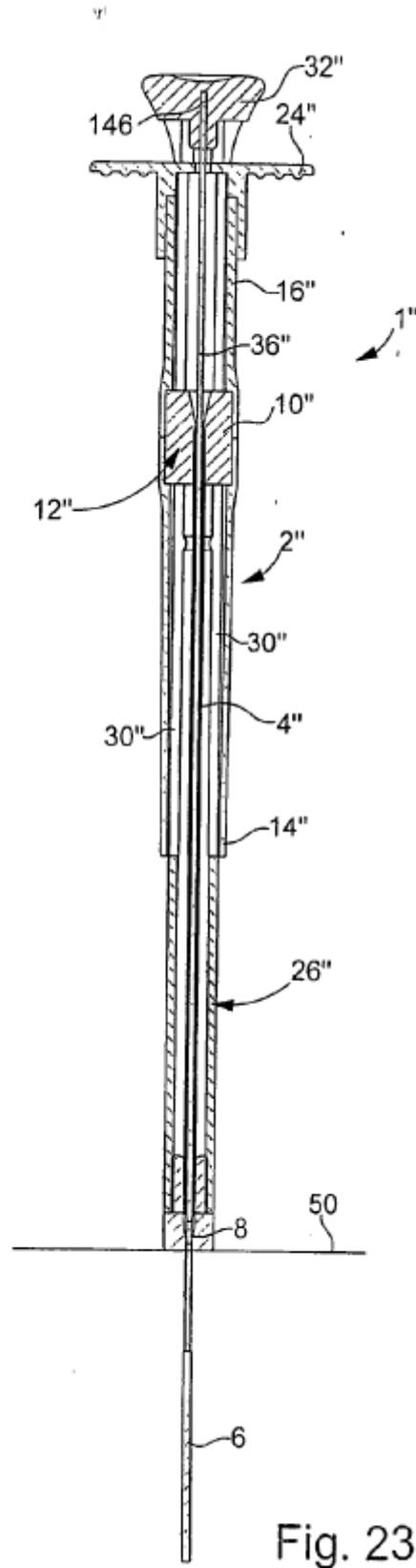


Fig. 23B

