

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 647 789**

51 Int. Cl.:

A61B 17/34 (2006.01)

A61M 5/178 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **08.08.2014 PCT/US2014/050446**

87 Fecha y número de publicación internacional: **12.02.2015 WO15021448**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.08.2014 E 14756174 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.11.2017 EP 3030171**

54 Título: **Dispositivo de inyección para procedimientos mínimamente invasivos**

30 Prioridad:

08.08.2013 US 201361863888 P

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

26.12.2017

73 Titular/es:

**GLOBAL BIO THERAPEUTICS, INC. (100.0%)
4370 La Jolla Village Drive Suite 400
San Diego, CA 92122, US**

72 Inventor/es:

**CABRERA AQUINO, JOSE GUSTAVO;
SEGURA PACHECO, BLANCA ANGELICA;
GERKEN, STEVEN y
MASTERSON, STEVEN**

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 647 789 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 para procedimientos mínimamente invasivos

5 Campo de la invención

Se proporciona en el presente documento un dispositivo de inyección que se puede usar en procedimientos mínimamente invasivos, incluidas cirugías tales como cirugías laparoscópicas, para la administración directa de un fluido, tal como una sustancia terapéutica, a un tejido u órgano diana.

10 Antecedentes

Muchos procedimientos médicos, incluidos los procedimientos mínimamente invasivos, pueden requerir la inyección directa de un fluido, tal como una sustancia terapéutica, a un tejido diana. Dichos procedimientos pueden requerir que la aguja se inserte a través de un puerto bastante alejado del operador. Esto puede crear problemas de seguridad, ya que puede resultar fácil pinchar tejidos no diana y/o pinchar o perforar inadvertidamente a través de los tejidos u órganos con la aguja. Así, existe una necesidad de dispositivos de inyección que se pueden usar en los procedimientos mínimamente invasivos que superen estos problemas.

20 El documento US2010/0312173 describe dispositivos de inyección para suministrar un agente médico a una pluralidad de ubicaciones dentro del volumen de tejido de un paciente tal como el espacio interior de un disco espinal, y extirpar material del espacio durante la administración. El agente médico se suministra a múltiples sitios usando una pluralidad de agujas curvadas sin necesidad de recolocar el dispositivo. Un manguito canulado se coloca en la posición deseada y una jeringa se mueve proximal o distalmente con respecto al manguito, impulsando las agujas en el tejido. El formato en dos partes de la reivindicación 1 está basado en este documento. El documento 25 US 4.763.667 describe un dispositivo de catéter que penetra en el tejido que incluye un conjunto de catéter interno conectado a una aguja por un extremo y a un eje por el otro, y un conjunto de catéter exterior dentro del que se puede desplazar el catéter interno.

30 El documento US 6.723.082 describe un dispositivo de catéter penetrante en el tejido para administrar un agente angiogénico a un sitio dentro del corazón. La aguja se extiende distalmente más allá del extremo distal de una vaina cuando se recoloca un deslizador, y la sustancia terapéutica deseada se puede inyectar en el tejido mediante el inyector.

35 El documento US 2011/0160533 describe un dispositivo de catéter para administrar un fármaco al tejido uterino. El dispositivo incluye un primer elemento alargado, un segundo elemento alargado y un dispositivo retenedor, que está configurado para controlar el movimiento del segundo elemento alargado en el interior del primer elemento alargado, definiendo de esta forma las posiciones retraída y extendida. El dispositivo puede incluir una aguja que tiene una vaina exterior para administrar el fármaco al tejido.

40 El documento US 2010/048990 describe dispositivos de acceso transluminal que incluyen un catéter, un elemento inflable, una aguja hueca, un estilete, y un alambre guía. El movimiento del eje de la aguja endoscópica se puede usar para mover la punta de la aguja entre una posición retraída y una posición extendida. El eje de la aguja puede incluir un indicador de profundidad para controlar la extensión de la aguja a diversas profundidades 45 predeterminadas.

LISTADO DE NÚMEROS DE REFERENCIA

50 La siguiente lista indica los términos usados y los correspondientes números de referencia. La referencia a cada uno deberá hacerse con respecto a la descripción siguiente y los dibujos adjuntos. Sin embargo, los números de referencia no se deben considerar como limitantes de la extensión de la materia protegida por las reivindicaciones.

- 60, 60' o 60" - dispositivo de inyección laparoscópico
- 71 o 71' - controlador de la vaina de la aguja
- 55 710 - alojamiento del controlador de la vaina de la aguja
- 711 - colocador
- 711a - colocador - posición delantera
- 711b - colocador - posición intermedia
- 711c - colocador - posición trasera
- 60 712 - elemento de bloqueo y liberación
- 713 - elemento de conexión
- 715 - tope de la vaina distal
- 716 - tope de la vaina proximal
- 717 - controlador de la luz
- 65 72, 72' o 72" - vaina de la aguja
- 72a - vaina de la aguja - posición envainada

	72b - vaina de la aguja - posición transicional
	72c - vaina de la aguja - posición sin envainar
	720 - parte proximal de la vaina de la aguja
	723 - luz de la vaina de la aguja
5	724 - ventana de visibilidad
	725 - ventana de visibilidad
	726 - cavidad abierta
	73 o 73' - punta distal de la vaina de la aguja
	733 - canal 76 de la aguja - ranura de la aguja
10	81 - aguja de inyección
	82 - elemento de acoplamiento
	83 - tubo de inyección
	84 - conector de la aguja
	85 - acoplador de la aguja
15	900a - jeringa convencional - posición desmontada
	900b - jeringa convencional - posición conectada
	910 - jeringa acoplable
	910a - jeringa acoplable - posición no acoplada
	910b - jeringa acoplable - posición acoplada
20	91, 91' o 91'' - cilindro de la jeringa
	92, 92' o 92'' - émbolo
	920 - émbolo auxiliar
	93 - adaptador conector Luer
	94 - base del cilindro de la jeringa
25	95 o 95' - cabezal del émbolo
	951 - adaptador del émbolo
	96 - revestimiento del adaptador de la jeringa
	960 - cavidad de reposo del émbolo
	961 - conexión del cilindro
30	962 - cavidad de reposo del cilindro
	963 - conexión del cilindro

Sumario

- 35 La presente invención proporciona un dispositivo de inyección, que comprende: un cilindro de jeringa (91), en donde el cilindro de jeringa proporciona un depósito de fluido; un émbolo (92) configurado para ser controlado por el operador del dispositivo y para desplazarse dentro del cilindro de jeringa para cargar y liberar fluido desde el depósito de fluido en el cilindro de jeringa; y se caracteriza por comprender además:
- 40 a) una aguja de inyección (81) que está fija y operativamente acoplada al cilindro de jeringa (91) proporcionando una ruta de fluido para el fluido contenido en el cilindro de jeringa a inyectar en un tejido diana cuando el émbolo (92) se presiona, donde la extracción o retracción de la aguja es independiente del movimiento del émbolo;
- 45 b) una vaina alargada (72), que comprende una luz interna (723) que contiene la aguja de inyección y que tiene una punta distal que contiene una abertura para la aguja de inyección, donde: la vaina se puede mover alrededor de la aguja de inyección; y el control de la vaina es independiente del movimiento del émbolo; y
- c) un controlador (71) para colocar la vaina, que comprende:
- 50 una carcasa (710), que comprende al menos un primer (715) y un segundo (716) tope para controlar la exposición de la aguja de inyección y que están provistas en el interior de la carcasa a una distancia predeterminada entre sí, donde las detenciones pueden estar bloqueadas; una luz central (717) en la carcasa que comprende un elemento de conexión, donde el elemento de conexión (713) está configurado para desplazarse en la luz central en la carcasa y está acoplado con la vaina, donde el extremo proximal de la vaina está acoplado con el extremo distal del elemento de conexión de forma que el movimiento del elemento de conexión controla el movimiento de la vaina; y
- 55 un colocador (711) montado dentro de la carcasa configurado para moverse hacia delante hacia el extremo distal del controlador y hacia atrás hacia el extremo proximal del controlador, entre los toques de la carcasa, donde el colocador está conectado operativamente al elemento de conexión para guiar el movimiento del elemento de conexión en la misma dirección, por lo que el movimiento del colocador hacia delante hacia el extremo distal se acopla al primer tope y desplaza la vaina para encerrar la aguja de inyección dentro de la luz de la vaina (711a, 72a), y el movimiento del colocador hacia atrás hacia el extremo proximal se acopla con el segundo tope y desplaza la vaina para exponer no más de una longitud predeterminada de la punta distal de la aguja de inyección (711c, 72c) a través de la abertura en la aguja de inyección para la inyección en el tejido.
- 60
- 65 Se proporcionan en el presente documento dispositivos de inyección de acuerdo con las presentes reivindicaciones usados para la inyección directa de un fluido, tal como una sustancia terapéutica, a un sitio diana de un sujeto, tal

como un tejido u órgano diana. El dispositivo de inyección se puede usar en procedimientos mínimamente invasivos, tales como cirugías y otros procedimientos, por ejemplo, en cirugía laparoscópica. También se proporcionan en el presente documento dispositivos de inyección de acuerdo con las presentes reivindicaciones para su uso en un método, incluyendo aplicaciones médicas para tratar enfermedades y dolencias. Tal como se proporciona en el presente documento, el dispositivo de inyección incluye a) un cilindro de jeringa, en el que el cilindro de jeringa proporciona un depósito de fluido; b) un émbolo configurado para ser controlado por el operador del dispositivo y para desplazarse dentro del cilindro de jeringa para cargar y liberar fluido desde el depósito de fluido en el cilindro de jeringa; c) una aguja de inyección que está operativamente acoplada al cilindro de jeringa proporcionando una ruta de fluido para el fluido contenido en el cilindro de jeringa a inyectar en un tejido diana cuando el émbolo se presiona; d) una vaina alargada, que incluye una luz interna que contiene la aguja de inyección y que tiene una punta distal que contiene una abertura para la aguja de inyección, en el que la vaina se puede mover alrededor de la aguja de inyección; y e) un controlador para colocar la vaina, que incluye una carcasa, que incluye al menos un primer y un segundo tope para controlar la exposición de la aguja de inyección y que están provistas en el interior de la carcasa a una distancia predeterminada entre sí; una luz central en la carcasa que incluye un elemento de conexión, en el que el elemento de conexión está configurado para desplazarse en la luz central en la carcasa y está acoplado con la vaina, en el que el extremo proximal de la vaina está acoplado con el extremo distal del elemento de conexión de forma que el movimiento del elemento de conexión controla el movimiento de la vaina; y un colocador montado dentro de la carcasa configurado para moverse hacia delante hacia el extremo distal del controlador y hacia atrás hacia el extremo proximal del controlador, entre los topes de la carcasa, en el que el colocador está conectado operativamente al elemento de conexión para guiar el movimiento del elemento de conexión en la misma dirección, mediante lo cual, el movimiento del colocador hacia delante hacia el extremo distal se acopla al primer tope y desplaza la vaina para encerrar la aguja de inyección dentro de la luz de la vaina, y el movimiento del colocador hacia atrás hacia el extremo proximal se acopla con el segundo tope y desplaza la vaina para exponer no más de una longitud predeterminada de la punta distal de la aguja de inyección a través de la abertura de la aguja de inyección para la inyección en el tejido.

En los ejemplos de cualquiera de los dispositivos de inyección del presente documento, la vaina alargada tiene una longitud y anchura suficientes para alcanzar un órgano a través de un puerto endoscópico. Por ejemplo, la vaina alargada tiene por lo general una longitud desde su extremo proximal al distal de o desde aproximadamente 200 mm a 600 mm y un diámetro de o desde aproximadamente 2 mm a 15 mm, y tiene de forma típica una longitud desde su extremo proximal al distal de o desde aproximadamente 250 a 400 mm y un diámetro de 4 mm a 12 mm. Por ejemplo, la vaina alargada tiene una longitud desde su extremo proximal al distal de al menos o aproximadamente al menos 300 mm y un diámetro de al menos o aproximadamente al menos 5 mm, 6 mm, 7 mm, 8 mm, 9 mm o 10 mm.

En los ejemplos de cualquiera de los dispositivos de inyección del presente documento, la longitud predeterminada de la punta distal de la aguja de inyección es generalmente de 1 mm a 10 mm, de 2 mm a 8 mm, de 4 mm a 6 mm o de 2 mm a 3 mm, y de forma típica menos de 10 mm, 9 mm, 8 mm, 7 mm, 6 mm, 5 mm, 4 mm, 3 mm, 2 mm o menos. Por ejemplo, la longitud predeterminada es menos de 5 mm.

En los ejemplos de cualquiera de los dispositivos de inyección del presente documento, el dispositivo de inyección puede incluir al menos 3 topes, 4 topes o 5 topes, en el que el segundo tope es el tope más proximal y el primer tope es el tope más distal y el otro tope o topes están colocados entre el primer tope y el segundo tope; y cada tope está situado a una distancia predeterminada del tope o topes adyacentes para controlar la exposición de la aguja a diferentes longitudes predeterminadas, en el que el segundo tope controla la exposición de la aguja es su longitud predeterminada más larga, por lo cual, el colocador puede moverse entre los topes adyacentes para acoplarse al tope para exponer diferentes longitudes predeterminadas de la aguja de inyección. En general, la distancia predeterminada entre los topes es prácticamente la misma que la longitud predeterminada de la aguja de inyección expuesta.

En los ejemplos de cualquiera de los dispositivos de inyección del presente documento, el colocador puede incluir un elemento de bloqueo y liberación que está configurado en el colocador para acoplar el colocador a los topes. Normalmente, el elemento de bloqueo y liberación es un muelle que proporciona una fuerza ascendente contra el posicionador y una fuerza descendente contra el elemento de conexión para bloquear el colocador en el tope, y es capaz de comprimirse para liberar el colocador del tope.

En los ejemplos de cualquiera de los dispositivos de inyección del presente documento, la aguja de inyección mide de forma típica de 5 mm a 40 mm de longitud, y de calibre 25 a calibre 34, de calibre 25 a calibre 30 o de calibre 26 a calibre 28. Por ejemplo, la aguja de inyección tiene o tiene aproximadamente calibre 27.

En los ejemplos de cualquiera de los dispositivos de inyección del presente documento, el cilindro de jeringa puede estar tanto proximal como distal respecto al controlador.

En ejemplos concretos de los dispositivos de inyección proporcionados en el presente documento, el cilindro de jeringa está proximal al controlador y está operativamente acoplado con la aguja de inyección mediante un tubo de inyección, en el que: el tubo de inyección incluye un extremo proximal y un extremo distal, en el que el extremo proximal está conectado con el cilindro de jeringa y el extremo distal está conectado con la aguja de inyección; y el

controlador está configurado para sujetar el tubo de inyección e incluye una abertura en el extremo proximal de forma que el tubo de inyección se extiende fuera del controlador para conectarse con el cilindro de jeringa. En ejemplos concretos, el cilindro de jeringa está configurado para conectarse con el tubo de inyección de forma que el cilindro de jeringa se pueda desconectar del dispositivo. El cilindro de jeringa se puede conectar con el tubo de inyección, que incluye un conector en su extremo proximal que es compatible con un adaptador en el extremo distal del cilindro de jeringa, y un conector del tubo de inyección conecta con el adaptador del cilindro de jeringa.

En ejemplos concretos del presente documento, el tubo de inyección está fijado al controlador; el elemento de conexión del controlador incluye un rebaje por el que se enruta el tubo de inyección para pasar desde el controlador a la vaina en la unión donde el elemento de conexión se acopla a la vaina; y el elemento de conexión se puede mover alrededor del tubo de inyección. En algunos ejemplos, el tubo de inyección está conectado directamente con la aguja de inyección. En otros ejemplos, el tubo de inyección está conectado indirectamente con la aguja de inyección mediante un acoplador, teniendo el acoplador un extremo proximal y un extremo distal, conectado el extremo proximal con el extremo distal del tubo de inyección y conectado el extremo distal con el extremo proximal de la aguja de inyección. El tubo de inyección y la aguja de inyección pueden tener el mismo calibre o diferentes calibres. En ejemplos particulares proporcionados en el presente documento, el tubo de inyección tiene un diámetro exterior más grande que el de la aguja de inyección; la aguja de inyección puede tener de calibre 25 a calibre 34, de calibre 25 a calibre 30 o de calibre 26 a calibre 28; y el tubo de inyección puede tener de calibre 15 a calibre 25 o de calibre 20 a calibre 25. Por ejemplo, la aguja de inyección es o tiene aproximadamente calibre 27 y el tubo de inyección es o tiene aproximadamente calibre 21.

En los ejemplos de cualquiera de los dispositivos de inyección del presente documento, la vaina puede ser opaca o transparente. En algunos ejemplos de los dispositivos de inyección proporcionados en el presente documento, el acoplador es opaco o transparente. En ejemplos concretos, la vaina es opaca; el acoplador es transparente; y la vaina incluye una ventana configurada en la vaina para ver el acoplador.

En los ejemplos de cualquiera de los dispositivos de inyección del presente documento, el dispositivo de inyección puede incluir a) un cilindro de jeringa, en el que el cilindro de jeringa proporciona un depósito de fluido; b) un émbolo configurado para ser controlado por el operador del dispositivo y para desplazarse dentro del cilindro de jeringa para cargar y liberar fluido desde el depósito de fluido en el cilindro de jeringa; c) una aguja de inyección que está operativamente acoplada al cilindro de jeringa proporcionando una ruta de fluido para el fluido contenido en el cilindro de jeringa a inyectar en un tejido diana cuando el émbolo se presiona, en el que: la aguja de inyección está operativamente acoplada con el cilindro de jeringa mediante un tubo de inyección, el tubo de inyección incluye un extremo proximal y un extremo distal, conectado el extremo proximal con el cilindro de jeringa y conectado el extremo distal directa o indirectamente con la aguja de inyección; la aguja de inyección tiene de calibre 25 a calibre 34 y tiene una longitud en el intervalo de 5 mm a 40 mm; y el tubo de inyección tiene un diámetro más grande que la aguja de inyección que tiene un diámetro más pequeño de calibre 25 y está conectado con el cilindro de jeringa; d) una vaina alargada, que incluye una luz interna que contiene el tubo de inyección y la aguja de inyección y que tiene una punta distal que contiene una abertura para la aguja de inyección, en el que la vaina se puede mover alrededor de la aguja de inyección; y e) un controlador para colocar la vaina, en el que el controlador está distal respecto al cilindro de jeringa y el extremo del émbolo que incluye: una carcasa, que incluye al menos un primer y un segundo tope para controlar la exposición de la aguja de inyección y que están provistas en el interior de la carcasa a una distancia predeterminada entre sí; una cavidad para el tubo de inyección y una abertura en el extremo proximal de forma que el tubo de inyección se extiende fuera del controlador para conectarse con el cilindro de jeringa, en el que el tubo de inyección está fijado al controlador; una luz central en la carcasa que incluye un elemento de conexión, en el que: el elemento de conexión del controlador incluye un rebaje por el que se enruta el tubo de inyección para pasar desde el controlador a la luz distal de la vaina en la unión donde el elemento de conexión se acopla a la vaina; el elemento de conexión está configurado para desplazarse en la luz central de la carcasa alrededor del tubo de inyección y está acoplado a la vaina, en el que el extremo proximal de la vaina está acoplado con el extremo distal del elemento de conexión de forma que el movimiento del elemento de conexión controla el movimiento de la vaina; y un colocador montado dentro de la carcasa configurado para moverse hacia delante hacia el extremo distal del controlador y hacia atrás hacia el extremo proximal del controlador, entre los topes de la carcasa, en el que el colocador está conectado operativamente al elemento de conexión para guiar el movimiento del elemento de conexión en la misma dirección, mediante lo cual, el movimiento del colocador hacia delante hacia el extremo distal se acopla al primer tope y desplaza la vaina para encerrar la aguja de inyección dentro de la luz de la vaina, y el movimiento del colocador hacia atrás hacia el extremo proximal se acopla con el segundo tope y desplaza la vaina para exponer no más de una longitud predeterminada de la punta distal de la aguja de inyección a través de la abertura de la aguja de inyección para la inyección en el tejido.

En algunos ejemplos proporcionados en el presente documento, la longitud total del tubo de inyección y la aguja de inyección es tan larga como el controlador y la vaina. Por ejemplo, la longitud total del tubo de inyección y la aguja de inyección puede ser de 100 mm a 600 mm o de 200 mm a 400 mm.

En algunos ejemplos del dispositivo de inyección proporcionado en el presente documento, el cilindro de jeringa está situado distal respecto al controlador y la luz interna de la vaina incluye el cilindro de jeringa en su extremo distal; y el cilindro de jeringa está configurado en la luz de forma que la vaina se puede mover alrededor del cilindro de

jeringa. En ejemplos concretos, la vaina encierra el cilindro de jeringa. En ejemplos concretos, la vaina puede incluir una ventana para ver el cilindro de jeringa. En ejemplos concretos, la vaina incluye una cavidad abierta que incluye el cilindro de jeringa, donde la cavidad abierta de la vaina incluye un revestimiento que está configurado en la vaina de forma que la vaina se puede mover alrededor del revestimiento; y el cilindro de jeringa está montado dentro del revestimiento en la cavidad abierta. En algunos ejemplos, la cavidad abierta extiende la longitud de la vaina. La vaina puede estar encerrada en su extremo proximal y proporciona un conducto para el émbolo y la cavidad abierta está presente en el extremo distal de la vaina.

En algunos ejemplos proporcionados en el presente documento, el émbolo se extiende para acoplarse con el cilindro de jeringa en el extremo distal de la luz de la vaina y dispuesto de forma que el émbolo se puede mover a través del controlador y en el interior de la luz de la vaina.

En algunos ejemplos proporcionados en el presente documento, el émbolo es más largo que la vaina y tiene una longitud comprendida de o de aproximadamente 100 mm a 600 mm o de 200 mm a 500 mm.

En algunos ejemplos proporcionados en el presente documento, el émbolo está operativamente conectado a un émbolo auxiliar proporcionado en la luz de la vaina; y el émbolo se para acoplarse con el émbolo auxiliar en la luz de la vaina y dispuesto de forma que el émbolo se puede mover a través del controlador y la vaina y el émbolo auxiliar se puede mover a través de la vaina y está configurado para moverse dentro del cilindro de jeringa, por lo que al presionar el émbolo se presiona el émbolo auxiliar dentro del cilindro de jeringa liberando el fluido desde el depósito de fluido en el cilindro de jeringa cuando se retrae el émbolo se retrae el émbolo auxiliar para cargar fluido dentro del depósito de fluido en el cilindro de jeringa. En ejemplos concretos, el émbolo incluye un adaptador en su extremo distal para conectarse con el extremo proximal del émbolo auxiliar. La vaina puede incluir una cavidad abierta que incluye una jeringa desmontable; y la jeringa desmontable incluye el cilindro de jeringa, teniendo el émbolo auxiliar un extremo distal configurado para moverse en el cilindro de jeringa y un extremo proximal acoplado con el émbolo, y la aguja de inyección que está operativamente acoplada con la jeringa. La cavidad abierta de la vaina puede incluir un revestimiento que está configurado en la vaina de forma que la vaina se puede mover alrededor del revestimiento; y la jeringa desmontable está montada dentro del revestimiento en la cavidad abierta. En ejemplos concretos, el controlador está configurado para sujetar el émbolo de forma que el émbolo se puede mover dentro del controlador, y el controlador que incluye: una abertura en su extremo proximal para recibir el émbolo; y un rebaje en el elemento de conexión del controlador mediante el cual el émbolo se enruta para pasar desde el controlador a la luz de la vaina en la unión donde el elemento de conexión se acopla a la vaina, en el que el émbolo y el elemento de conexión se mueven independientemente entre sí.

En algunos ejemplos proporcionados en el presente documento, el dispositivo de inyección incluye a) un cilindro de jeringa, en el que el cilindro de jeringa proporciona un depósito de fluido; b) un émbolo extendido configurado para ser controlado por el operador del dispositivo y acoplado con un émbolo auxiliar para desplazarse dentro del cilindro de jeringa para cargar y liberar fluido desde el depósito de fluido en el cilindro de jeringa, por lo que al presionar el émbolo se presiona el émbolo auxiliar dentro del cilindro de jeringa liberando el fluido desde el depósito de fluido en el cilindro de jeringa cuando se retrae el émbolo se retrae el émbolo auxiliar para cargar fluido dentro del depósito de fluido en el cilindro de jeringa; c) una aguja de inyección que está operativamente acoplada al cilindro de jeringa proporcionando una ruta de fluido para el fluido contenido en el cilindro de jeringa a inyectar en un tejido diana cuando el émbolo se presiona, en el que la aguja de inyección tiene de calibre 25 a calibre 34 y tiene una longitud en el intervalo de 5 mm a 40 mm; d) una vaina alargada, que incluye una luz interna que contiene el émbolo, el émbolo auxiliar, el cilindro de jeringa y la aguja de inyección y que tiene una punta distal que contiene una abertura para la aguja de inyección, en el que: la vaina está encerrada en su extremo proximal y proporciona un conducto para el émbolo, en el que el émbolo se puede mover a través de la vaina; la vaina incluye una cavidad abierta en el extremo distal, la cavidad abierta que incluye el émbolo auxiliar, cilindro de jeringa y la aguja de inyección, en el que: la cavidad abierta de la vaina incluye un revestimiento que está configurado en la vaina de forma que la vaina se puede mover alrededor del revestimiento; el émbolo auxiliar, cilindro de jeringa y la aguja de inyección están montados dentro del revestimiento en la cavidad abierta; y el émbolo auxiliar, cilindro de jeringa y la aguja de inyección son desmontables como unidad de la cavidad abierta; la vaina se puede mover alrededor del émbolo, émbolo auxiliar, cilindro de jeringa y la aguja de inyección; y e) un controlador para colocar la vaina, que incluye: una carcasa, que incluye al menos un primer y un segundo tope para controlar la exposición de la aguja de inyección y que están provistas en el interior de la carcasa a una distancia predeterminada entre sí; una abertura en su extremo proximal para recibir el émbolo y que incluye una cavidad configurada para sujetar el émbolo de forma que el émbolo se puede mover dentro del controlador; una luz central en la carcasa que incluye un elemento de conexión, en el que: el elemento de conexión incluye un rebaje por el que se enruta el émbolo para pasar desde el controlador a la luz distal de la vaina en la unión donde el elemento de conexión se acopla a la vaina, en el que el émbolo y el elemento de conexión se mueven independientemente entre sí; el elemento de conexión está configurado para desplazarse en la luz central en la carcasa y está acoplado con la vaina, en el que el extremo proximal de la vaina está acoplado con el extremo distal del elemento de conexión de forma que el movimiento del elemento de conexión controla el movimiento de la vaina; y un colocador montado dentro de la carcasa configurado para moverse hacia delante hacia el extremo distal del controlador y hacia atrás hacia el extremo proximal del controlador, entre los toques de la carcasa, en el que el colocador está conectado operativamente al elemento de conexión para guiar el movimiento del elemento de conexión en la misma dirección, mediante lo cual, el movimiento del colocador hacia delante hacia

el extremo distal se acopla al primer tope y desplaza la vaina para encerrar la aguja de inyección dentro de la luz de la vaina, y el movimiento del colocador hacia atrás hacia el extremo proximal se acopla con el segundo tope y desplaza la vaina para exponer no más de una longitud predeterminada de la punta distal de la aguja de inyección a través de la abertura de la aguja de inyección para la inyección en el tejido.

5 En algunos ejemplos proporcionados en el presente documento, el dispositivo de inyección incluye a) un cilindro de jeringa, en el que el cilindro de jeringa proporciona un depósito de fluido; b) un émbolo extendido configurado para ser controlado por el operador del dispositivo para desplazarse dentro del cilindro de jeringa para cargar y liberar fluido desde el depósito de fluido en el cilindro de jeringa; c) una aguja de inyección que está operativamente acoplada al cilindro de jeringa proporcionando una ruta de fluido para el fluido contenido en el cilindro de jeringa a inyectar en un tejido diana cuando el émbolo se presiona, en el que la aguja de inyección tiene de calibre 25 a calibre 34 y tiene una longitud en el intervalo de 5 mm a 40 mm; d) una vaina alargada, que incluye una luz interna que contiene el émbolo, el cilindro de jeringa y la aguja de inyección y que tiene una punta distal que contiene una abertura para la aguja de inyección, en el que: la vaina está encerrada para proporcionar un conducto para el émbolo, en el que el émbolo se puede mover a través de la vaina; la vaina incluye una ventana para ver el cilindro de jeringa; la vaina se puede mover alrededor del émbolo, cilindro de jeringa y la aguja de inyección; y e) un controlador para colocar la vaina, que incluye: una carcasa, que incluye al menos un primer y un segundo tope para controlar la exposición de la aguja de inyección y que están provistas en el interior de la carcasa a una distancia predeterminada entre sí; una abertura en su extremo proximal para recibir el émbolo que incluye una cavidad configurada para sujetar el émbolo de forma que el émbolo se puede mover dentro del controlador; una luz central en la carcasa que incluye un elemento de conexión, en el que: el elemento de conexión incluye un rebaje por el que se enruta el émbolo para pasar desde el controlador a la luz distal de la vaina en la unión donde el elemento de conexión se acopla a la vaina, en el que el émbolo y el elemento de conexión se mueven independientemente entre sí; el elemento de conexión está configurado para desplazarse en la luz central en la carcasa y está acoplado con la vaina, en el que el extremo proximal de la vaina está acoplado con el extremo distal del elemento de conexión de forma que el movimiento del elemento de conexión controla el movimiento de la vaina; y un colocador montado dentro de la carcasa configurado para moverse hacia delante hacia el extremo distal del controlador y hacia atrás hacia el extremo proximal del controlador, entre los toques de la carcasa, en el que el colocador está conectado operativamente al elemento de conexión para guiar el movimiento del elemento de conexión en la misma dirección, mediante lo cual, el movimiento del colocador hacia delante hacia el extremo distal se acopla al primer tope y desplaza la vaina para encerrar la aguja de inyección dentro de la luz de la vaina, y el movimiento del colocador hacia atrás hacia el extremo proximal se acopla con el segundo tope y desplaza la vaina para exponer no más de una longitud predeterminada de la punta distal de la aguja de inyección a través de la abertura de la aguja de inyección para la inyección en el tejido.

En los ejemplos de cualquiera de los dispositivos de inyección del presente documento, el cilindro de jeringa puede ser transparente y configurado para contener de 0,2 ml a 10 ml de fluido, de 0,5 ml a 5 ml de fluido o de 0,5 a 2 ml de fluido. Por ejemplo, el cilindro de jeringa contiene al menos o aproximadamente al menos o aproximadamente 1 ml de fluido. El cilindro de jeringa puede ser desechable o reutilizable.

En los ejemplos de cualquiera de los dispositivos de inyección del presente documento, el dispositivo puede ser desechable o reutilizable. El dispositivo es para administrar una sustancia terapéutica a un órgano o tejido. La sustancia terapéutica puede ser un agente de terapia biológica, quimioterapéutica o de terapia génica. Por ejemplo, la sustancia terapéutica es un fármaco de molécula pequeña, profármaco, proteína, péptido, ADN, ARN, virus, anticuerpo, molécula orgánica, sacárido, polisacárido, lípido y combinaciones de los mismos.

También se proporcionan en el presente documento dispositivos de inyección de acuerdo con las presentes reivindicaciones para su uso en un método para administrar directamente un fluido a un tejido u órgano en un sujeto durante un procedimiento mínimamente invasivo, que incluye: insertar cualquiera de los dispositivos de inyección proporcionados en el presente documento en un puerto o cánula configurado para proporcionar acceso al tejido u órgano durante el procedimiento mínimamente invasivo; y presionar el émbolo para inyectar el fluido al tejido. Los métodos proporcionados en el presente documento incluyen proporcionar el dispositivo para su inserción en el puerto con el colocador desplazado hacia delante hacia el extremo distal para acoplarse con el primer tope para desplazar la vaina para encerrar la aguja de inyección dentro de la luz de la vaina; y antes de presionar el émbolo, desplazar el colocador hacia atrás en dirección al extremo proximal para acoplarse con el segundo tope para desplazar la vaina para exponer la aguja de inyección. En cualquiera de los métodos proporcionados en el presente documento, el tejido u órgano se selecciona entre hígado, cerebro, médula espinal, páncreas, corazón, piel, riñón, pulmón, vasos sanguíneos, hueso, músculo, útero, cuello de útero, próstata, uretra, e intestino.

En cualquiera de los métodos descritos en el presente documento, el fluido es una composición que incluye una sustancia terapéutica, que puede ser un agente de terapia biológica, quimioterapéutica o de terapia génica. En cualquiera de los métodos proporcionados en el presente documento, la composición es una composición farmacéutica.

En cualquiera de los métodos descritos en el presente documento, la sustancia terapéutica es un fármaco de molécula pequeña, profármaco, proteína, péptido, ADN, ARN, virus, anticuerpo, molécula orgánica, sacárido,

- polisacárido, lípido y combinaciones de los mismos. Por ejemplo, la sustancia terapéutica puede ser un agente de terapia génica, un agente quimioterapéutico, un agente analgésico, un agente antiinflamatorio, un agente antimicrobiano, un agente amebicida, un agente tricomonocida, un agente antiparquinsoniano, un agente antipalúdico, un agente anticonvulsivo, un agente antidepresivo, y un agente antiartrítico, un agente antifúngico, un agente antihipertensivo, un agente antipirético, un agente antiparasítico, un agente antihistamínico, un agente agonista alfa-adrenérgico, un agente alfa-bloqueante, un agente anestésico, un agente broncodilatador, un agente biocida, un agente bactericida, un agente bacteriostático, un agente bloqueante beta-adrenérgico, un agente bloqueante del canal de calcio, un agente farmacológico cardiovascular, un agente anticonceptivo, un agente descongestivo, un agente diurético, un agente depresivo, un agente diagnóstico, un agente electrolito, un agente hipnótico, un agente hormonal, un agente hiperglicémico, un agente relajante muscular, un agente contractor muscular, un agente oftálmico, un agente parasimpaticomimético, un agente energizador psíquico, un agente sedante, un agente simpaticomimético, un agente tranquilizante, un agente urinario, un agente vaginal, un agente viricida, un agente vitamina, un agente antiinflamatorio no esteroideo, un agente inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina, un alcohol, o un inductor del sueño. La sustancia terapéutica puede ser un polipéptido seleccionados entre una enzima, una hormona, un factor de coagulación o trombótico, una citoquina, un factor de crecimiento o porción activa del mismo, un anticuerpo, o partes de unión al antígeno de los anticuerpos, un modulador de la angiogénesis, un inmunomodulador, un modulador del dolor, un receptor o porción activa del mismo, una proteína de transporte, una proteína reguladora, un antígeno o un alérgeno.
- En cualquiera de los métodos descritos en el presente documento, la sustancia terapéutica puede ser una molécula de ácido nucleico para terapia génica, y la molécula de ácido nucleico puede codificar un polipéptido. El polipéptido codificado puede ser una enzima, una hormona, un factor de coagulación o trombótico, una citoquina, un factor de crecimiento o porción activa del mismo, un anticuerpo, o partes de unión al antígeno de los anticuerpos, un modulador de la angiogénesis, un inmunomodulador, un modulador del dolor, un receptor o porción activa del mismo, una proteína de transporte, una proteína reguladora, un antígeno y un alérgeno. Por ejemplo, el polipéptido codificado puede ser adenosina desaminasa, regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CTFR), galsulfasa, laronidasa, N-acetilgalactosamina 6-sulfatasa, fenilalanina amoniaco liasa, alfa ácido glucosidasa, imiglucerasa, alglucosidasa alfa, tirotropina, hormona del crecimiento, insulina, hormona tiroidea, eritropoyetina (EPO), interleuquina-1 (IL-1), IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-7, interferón- α (IFN- α), IFN- β , IFN- γ , factor de necrosis tumoral (TNF), IL-12, IL-18, tirosina quinasa relacionada con Fms 3 (flt3), neuropilina-2 (NP2), proteína morfogénica ósea (BMP), factor de crecimiento epidérmico (PDGF), eritropoyetina (EPO), factor de crecimiento de fibroblastos (FGF), factor estimulador de las colonias de granulocitos (G-CSF), factor estimulador de las colonias de macrófagos y granulocitos (GM-CSF), factor de crecimiento de los hepatocitos (HGF), factor de crecimiento tipo insulina (IGF), factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), factor de crecimiento transformante α o β , factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), receptor del factor de crecimiento de fibroblastos (FGFR), antagonista de FGFR (sFGFR), receptor del factor de crecimiento transformante (TGFR), receptor del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGFR), activador del plasminógeno, uroquinasa, Factor VIII, Factor IX, factor de von Willebrand, hormona del crecimiento, metaloproteasa trombospondina, motivos 1 (METH-1), METH-2, fragmentos de triptofailo-ARNt sintetasa (TrpRS), proteína relacionada con la proliferina, fragmento de prolactina, factor derivado de pigmento epitelial (PEDF), vasoestatina, angioestatina, endoestatina, quininoestatina, fragmento E del fibrinógeno, trombospondina, tumestatina, canestatina, restina, tirosina quinasa 1 análoga a fms soluble (sFlt-1), receptores del factor de crecimiento endotelial vascular solubles (VEGFR), Neuropilina 1 soluble (sNRPI), Proteína inducida por interferón gamma 10 (IP-10), Factor plaquetario 4 (PF-4), Gro-beta, Receptor B de tipo efrina soluble 4 (sEphB4), sephrinB2, IGF-1, timidina quinasa del virus del herpes simple (HSV-TK), carboxipeptidasa G2 (CPG2), carboxilesterasa (CA), citosina desaminasa (CD), citocromo P450 (cyt-450), desoxicitidina quinasa (dCK), nitrorreductasa (NR), nucleósido purina fosforilasa (PNP), timidina fosforilasa (TP), timidina quinasa del virus de la varicela zóster (HSV-TK), xantina-guanina fosforribosil transferasa (XGPRT), Aspartilglucosaminidasa, α -Galactosidasa A, Palmitoil proteína tioesterasa, Tripeptidil Peptidasa, Proteína transmembrana lisosómica, transportador de cisteína, Ceramidasa ácida, α -L-Fucosidasa ácida, proteína protectora/catepsina A, β -glucosidasa ácida o glucocerebrosidasa, β -galactosidasa ácida, iduronato-2-sulfatasa, α -L-Iduronidasa, galactocerebrosidasa, α -manosidasa ácida, β -manosidasa ácida, arilsulfatasa B, arilsulfatasa A, N-Acetilgalactosamina-6-sulfato sulfatasa, N-Acetilglucosamina-1-fosfotransferasa, Esgingomielinasa ácida, enfermedad de Niemann-Pick, tipo CI (NPC-1), β -Hexosaminidasa B, Heparán N-sulfatasa, α -N-Acetilglucosaminidasa (NaGlu), Acetil-CoA:glucosaminidasa N-acetiltransferasa, N-Acetilglucosamina-6-sulfato sulfatasa, β -Glucuronidasa, lipasa ácida, neprilisin, la enzima insulisin degradadora de la insulina, timet oligopeptidasa, calbindina D28, parvalbúmina, factor 1-alfa inducido por hipoxia (HIFI-alfa), sirtuina-2 (SIRT-2), proteína de supervivencia de las neuronas motoras 1 (SMN-1), SMN-2, factor neurotrófico derivado de células gliales (GDNF), factor neurotrófico ciliar (CNF), receptor de la lipoproteína de baja densidad (LDLR), lipoproteína lipasa (LPL), Alfa-1-antitripsina (AAT), UDP-glucuronil-transferasa (UGT), UGT1A1, glucosa-6 fosfatasa, fosfoenolpiruvato-carboxiquinasa, galactosa-1 fosfato uridiltransferasa, fenilalanina hidroxilasa, alfa cetoácido de cadena ramificada deshidrogenasa, fumarilacetoacetata hidrolasa, metilmalonil-CoA mutasa, ornitina transcarbamilasa, ácido arginosuccínico sintetasa, adenosina desaminasa, hipoxantina guanina fosforribosil transferasa, biotinidasa, betaglucocerebrosidasa, beta-glucuronidasa, fosfobilinógeno desaminasa (PBDG) o p53.
- En cualquiera de los métodos descritos en el presente documento, la molécula de ácido nucleico puede ser una molécula de ácido nucleico terapéutica que codifica un producto terapéutico, por lo que la administración de la

molécula de ácido nucleico realiza un tratamiento de una enfermedad o dolencia. La enfermedad o dolencia puede ser artritis, dolor crónico, SIDA relacionado con VIH, aterosclerosis, restenosis, deficiencia enzimática heredada, deficiencia inmunitaria heredada, cáncer, una infección por retrovirus, hemofilia, diabetes, una distrofia muscular, un trastorno cardiovascular, fibrosis quística, un trastorno neurodegenerativo, traumatismo, dolor, anemia de células falciformes, enfermedad autoinmunitaria, enfermedades inflamatorias e hipertensión. En ejemplos concretos, el polipéptido codificado por el ácido nucleico puede ser un Factor VIII para el tratamiento de la hemofilia A; un Factor IX para el tratamiento de la hemofilia B; un gen de la insulina para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo I; una alfa-1-antitripsina (AAT) para el tratamiento de deficiencia en alfa-1-antitripsina (AAT); una proteína de hemocromatosis (HFE) para el tratamiento de hemocromatosis; una ATPasa transportadora de cobre 2 para el tratamiento de la enfermedad de Wilson; UDP glucuronosiltransferasa 1A1 (UGT1A1) para el tratamiento del síndrome de Crigler-Najjar de tipo I; ornitina transcarbamilasa (OTC) para el tratamiento de la deficiencia en ornitina transcarbamilasa, tipo II; receptor de la lipoproteína de baja densidad (LDLR) para el tratamiento de la hipercolesterolemia familiar; fibrinógeno alfa (FGA), beta (FGB) o gamma (FGB) para el tratamiento de la afibrinogenemia; glucosa-6-fosfato- α para el tratamiento de una enfermedad de almacenamiento del glucógeno (GSD) tipo Ia; G6PT para el tratamiento de GSD tipo Ib; α -glucosidasa ácida para el tratamiento de GSD tipo II (Pompe); α -L-iduronidasa para el tratamiento de mucopolisacaridosis (MPSI); sulfamidasa para el tratamiento de MPS IIIA; α -N-acetilglucosaminidasa (NaGlu) para el tratamiento de MPS IIIB; β -glucuronidasa para el tratamiento de MPS VII; α -galactosidasa A para el tratamiento de la enfermedad de Fabry; glucocerebrosidasa para el tratamiento de la enfermedad de Gaucher; esfingomielinasa ácida para el tratamiento del síndrome de Niemann-Pick; fenilalanina hidroxilasa para el tratamiento de fenilcetonuria; antagonista de TIMP o moléculas contra el HSC para el tratamiento de la fibrosis hepática; moléculas contra ROS para el tratamiento de la lesión isquémica por reperfusión en el hígado; enzima neprilisina degradadora del beta amiloide, la enzima insulinas degradadora de la insulina, o timet oligopeptidasa para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer; factor de crecimiento de la insulina 1 (IGF-1), calbindina D28, parvalbúmina, HIFI-alfa, SIRT-2, VEGF, SMN-1, SMN-2, GDNF o factor neurotrófico ciliar (CNF) para el tratamiento de la esclerosis lateral amiotrófica (ELA); galactosa-1 fosfato uridiltransferasa para el tratamiento de galactosemia; alfa cetoácido de cadena ramificada deshidrogenasa para el tratamiento de la enfermedad de jarabe de arce en la orina; fumarilacetoacetato hidrolasa para el tratamiento de tirosinemia tipo 1; metilmalonil-CoA mutasa para el tratamiento de acidemia metilmalónica; argininosuccínico ácido sintetasa para el tratamiento de citrulinemia; hipoxantina guanina farnesil transferasa para el tratamiento de la gota y síndrome de Lesch Nyan; beta-glucuronidasa para el tratamiento del síndrome de Sly; peroxisoma de la proteína de membrana de 70 kDa para el tratamiento del síndrome de Zellweger, enfuvirtida para el tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH); adenosina desaminasa (ADA) para el tratamiento de la enfermedad por inmunodeficiencia combinada (SCID); CFTR para el tratamiento de la fibrosis quística; porfobilinógeno desaminasa (PBDG) para el tratamiento de la porfiria aguda intermitente; interferón-beta para el tratamiento de la esclerosis múltiple; lipoproteína lipasa para el tratamiento de la deficiencia en lipoproteína lipasa (LPLD), p53 para el tratamiento de cáncer; y ácido glutámico descarboxilasa (GAD) para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.

Por ejemplo, las moléculas de ácido nucleico pueden codificar una proteína para el tratamiento de un cáncer. Por ejemplo, el cáncer puede ser un tumor sólido, incluyendo, aunque no de forma limitativa, cáncer de mama, melanoma, cáncer de cabeza y cuello, cáncer de colon, carcinoma y sarcoma renal. Dichos cánceres se pueden tratar con cualquier molécula que inhiba la angiogénesis. De este modo, una molécula de ácido nucleico puede codificar una proteína que inhibe la angiogénesis, incluyendo, aunque no de forma limitativa, endoestatina, angioestatina, vasculoestatina, trombospondina 1, inhibidor de la metaloproteasa tisular (TIMP), receptor del factor de crecimiento endotelial vascular soluble (VEGF) y vasoestatina (fragmento de calreticulina). Dichos agentes antiangiogénicos también se pueden usar para el tratamiento de otras enfermedades o dolencias angiogénicas, tales como enfermedades oculares.

En cualquiera de los métodos descritos en el presente documento, la molécula de ácido nucleico puede codificar un polipéptido que aumenta la producción de músculo en un animal, aumenta la producción de pelo en un animal, aumenta la producción de lana en un animal, aumenta el crecimiento de un animal, o está implicado en la síntesis o la utilización de nutrientes. Por ejemplo, el polipéptido codificado puede ser: un polipéptido que aumenta la producción de músculo en un animal que es un inhibidor de la miostatina; un polipéptido que aumenta el crecimiento de un animal que es una hormona del crecimiento, IGF-1, un factor que libera hormona del crecimiento, o Ski de pollo; o un polipéptido que está implicado en la síntesis o la utilización de nutrientes que es una serina transacetilasa y o-acetilserina sulhidrilasa. En ejemplos concretos, el inhibidor de miostatina es folistatina.

En cualquiera de los métodos descritos en el presente documento, la molécula de agente nucleico puede ser una molécula de ADN, una molécula de ARN, o un aptámero. Por ejemplo, la molécula de ácido nucleico puede ser un microARN, un ARN interferente pequeño, una ribozima, o un ácido nucleico de sentido contrario. El ácido nucleico puede administrarse en un vehículo, que puede ser una vesícula lipídica, un virus o un microorganismo. Por ejemplo, la vesícula lipídica puede ser un liposoma o una micela. En otros ejemplos, el vehículo es un virus, y el virus puede ser un adenovirus, un virus adenoasociado (AAV), un retrovirus, un virus vaccinia, o un virus del herpes simple. El retrovirus puede ser un lentivirus. En ejemplos concretos, el virus es un adenovirus, y el adenovirus puede incluir una delección en una región de codificación E1, E2a, E2b, E3, o E4 y tener un serotipo de adenovirus tipo 2 o adenovirus tipo 5. En algunos de los ejemplos de los métodos proporcionados en el presente documento, la cantidad de virus administrado puede ser de o de aproximadamente 10 a 1×10^{12} partículas, 10 a 1×10^6 partículas, 1×10^3 a 1×10^{12}

partículas, 1×10^6 a 1×10^{10} partículas, o 1×10^7 a 1×10^9 partículas; o tiene o tiene desde o de aproximadamente 10 a 1×10^{12} ufp, 10 a 1×10^6 ufp, 1×10^3 a 1×10^{12} ufp, 1×10^6 a 1×10^{10} ufp, o 1×10^7 a 1×10^9 ufp; o menos de 1×10^{12} partículas, 1×10^{11} partículas, 1×10^{10} partículas, 1×10^9 partículas, 1×10^8 partículas, 1×10^7 partículas, 1×10^6 partículas, 1×10^5 partículas, 1×10^4 partículas, 1×10^3 partículas o menos; o es menos de 1×10^{12} ufp, 1×10^{11} ufp, 1×10^{10} ufp, 1×10^9 ufp, 1×10^8 ufp, 1×10^7 ufp, 1×10^6 ufp, 1×10^5 ufp, 1×10^4 ufp, 1×10^3 ufp o menos.

En cualquiera de los métodos descritos en el presente documento, el sujeto puede ser un ratón, rata, vaca, cerdo, oveja, cabra, caballo y ser humano. Por ejemplo, el sujeto puede ser un niño menor de 18 años de edad o es un feto humano.

En cualquiera de los métodos descritos en el presente documento se incluye retirar el dispositivo del puerto, en el que antes de retirar el dispositivo del puerto, el colocador se desplaza hacia delante hacia el extremo distal para acoplarse con el primer tope para desplazar la vaina para encerrar la aguja de inyección dentro de la luz de la vaina.

15 Breve descripción de los dibujos

Los dibujos descritos en el presente documento tienen fines ilustrativos solamente de realizaciones seleccionados y no de todas las posibles implementaciones, y no se pretende que limiten el alcance de la presente divulgación.

20 Las **FIGS. 1A y 1B** ilustran un dispositivo de inyección de jeringa convencional. La **FIG. 1A** muestra una vista en perspectiva de una realización ilustrativa de un dispositivo de inyección que contiene una jeringa convencional en el extremo proximal del dispositivo. La **FIG. 1B** ilustra la conexión del cilindro de jeringa con el controlador de la vaina de la aguja.

25 La **FIG. 2** muestra una vista en perspectiva de una realización ilustrativa de un dispositivo de inyección de jeringa integrado en el que un cilindro de jeringa está integrado en la luz de la vaina de la aguja en el extremo distal del dispositivo.

30 La **FIG. 3** muestra una vista en perspectiva de una realización ilustrativa de un dispositivo de inyección de jeringa acoplable en el que una jeringa que contiene un émbolo auxiliar, el cilindro y la aguja de inyección están adaptados para acoplarse en un adaptador de jeringa en el interior de la luz de la vaina de la aguja en el extremo distal del dispositivo.

35 Las **FIGS. 4A-C** ilustran el movimiento de la vaina de la aguja del dispositivo de inyección entre la posición envainada y la posición desenvainada según controla el colocador. La **FIG. 4A** es una imagen a vista de pájaro que muestra el colocador situado hacia el extremo distal de forma que la vaina de la aguja está en la posición envainada. La **FIG. 4B** es una imagen a vista de pájaro que muestra el colocador en una posición intermedia con la vaina de la aguja en la posición transitoria de desplazamiento entre la posición envainada y la posición desenvainada. La **FIG. 4C** es una imagen a vista de pájaro que muestra la posición del colocador hacia el extremo proximal de forma que la vaina de la aguja está en la posición desenvainada.

40 La **FIG. 5** es un vista en sección ampliada del controlador de la vaina de la aguja del dispositivo representado en la **FIG. 1A y 1B**.

La **FIG. 6** es un vista en sección ampliada del controlador de la vaina de la aguja del dispositivo representado en la **FIG. 2**.

La **FIG. 7** es un vista en sección ampliada del controlador de la vaina de la aguja del dispositivo representado en la **FIG. 3**.

45 Las **FIGS. 8A-8B** muestran una vista en sección ampliada de la punta de la vaina de la aguja en el dispositivo mostrado en la **FIG. 1A y 1B**. La **FIG. 8A** muestra la vaina de la aguja en la posición envainada. La **FIG. 8B** muestra la vaina de la aguja en la posición desenvainada.

50 Las **FIGS. 9A-9D** muestran vistas en perspectiva ampliadas de la vaina de la aguja del dispositivo mostrado en la **FIG. 1A y 1B**. **FIG. 9A** ilustra la vaina de la aguja en la posición envainada en un eje de la vaina de la aguja sin ventana. **FIG. 9B** ilustra la vaina de la aguja en la posición desenvainada en un eje de la vaina de la aguja sin ventana. La **FIG. 9C** ilustra la vaina de la aguja en la posición envainada en un eje de la vaina de la aguja con una ventana de visibilidad. **FIG. 9D** ilustra la vaina de la aguja en la posición desenvainada en un eje de la vaina con una ventana de visibilidad.

55 Las **FIGS. 10A-10D** ilustran vistas ampliadas del dispositivo mostrado en la **FIG. 2**. La **FIG. 10A** es una vista en sección de la vaina de la aguja en la posición envainada. La **FIG. 10B** es una vista en sección de la vaina de la aguja en la posición desenvainada. La **FIG. 10C** es una vista en perspectiva de la vaina de la aguja en la posición envainada. La **FIG. 10D** es una vista en perspectiva de la vaina de la aguja en la posición desenvainada.

60 Las **FIGS. 11A-11D** ilustran vistas ampliadas del dispositivo mostrado en la **FIG. 3**. La **FIG. 11A** es una vista en perspectiva del extremo distal del dispositivo que ilustra la cavidad del adaptador de jeringa y el adaptador de jeringa con la jeringa acoplable en la posición desmontada. La **FIG. 11B** es una vista en perspectiva del extremo distal del dispositivo, con la jeringa acoplable montada en el adaptador de jeringa y la vaina de la aguja en la posición envainada. La **FIG. 11C** es una vista en perspectiva del extremo distal del dispositivo, con la jeringa acoplable montada en el adaptador de jeringa y la vaina de la aguja en la posición desenvainada. La **FIG. 11D** es una vista en perspectiva del extremo distal del dispositivo, con la jeringa acoplable montada en el adaptador de jeringa, la vaina de la aguja en la posición desenvainada, y el émbolo de la jeringa acoplable en la posición presionada.

Los correspondientes números de referencia indican piezas correspondientes a lo largo de las diferentes vistas de los dibujos. Para las piezas que son similares, pero no iguales a las piezas inicialmente especificadas con un número dado, se usa una comilla (') sobre el número original. Un número de referencia en minúsculas, por ejemplo a, b, etc.) se refiere a la misma pieza, pero en una posición o estado diferente.

5

Descripción detallada

A. Definiciones

B. Dispositivo de inyección

10

1. Dispositivo de inyección convencional
2. Dispositivo de inyección integrado
3. Dispositivo de inyección acoplable

15

C. Aplicaciones y usos

1. Tratamiento de enfermedades y trastornos

20

D. Ejemplos

A. DEFINICIONES

25

Salvo que se indique de otra manera, todos los términos técnicos y científicos utilizados en el presente documento tienen el mismo significado que el que entiende comúnmente una persona experta en la técnica a la que pertenece la invención. En el caso de que exista una pluralidad de definiciones para los términos del presente documento, los incluidos en esta sección prevalecerán. Cuando se haga referencia a una URL u otro identificador o dirección de este tipo, se entiende que dichos identificadores puede cambiar, y que una información concreta en la Internet puede aparecer y desaparecer, pero se puede encontrar información equivalente buscando en Internet. La referencia a las mismas evidencia la disponibilidad y difusión pública de dicha información.

30

Como se usa en el presente documento, la referencia a una "cirugía mínimamente invasiva" o un "procedimiento mínimamente invasivo", también denominado a veces como endoscopia, se refiere a cualquier procedimiento (quirúrgico o de otro tipo) que es menos invasivo que la cirugía abierta usada para el mismo propósito. Un procedimiento mínimamente invasivo se lleva a cabo a través de la piel o a través de una cavidad corporal o abertura anatómica. El procedimiento implica de forma típica el uso de dispositivos adecuados para el procedimiento, tales como dispositivos artroscópicos (para articulaciones y espina dorsal) o dispositivos laparoscópicos (para cirugías del abdomen). Los procedimientos mínimamente invasivos se pueden llevar a cabo con observación indirecta del campo quirúrgico a través de un endoscopio o un panel de visualización a gran escala, y puede implicar la manipulación de instrumentos manual o por control remoto. Un ejemplo de un procedimiento mínimamente invasivo es la laparoscopia. Otros procedimientos mínimamente invasivos incluyen, aunque no de forma limitativa, cirugía refractiva, cirugía percutánea, cirugía artroscópica, criocirugía, microcirugía, cirugía endoscópica, cirugía toracoscópica, cirugía endovascular (tal como angioplastia), cateterización coronaria, cirugía estereotáctica, cirugía guiada por imagen, y tratamiento con etanol percutáneo guiado por ultrasonidos.

35

40

45

Como se usa en el presente documento, "laparoscopia" o "cirugía laparoscópica" se refiere a un procedimiento quirúrgico mínimamente invasivo en el que las operaciones en el abdomen se realizan a través de pequeñas incisiones. Las incisiones suelen tener de 5 milímetros (mm) a 20 mm de longitud. Se practican una o varias incisiones, y los puertos laparoscópicos, de forma típica de 5 mm a 12 mm de diámetro, se introducen en las incisiones. Los instrumentos quirúrgicos laparoscópicos se introducen o se retiran a través de los puertos laparoscópicos.

50

Como se usa en el presente documento, endoscopio se refiere a un instrumento que se puede introducir en el cuerpo para proporcionar una vista de sus partes internas. Un "laparoscopio" se refiere a un instrumento que se puede introducir en el abdomen para proporcionar una vista de sus partes internas.

55

Como se usa en el presente documento, "puerto endoscópico" se refiere a un instrumento médico introducido en una incisión para un procedimiento mínimamente invasivo que proporciona una ruta que permite que un dispositivo mínimamente invasivo atraviese la piel o la cavidad corporal. Con referencia a un laparoscopio, un "puerto laparoscópico" es un instrumento médico introducido en una incisión para realizar un procedimiento laparoscópico que proporciona una ruta que permite a un aparato laparoscópico atravesar la piel hasta la cavidad abdominal.

60

Como se usa en el presente documento, un dispositivo para procedimientos mínimamente invasivos es un dispositivo que es lo suficientemente largo y estrecho para permitir el acceso a un tejido u órgano durante los procedimientos mínimamente invasivos.

65

Como se usa en el presente documento, un dispositivo laparoscópico es un dispositivo que es lo suficientemente

largo y estrecho para permitir el acceso a un tejido o a un órgano durante los procedimientos mínimamente invasivos.

5 Como se usa en el presente documento, dispositivo de inyección se refiere a un dispositivo que se puede usar para administrar fluidos al cuerpo o sus cavidades, tal como un tejido o un órgano o una parte del mismo. El dispositivo contiene por lo general un cilindro hueco o jeringa provisto de un émbolo y una aguja hueca para penetrar en el objetivo. Para los fines del presente documento, un dispositivo de inyección es uno que se puede utilizar en procedimientos mínimamente invasivos, tales como cirugías o procedimientos laparoscópicos.

10 Como se usa en el presente documento, la inyección directa se refiere a la inyección realizada directamente en la diana, por ejemplo, directamente en el tejido u órgano o parte del mismo.

15 Como se usa en el presente documento, un órgano o un tejido se refiere a las partes diferenciadas del cuerpo de un sujeto que realiza una función específica. Los tejidos son, por lo general, un grupo de células especializadas que, agrupadas, realizan una función especializada. Por ejemplo, el tejido muscular es un tejido especializado que se puede contraer. Los órganos se componen de tejidos que realizan una función. Los ejemplos de órganos, incluyen, aunque no de forma limitativa, los ojos, oídos, pulmones, hígado, riñón, corazón o piel.

20 Como se usa en el presente documento, la referencia a una "parte de un tejido o un órgano" se refiere a parte de un tejido o un órgano del cuerpo de un sujeto. La parte puede ser una región, segmento, lóbulo, sección u otra parte de un tejido o un órgano. La parte es una que se puede movilizar o aislar por separado del resto del tejido u órgano. Es también una parte que es suficiente para efectuar la administración del agente. Entre las capacidades de la técnica está el determinar el tamaño adecuado de una porción de un tejido o un órgano suficiente para realizar la administración del agente, y depende del órgano concreto, la indicación tratada, la dosis, el tamaño del sujeto, y otros parámetros. Normalmente, una parte de un tejido o un órgano tiene un volumen de al menos aproximadamente 25 5 mm³, 10 mm³ o más. Por ejemplo, la porción puede ser cualquier área de un tejido o un órgano que tiene una longitud comprendida de 0,5 cm a 25 cm, una altura (o espesor) de 0,5 cm a 20 cm y/o una profundidad de 0,5 cm a 15 cm. Como ejemplo, una parte de un lóbulo o segmento hepático es uno que tiene una longitud de 5 cm a 10 cm, una altura de 1 cm a 3 cm y una profundidad (desde la punta) de 1,5 cm a 3 cm. También se contemplan regiones o 30 porciones más pequeñas, de forma que la porción sea de un tamaño suficiente para administrar una sustancia terapéutica u otro agente.

35 Como se usa en el presente documento, parénquima se refiere a las porciones del tejido y las células asociadas de un órgano que realizan la función específica del órgano y que constituyen el volumen del órgano. De este modo, el parénquima es el tejido funcional principal subyacente de un órgano. Este puede incluir el tejido epitelial, tejido muscular, tejido nervioso y las células asociadas al mismo. El parénquima es distinto del estroma, que es el tejido conectivo, vasos sanguíneos, nervios y conductos. De este modo, el parénquima no incluye tejido conectivo, vasos sanguíneos, nervios y conductos. Por ejemplo, el parénquima del hígado incluye hepatocitos, el parénquima del corazón incluye las células musculares cardíacas tales como miocitos, el parénquima del riñón incluye nefronas. El 40 parénquima de la piel es la epidermis.

45 Como se usa en el presente documento, "células parenquimales" se refiere a las células que se encuentran o que constituyen el parénquima de un tejido o un órgano. Por ejemplo, los hepatocitos son las células del tejido principal del hígado, que conforman un 70-80% de la masa del hígado. En el pulmón, el 75% de todas las células pulmonares están contenidas en el parénquima. Entre ellas se incluyen, por ejemplo, los fibroblastos del intersticio y las células epiteliales que revisten dichos alveolos, tales como las células de tipo 1 y tipo 2 (neumocitos) y las células pilosas. En la piel, las células que se encuentran en el parénquima incluyen las células epidérmicas tales como los queratinocitos. Un experto en la materia está familiarizado con el parénquima de diversos tejidos y órganos, y sus 50 células componentes.

Como se usa en el presente documento, inyección parenquimal se refiere a la administración en el parénquima de un tejido o un órgano.

55 Como se usa en el presente documento, "proximal" con referencia a un componente del dispositivo o el dispositivo se refiere al extremo del componente o del dispositivo que está más cercano del profesional sanitario que maneja el dispositivo durante el uso del dispositivo. Se entiende que la parte proximal no tiene que ser el extremo del componente, sino que incluye la parte completa del componente que está más cercano del profesional sanitario que maneja el dispositivo durante el uso del dispositivo.

60 Como se usa en el presente documento, "distal" con referencia a un componente del dispositivo o el dispositivo se refiere al extremo del dispositivo más alejado del profesional sanitario que maneja el dispositivo durante el uso del dispositivo.

65 Como se usa en el presente documento, "operablemente" u "operativamente", cuando se refieren a dos componentes, significa que los segmentos están dispuestos de tal forma que funcionan de manera coordinada para los fines previstos, *por ejemplo*, el movimiento de un componente mediante otro componente.

- 5 Como se usa en el presente documento, "acoplado" se refiere a la condición en la que dos elementos que están diseñados para estar en contacto o conectados entran en contacto físico para conectarse entre sí de la forma en la que están diseñados para contactar o conectar. Por ejemplo, un adaptador y un conector, tales como conectores Luer, pueden acoplarse cuando están físicamente conectados entre sí de la forma en la que están diseñados para conectarse. Una ranura (por ejemplo, en los topes de la vaina) y una entalla (por ejemplo, en el colocador), pueden encajar cuando están físicamente conectados entre sí de la forma en la que están diseñados para estar en contacto.
- 10 Como se usa en el presente documento, "macho" con referencia a una rosca (por ejemplo, de un conector Luer) se refiere a un elemento que incluye una rosca en la superficie exterior.
- 15 Como se usa en el presente documento, "hembra" con referencia a una rosca (por ejemplo, de un conector Luer) se refiere a un elemento de conexión que incluye una rosca en su superficie interior.
- 20 Como se usa en el presente documento, alargado con referencia a la vaina significa que la vaina es larga en relación a su anchura o diámetro. La estructura alargada permite el uso del dispositivo a través de puertos para acceder a la cavidad corporal durante los procedimientos mínimamente invasivos, tales como procedimientos o cirugías laparoscópicas.
- 25 Como se usa en el presente documento, extendido con referencia al émbolo significa que el extremo proximal del émbolo no está cerca del cilindro de jeringa, de forma que el émbolo se expande o aumenta de longitud para cubrir un área de mayor tamaño de forma que pueda conectar operativamente con el cilindro de jeringa.
- 30 Como se usa en el presente documento, "prácticamente el mismo" con referencia a la longitud de la aguja expuesta en comparación con la distancia entre los topes significa que la longitud y distancia resultan ser principalmente o esencialmente lo mismo, pero pueden diferir ligeramente de manera que no es significativa. Por ejemplo, la longitud de la aguja expuesta y la distancia entre los topes de la vaina es prácticamente la misma si la longitud de la aguja expuesta es más corta o más larga que la distancia entre los topes de la vaina en una cantidad no superior a 1 mm, y por lo general menor de 1 mm, 0,8 mm, 0,6 mm, 0,5 mm, 0,4 mm o menos.
- 35 Como se usa en el presente documento, tope de la vaina con referencia al controlador de la vaina de la aguja se refiere a una abertura o ranura formada en el controlador para parar o detener el movimiento de la vaina. El acoplamiento entre la vaina y el tope no tiene que ser directo, sino que puede ser indirecto. Por ejemplo, la vaina puede estar operativamente acoplada a un componente que por sí mismo encaja con el tope. En los ejemplos del dispositivo del presente documento, la vaina está conectada a un elemento de conexión que está conectado a un colocador que encaja directamente en el tope para detener, parar o evitar el movimiento de la vaina. De este modo, el tope bloquea el movimiento de la vaina. Los topes se pueden colocar a diferentes distancias entre sí para que la vaina se pueda desplazar de forma fija entre más de una posición (por ejemplo, la posición envainada y desenvainada).
- 40 Como se usa en el presente documento, "envainada" o "la posición envainada" con referencia a la aguja de inyección significa que la vaina está cerrada sobre la aguja de forma que la vaina no se extiende o se expone más allá del extremo romo de la vaina.
- 45 Como se usa en el presente documento, "desenvainada" o "la posición desenvainada" con referencia a la aguja de inyección significa que la punta distal de la aguja se extiende o se expone fuera de la vaina, y que la vaina no encierra la punta distal de la aguja. La extensión en la cual la punta distal de la aguja está desenvainada depende del dispositivo concreto (por ejemplo, topes de la vaina).
- 50 Como se usa en el presente documento, fuerza axial con referencia al émbolo se refiere a la fuerza que actúa directamente sobre el eje central de un objeto. La fuerza axial usada en el presente documento se aplica a lo largo del eje longitudinal. Por ejemplo, debe aplicarse fuerza axial para presionar o retirar el émbolo. La fuerza axial es, de forma típica, fuerza de compresión, por ejemplo depresión de un émbolo, o una fuerza de tracción, por ejemplo para estirar de un émbolo.
- 55 Como se usa en el presente documento, luz se refiere al espacio interior de una estructura tubular. La estructura tubular puede tener una forma tubular o cilíndrica regular, o una forma tubular o cilíndrica irregular.
- 60 Como se usa en el presente documento, la cavidad se refiere a un espacio vacío o hueco o una abertura que conduce a un espacio vacío dentro de un objeto.
- 65 Como se usa en el presente documento, rebaje se refiere a un espacio vacío o hueco creado por parte de un objeto que se construye más atrasado del resto. Puede ser un espacio hueco creado por las paredes que rodean el espacio. Por ejemplo, un rebaje puede ser una ranura con aberturas en uno o ambos extremos de forma que un elemento puede pasar a su través.

Como se usa en el presente documento, longitud predeterminada se refiere a una longitud que se establece mediante la configuración del dispositivo. Una vez que el dispositivo se ha construido y configurado, la longitud predeterminada no se puede cambiar.

5 Como se usa en el presente documento, cargar una jeringa se refiere a llenar el cilindro de jeringa, el depósito de fluido, con fluido. El cilindro de jeringa se carga o se llena de forma típica estirando del émbolo hacia adelante o hacia atrás, hacia el extremo proximal del dispositivo.

10 Como se usa en el presente documento, liberar, extraer, expeler o eyectar un fluido desde la jeringa se refiere a vaciar el contenido de fluido de la jeringa a través del extremo distal de la jeringa mediante la depresión del émbolo.

15 Como se usa en el presente documento, revestimiento se refiere a un capa separada de material diferente situada en la superficie interna de un objeto. Por ejemplo, si una estructura tubular hueca tiene otra estructura tubular hueca con un diámetro ligeramente más pequeño encajada en la superficie interna, la estructura tubular interna es un revestimiento de la estructura tubular externa.

20 Como se usa en el presente documento, integrado describe una pieza que está físicamente encerrada o encajada en otra pieza. Las piezas integradas no se pueden separar de la pieza que encaja o encierra la pieza integrada. Con referencia al dispositivo de inyección integrado, el cilindro de jeringa está encerrado o encajado en la vaina y no se puede separar de la vaina.

25 Como se usa en el presente documento, acoplable o desmontable describe una pieza que se puede unir, acoplar, encajar a presión o introducirse en un adaptador o en otra pieza. Las piezas acoplables se pueden unir en acoplamiento, encajarse a presión o introducirse en un adaptador de una forma reversible. Por ejemplo, la pieza se puede desacoplar o retirar, es decir, separarse de la pieza. De este modo, la pieza no está físicamente unida a la otra pieza que contiene el acoplamiento o el adaptador. Con referencia al dispositivo de inyección jeringa acoplable, la jeringa se puede extraer o desacoplar de la vaina. Del mismo modo, con referencia al dispositivo de inyección convencional, el cilindro de jeringa se puede desmontar del dispositivo.

30 Como se usa en el presente documento, volumen muerto se refiere al volumen de fluido que se carga en el cilindro de jeringa pero que no se puede expeler del dispositivo y permanece en el cilindro de jeringa o aguja. Los factores que afectan la cantidad de volumen muerto incluyen la longitud de la aguja, el diámetro de la aguja, y el diámetro del cilindro de jeringa.

35 Como se usa en el presente documento, presión de inyección se refiere a la presión necesaria para sacar el fluido del depósito de fluido e inyectarlo en la diana. La presión de inyección necesaria puede variar dependiendo de las propiedades de la composición del fluido (por ejemplo, la viscosidad), la longitud de la aguja, y el sitio diana (por ejemplo, la dureza).

40 Como se usa en el presente documento, caída de la presión se refiere a la disminución de la presión a medida que el fluido fluye a través de la ruta de fluido, debido a factores tales como el arrastre y el efecto de rozamiento. Los factores que puedan afectar la caída de presión incluyen la longitud de la aguja, el diámetro de la aguja, y la viscosidad del fluido. Si se produce una caída de presión significativa, la fuerza axial aplicada al émbolo no da como resultado una presión de inyección suficiente en la aguja.

45 Como se usa en el presente documento, una composición se refiere a cualquier mezcla. Puede ser una solución, una suspensión, fluido, polvo, una pasta, solución acuosa, solución no acuosa, o cualquier combinación de los mismos.

50 Como se usa en el presente documento, fluido se refiere a cualquier composición que puede fluir. De esta forma, los fluidos abarcan composiciones en la forma de semisólidos, pastas, soluciones, mezclas acuosas, geles, lociones, cremas, y otras composiciones de ese tipo. Para los fines del presente documento, un fluido generalmente es inyectable.

55 Como se usa en el presente documento, una sustancia terapéutica se refiere a un agente, un producto, un compuesto o una composición que es capaz de producir un efecto terapéutico. El agente, producto, compuesto o composición puede comprender fármacos de molécula pequeña, profármacos, proteínas, péptidos, ADN, ARN, virus, anticuerpos, moléculas orgánicas, sacáridos, polisacáridos, lípidos y combinaciones o conjugados de los mismos. El agente, producto, compuesto o composición puede incluir otros agentes farmacéuticamente eficaces conocidos en la técnica general por ser valiosos para tratar una o más de las enfermedades o dolencias médicas. En el presente documento se describen ejemplos de sustancias terapéuticas.

60 Como se usa en el presente documento, efecto terapéutico significa un efecto resultado del tratamiento de un sujeto que altera, de forma típica mejora o alivia los síntomas de una enfermedad o dolencia o cura la enfermedad o dolencia. Una cantidad terapéuticamente eficaz se refiere a la cantidad de una composición, molécula o compuesto que da como resultado un efecto terapéutico después de la administración a un sujeto.

Como se usa en el presente documento, "terapia genética" o "terapia génica" implica la transferencia de una molécula de ácido nucleico, tal como un ADN heterólogo, a determinadas células, células diana, de un mamífero, en particular un ser humano, con un trastorno o enfermedad para la que se desea dicha terapia. El ADN se introduce en las células diana seleccionadas de una forma en que el ADN heterólogo se expresa y se produce un producto terapéutico codificado por el mismo. De forma alternativa, el ADN heterólogo puede, en cierta forma, mediar en la expresión del ADN que codifica el producto terapéutico, puede codificar un producto, tal como un péptido o ARN que, en cierta forma, media, directa o indirectamente, la expresión de un producto terapéutico. La terapia génica también se puede usar para suministrar un ácido nucleico que codifica un producto génico para sustituir un gen defectuoso o complementar un producto génico producido por el mamífero o la célula en la que se ha introducido. El ácido nucleico introducido puede codificar un compuesto terapéutico (por ejemplo, un inhibidor del factor de crecimiento del mismo, o un factor de necrosis tumoral o inhibidor del mismo, tal como un receptores para el mismo), que no se produce normalmente en el mamífero hospedador o que no se produce en cantidades terapéuticamente eficaces o en un momento terapéuticamente útil. El ADN heterólogo que codifica el producto terapéutico se puede modificar antes de su introducción en las células del hospedador afectado para mejorar o alterar de otra forma el producto o expresión del mismo.

Como se usa en el presente documento, molécula de ácido nucleico se refiere a polinucleótidos monocatenarios y/o bicatenarios, tales como ácido desoxirribonucleico (ADN) y ácido ribonucleico (ARN), así como análogos o derivados de ARN o ADN. En el término "ácido nucleico" también se incluyen análogos de ácidos nucleicos tales como los ácidos peptidonucleicos (APN), ADN fosforotioato, u otros de dichos análogos y derivados. Los ácidos nucleicos pueden codificar productos génicos, tales como, por ejemplo, polipéptidos, ARN reguladores, microARN, ARN inhibidores pequeños (siRNAs) y ARN funcionales. De este modo, se entiende que molécula de ácido nucleico incluye todos los tipos y tamaños de moléculas de ADN que incluyen siARN, aptámeros, ribozimas, ADN complementario (ADNc), plásmidos y ADN incluidos nucleótidos modificados y análogos de nucleótidos.

Como se usa en el presente documento, un ácido nucleico terapéutico es una molécula de ácido nucleico que codifica una sustancia terapéutica o es capaz de producir un efecto terapéutico. El producto puede ser un ácido nucleico, tal como una secuencia o gen regulador, o puede codificar una proteína que tiene una actividad o efecto terapéutico. Por ejemplo, el ácido nucleico terapéutico puede ser una ribozima, ARN bicatenario de sentido contrario, un ácido nucleico que codifica una proteína, y otros.

Como se usa en el presente documento, "vehículo" se refiere a un agente o conducto, tal como un vector o una construcción, que contiene una molécula de ácido nucleico para terapia génica y que facilita la entrada de la molécula de ácido nucleico en las células y/o la expresión de las mismas. De este modo, el vehículo que contiene el ácido nucleico es el agente administrado que se administra a un sujeto y que contiene la molécula de ácido nucleico empaquetada en su interior o asociada con al anterior. Los ejemplos de vehículos incluyen, aunque no de forma limitativa, un virus, partículas análogas a virus, minicirculos, un plásmido o vector, un liposoma y/o nanopartícula. Por ejemplo, un vehículo puede incluir una composición de base lipídica u otra base polimérica, tal como un liposoma, micela o micela inversa, que está asociada a una molécula de ácido nucleico u otro agente, tal como un vector no vírico o virus proporcionado en el presente documento, para administración a un sujeto hospedador. La captación de vehículos puede aumentarse o facilitarse aún más usando diferentes técnicas mecánicas tales como electroporación, sonoporación o "pistola génica".

Como se usa en el presente documento, un ácido nucleico heterólogo (también denominado como ácido nucleico exógeno o ácido nucleico extraño) con referencia a un ácido nucleico contenido en el genoma de un virus se refiere a un ácido nucleico que normalmente no se produce *in vivo* por un organismo o un virus a partir del cual se expresa o que se produce por un organismo o un virus pero en un locus diferente, o que media o codifica mediadores que alteran la expresión del ácido nucleico endógeno, tal como el ADN, alterando la transcripción, traducción, u otros procesos bioquímicos regulables. De este modo, el ácido nucleico heterólogo es frecuentemente pero no normalmente endógeno para un organismo o el virus en el que se introduce. Ácido nucleico heterólogo se puede referir a una molécula de ácido nucleico procedente de otro virus en el mismo organismo u otro organismo, incluida la misma especie u otra especie. Ácido nucleico heterólogo, sin embargo, puede ser endógeno, pero es un ácido nucleico que se expresa a partir de un locus diferente o tiene alteraciones en su expresión o secuencia (por ejemplo, un plásmido). Así, un ácido nucleico heterólogo incluye una molécula de ácido nucleico no presente en la orientación o posición exacta en la que su molécula de ácido nucleico correspondiente, tal como el ADN, se encuentra en un genoma. En general, aunque no es necesario, dicho ácido nucleico codifica ARN y proteínas que normalmente no se producen por el organismo o virus o en la misma forma en que se expresan en el virus. Cualquier ácido nucleico, tal como el ADN, que un experto en la materia reconozca o considere como heterólogo, exógeno o extraño para el virus en el que el ácido nucleico se expresa está abarcado en el presente documento por la definición de ácido nucleico heterólogo. Los ejemplos de ácido nucleico heterólogo incluyen, aunque no de forma limitativa, ácido nucleico que codifica péptidos/proteínas exógenos, incluidos agentes diagnósticos y/o terapéuticos. Las proteínas codificada por el ácido nucleico heterólogo pueden expresarse dentro del virus, secretarse o expresarse sobre la superficie del virus en el que se ha introducido el ácido nucleico heterólogo.

Como se usa en el presente documento, una construcción de ADN es una molécula de ADN monocatenaria o bicatenaria, lineal o circular, que contiene segmentos de ADN combinados y yuxtapuestos de una forma que no

aparece en la naturaleza. Las construcciones de ADN existen como resultado de una manipulación humana, e incluye clones y otras copias de moléculas manipuladas.

5 Como se usa en el presente documento, vector (o plásmido) se refiere a elementos discretos que se usan para introducir un ácido nucleico heterólogo en células tanto para la expresión como para la replicación del mismo. Los vectores suelen permanecer episómicos, pero se pueden diseñar para efectuar la integración de un gen o porción del mismo en un cromosoma del genoma. Los vectores incluyen vectores no víricos, tales como vectores de expresión no víricos. También se consideran vectores que son cromosomas artificiales, tales como cromosomas artificiales de levadura y cromosomas artificiales de mamíferos. Los vectores también incluyen "vectores de virus" o "vectores víricos". La selección y uso de estos vehículos son bien conocidos de los expertos en la materia.

15 Como se usa en el presente documento, un vector de expresión incluye vectores capaces de expresar ADN que está unido operativamente a secuencias reguladoras, tales como regiones promotoras, que son capaces de realizar la expresión de dichos fragmentos de ADN. Dichos segmentos adicionales pueden incluir secuencias promotoras y de terminación, y opcionalmente, pueden incluir uno o más orígenes de replicación, uno o más marcadores seleccionables, un potenciador, una señal de poliadenilación, y similares. Los vectores de expresión se derivan por lo general de ADN plásmido o vírico, o puede contener elementos de ambos. Así, un vector de expresión se refiere a una construcción de ADN o ARN recombinante, tal como un plásmido, un fago, virus recombinante o cualquier otro vector que, tras la introducción en una célula hospedadora adecuada, da como resultado la expresión del ADN clonado. Los vectores de expresión adecuados son bien conocidos de los expertos en la materia e incluyen los que se pueden replicar en células eucariotas y/o células procariotas y los que permanecen episómicos o los que se integran en el genoma de la célula hospedadora.

25 Como se usa en el presente documento, "virus," se refiere a cualquiera de un extenso grupo de entidades infecciosas que no puede crecer o replicarse sin una célula hospedadora. Los virus contienen de forma típica un revestimiento de proteína que rodea un núcleo de ARN o ADN de material genético, pero sin membrana semipermeable, y puede crecer y multiplicarse solamente en células vivas. Los virus incluyen los que se forman cuando, tal como cuando un vector que contiene todo o parte de un genoma vírico, se transduce en una célula o línea celular adecuada para la generación de estas partículas. Las partículas víricas resultantes tienen diferentes usos, incluyendo, aunque no de forma limitativa, transferencia de ácidos nucleicos a células tanto *in vitro* como *in vivo*. Así, un virus es un genoma vírico empaquetado. Un virus puede referirse a una sola partícula, un conjunto de partículas o un genoma vírico.

35 Como se usa en el presente documento, vector vírico se refiere a un vector de ácido nucleico que incluye al menos un elemento de origen vírico y que puede estar empaquetado en una partícula de vector vírico o virus. En el presente documento, la referencia a un vector vírico se utiliza indistintamente con virus cuando este está empaquetado dentro de un revestimiento proteico. Las partículas de vector vírico o virus se pueden usar con el fin de transferir ADN, ARN u otros ácidos nucleicos a células tanto *in vitro* como *in vivo*. Los vectores víricos incluyen, aunque no de forma limitativa, vectores retrovíricos, vectores vaccinia, vectores lentivíricos, vectores del virus del herpes (por ejemplo, VHS), vectores baculovíricos, vectores de citomegalovirus (CMV), vectores del virus del papiloma, vectores de virus de simio (SV40), vectores Sindbis, vectores del virus del bosque Semliki, vectores de fago, vectores adenovíricos, y vectores víricos adenoasociados (AAV). Los vectores víricos adecuados se describen, por ejemplo, en las patentes de Estados Unidos números. 6.057.155, 5.543.328 y 5.756.086. Los vectores víricos suelen incluir virus diseñados mediante ingeniería genética que está operativamente ligados a genes exógenos para transferir (como vehículos o lanzaderas) los genes exógenos al interior de las células.

50 Como se usa en el presente documento, "vector adenovirus" y "vector adenovírico" se utilizan indistintamente, y son bien comprendidos en la técnica para denotar un polinucleótido que contiene todo o parte del genoma de un adenovirus. Un vector adenovírico, se refiere a un ácido nucleico que codifica un genoma completo o un genoma modificado o uno que se puede utilizar para introducir ácido nucleico heterólogo cuando se transfiere a una célula, especialmente cuando se empaqueta en forma de partícula. un vector adenovírico puede estar en cualquiera de varias formas, incluyendo, aunque no de forma limitativa, ADN desnudo, ADN encapsulado en una cápsida de adenovirus, ADN encapsulado en otra forma vírica o análoga a virus (como herpes simple y AAV), ADN encapsulado en liposomas, ADN formando complejos con polilisina, formando complejos con moléculas policatiónicas sintéticas, conjugado con transferrina, formando complejos con compuestos como PEG para "enmascarar" inmunológicamente la molécula y/o aumentar la semivida, o formando conjugados con una proteína no vírica.

60 Como se usa en el presente documento, el término "adenovirus" o "partícula adenovírica" se utiliza para incluir todos y cada uno de los virus que se pueden clasificar como un adenovirus, incluido cualquier adenovirus que infecte a un ser humano o un animal, incluidos todos los grupos, subgrupos, y serotipos. Dependiendo del contexto, la referencia a "adenovirus" puede incluir vectores adenovíricos. Existen al menos 51 serotipos de adenovirus que se clasifican en varios subgrupos. Por ejemplo, el subgrupo A incluye los serotipos de adenovirus 12, 18, y 31. el subgrupo B incluye los serotipos de adenovirus 3, 7, 11a, lip, 14, 16, 21, 34, 35 y 50). El subgrupo C incluye los serotipos de adenovirus 1, 2, 5, y 6. El subgrupo D incluye los serotipos de adenovirus 8, 9, 10, 13, 15, 17, 19, 19p, 20, 22-30, 32, 33, 36-39, 42-49 y 51. El subgrupo E incluye los serotipos de adenovirus 4. El subgrupo F incluye los serotipos de adenovirus 40 y 41. Así, tal como se usa en el presente documento, un adenovirus o partícula de adenovirus es un vector o

genoma empaquetado. Para los fines del presente documento, los virus típicamente son adenovirus recombinantes que contienen una molécula de ácido nucleico heterólogo en su genoma y que se forma cuando un vector de adenovirus se encapsula en una cápsida de adenovirus.

- 5 Entre los adenovirus se incluyen todos y cada uno de los virus que se pueden clasificar como un adenovirus, incluido cualquier adenovirus que infecte a un ser humano o un animal, incluidos todos los grupos, subgrupos, y serotipos. Así, tal como se usa en el presente documento, "adenovirus" y "partícula de adenovirus" se refiere al propio virus y derivados de los mismos, y cubren todos los serotipos y subgrupos así como las formas de origen natural y recombinantes, salvo que se indique otra cosa. Se incluyen adenovirus que infectan a las células humanas. Los
10 adenovirus pueden ser de tipo silvestre o se pueden modificar de varias formas conocidas en la técnica o divulgadas en el presente documento. Dichas modificaciones incluyen, aunque no de forma limitativa, modificaciones en el genoma del adenovirus que está empaquetado en la partícula para fabricar un virus infeccioso. Las modificaciones ilustrativas incluyen deleciones conocidas en la materia, tales como las deleciones en una o más de las regiones de codificación E1a, E1b, E2a, E2b, E3, o E4. Otras modificaciones ilustrativas incluyen deleciones de todas las
15 regiones de codificación del genoma del adenovirus. Dichos adenovirus se conocen como adenovirus "sin intestino". Los términos también incluyen adenovirus de replicación condicional, que son virus que preferentemente se replican en determinados tipos de células o tejidos pero en menor grado o no en el resto de otros tipos.

- 20 Como se usa en el presente documento, el sujeto puede ser un vertebrado, más específicamente un mamífero (por ejemplo, un ser humano, caballo, gato, perro, vaca, cerdo, oveja, cabra, ratón, conejo, rata y cobaya), aves, reptiles, anfibios, peces, y cualquier otro animal. El término no denota una edad o sexo particular. Así, se pretende incluir sujetos adultos y recién nacidos, tanto machos como hembras. Como se usa en el presente documento, paciente o sujeto se pueden usar de forma indistinta y se pueden referir a un sujeto que necesita un agente terapéutico. El término paciente o sujeto incluye sujetos humanos y veterinarios. En el presente documento se divulgan usos
25 terapéuticos, industriales, veterinarios y agrícolas (por ejemplo, producción de carne).

Como se usa en el presente documento, un paciente se refiere a un sujeto humano.

- 30 Como se usa en el presente documento, una combinación se refiere a cualquier asociación entre dos o más elementos. La combinación puede ser dos o más elementos independientes, tales como dos composiciones o dos colecciones, puede ser una mezcla de los mismos, tal como una mezcla simple de dos o más elementos, o cualquier variación de los mismos. Los elementos de una combinación están por lo general funcionalmente asociados o relacionados.

- 35 Como se usa en el presente documento, las formas singulares "un", "uno" y "el" incluyen las referencias plurales salvo que el contexto indique claramente otra cosa.

- 40 Como se usa en el presente documento, el término "o" se usa para significar "y/o" a no ser que se indique de manera explícita para referirse solo a alternativas o las alternativas son mutuamente exclusivas.

- 45 Como se usa en el presente documento, los intervalos y las cantidades se pueden expresar como "aproximadamente" un valor o intervalo particular. Aproximadamente también incluye la cantidad exacta. Por tanto, "aproximadamente 5 gramos" significa "aproximadamente 5 gramos-y también "5 gramos". También se entiende que los intervalos expresados en el presente documento incluyen números enteros incluidos en los intervalos y fracciones de los mismos. Por ejemplo, un intervalo entre 5 gramos y 20 gramos incluye valores de números enteros tales como 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 y 20 gramos, y fracciones comprendidas en el intervalo que incluyen, aunque no de forma limitativa, 5,25, 6,72, 8,5 y 11,95 gramos.

- 50 Como se usa en el presente documento, "opcional" u "opcionalmente" significa que el evento o circunstancia que se describe a continuación se produce o no se produce, y que la descripción incluye casos donde dicho evento o circunstancia se produce y casos en que no.

B. DISPOSITIVO DE INYECCIÓN

- 55 Se proporcionan en el presente documento dispositivos de inyección de acuerdo con las presentes reivindicaciones para su uso en procedimientos mínimamente invasivos, tales como procedimientos laparoscópicos, para su uso en la administración de fluidos, tales como sustancias terapéuticas, mediante inyección directa en un locus diana, tal como mediante inyección directa en un tejido diana. El dispositivo tiene una vaina de aguja alargada de pequeño diámetro, y se puede introducir mediante un puerto endoscópico, tales como puertos laparoscópicos, trócares o
60 cánulas, para alcanzar el sitio diana interno. El dispositivo proporcionado en el presente documento puede administrar dosis pequeñas y precisas de fluido directamente al tejido diana, sin necesidad de grandes jeringas convencionales y cirugía abierta. El dispositivo puede opcionalmente administrar múltiples dosis a sitios diana iguales o diferentes.

- 65 El dispositivo se puede utilizar en cualquier método que requiera la inyección directa de un agente a un sitio diana, en el que el acceso al sitio diana está limitado, tales como en procedimientos mínimamente invasivos. Por ejemplo,

además de las cirugías laparoscópicas, el dispositivo proporcionado en el presente documento también se puede usar para la inyección directa de un fluido, tal como una sustancia terapéutica, durante otros procedimientos médicos o quirúrgicos mínimamente invasivos, tales como la cirugía toracoscópica. Como se describe en otra parte del presente documento, cualquier fluido, tal como una sustancia terapéutica, se puede administrar, incluyendo, pero sin limitación, proteína, ácido nucleico, molécula pequeña, virus, anticuerpos u otros fluidos. El dispositivo se puede utilizar junto con otros dispositivos quirúrgicos mínimamente invasivos usando cirugía endoscópica monopuerto o multipuerto (por ejemplo, cirugía laparoscópica). El dispositivo también se puede utilizar para administrar varias dosis discretas a sitios de inyección iguales o diferentes sin retirar o después de retirar el dispositivo del puerto laparoscópico.

Como se describe más detalladamente a continuación, en todas las realizaciones del dispositivo, el dispositivo contiene una vaina móvil que encierra una aguja fija. La vaina contiene una abertura para exponer la aguja, en el que el movimiento de la vaina se controla mediante topes de un controlador que se pueden ajustar mediante un colocador que se desplaza entre los topes del controlador. Los topes están colocados a una distancia predeterminada, por lo que el movimiento del colocador hacia delante hacia el extremo distal se acopla al primer tope y desplaza la vaina para encerrar la aguja de inyección dentro de la luz de la vaina, y el movimiento del colocador hacia atrás hacia el extremo proximal se acopla con el segundo tope para desplazar la vaina para exponer no más de una longitud predeterminada de la punta distal de la aguja de inyección. De este modo, la vaina se mueve alrededor de la aguja fija y es capaz de retraerse de su posición cerrada para exponer una longitud deseada de la aguja para su penetración en un tejido u órgano. La longitud particular de la aguja que queda expuesta es función de la distancia predeterminada entre los topes del controlador. Los topes también pueden bloquearse para evitar el desplazamiento de la aguja una vez que está insertada.

La capacidad para controlar el movimiento de la aguja para encerrar completamente la aguja o para exponer la aguja solamente una longitud deseada, son características del dispositivo de inyección que permiten su uso para la administración directa a un tejido parenquimal o a otro locus deseado. Por ejemplo, la capacidad para encerrar la aguja mediante la funda evita la exposición indeseada de la aguja cuando no se desea su penetración a los tejidos diana, que se puede producir cuando el dispositivo se va a colocar para inyección directa o cuando se está retirando de un sujeto. También, la capacidad para controlar la extensión o la longitud de la aguja que queda expuesta garantiza que la aguja no es más larga que el espesor del tejido u órgano de forma que la aguja no puede perforar a través del tejido u órgano cuando se inyecta.

Adicionalmente, puesto que la aguja está fija y no se desplaza con respecto al controlador de la vaina de la aguja, el colocador solamente controla el desplazamiento de la vaina de la aguja, mientras que la aguja de inyección y el resto de componentes del dispositivo están fijos independientemente de la posición del colocador. Así, el control de la vaina móvil y, por tanto, la retracción o la extensión de la aguja, es independiente del movimiento del émbolo. Esto garantiza la inyección precisa en el tejido por el émbolo sin necesidad de alterar la colocación de la aguja en el tejido. Además, puesto que la aguja está fija y es independiente del émbolo, el movimiento del émbolo controla solamente la entrada y salida de fluido. Esto significa que puede estirarse del émbolo en el sitio de inyección para extraer fluido para comprobar la colocación de la aguja (por ejemplo, para confirmar que la inyección no se realiza en un vaso sanguíneo), sin perturbar la colocación de la aguja. Como se describe en la presente memoria, las realizaciones del dispositivo de inyección también contienen una ventana de visibilidad (por ejemplo un cilindro de jeringa o acoplador de aguja transparente) para visualizar el fluido que se extrae por el émbolo.

Los dispositivos de inyección proporcionados en el presente documento incluyen dispositivos que están configurados para minimizar el volumen muerto y/o para evitar problemas de caída de presión, que son los problemas con dispositivos de inyección de cirugías mínimamente invasivas, tales como laparoscópicas. Así, los dispositivos de inyección evitan por lo general pérdida de fluido, tal como una sustancia terapéutica, que se inyecta mediante el dispositivo. También, puesto que los dispositivos de inyección que se proporcionan en el presente documento están configurados de manera que cualquier problema de pérdida de presión se minimizan, los dispositivos de inyección proporcionados en el presente documento no requieren fuerza axial indebida para presionar el émbolo para compensar las caídas de presión. Por lo tanto, los dispositivos se pueden utilizar de forma segura y eficaz.

El dispositivo, incluidas las realizaciones ilustrativas del dispositivo, se describirán con referencia a los dibujos acompañantes. Como se ha indicado, el uso de la designación con una comilla (') de un número indica que el elemento mostrado o descrito es el mismo que el elemento sin comilla, salvo que se muestre o se describa de forma diferente.

El dispositivo tiene por lo general dos extremos, el extremo de la punta de la aguja y el extremo del émbolo. Para claridad de la descripción, se debe indicar que los dispositivos ilustrativos se representan gráficamente con el extremo de la punta de la aguja generalmente a la derecha en los dibujos, y el extremo del émbolo generalmente hacia la izquierda de los dibujos. El extremo de la punta de la aguja se describirá generalmente como el "extremo distal", y el extremo del émbolo se describirá generalmente como el "extremo proximal". Se pretende que la expresión "extremo distal" se refiera al extremo del dispositivo de inyección más alejado de la persona que sujeta el dispositivo, y se pretende que la expresión "extremo proximal" se refiera al extremo del dispositivo más cercano a la persona que sujeta el dispositivo. Si un componente se describe como más "proximal" a otro componente, el

componente está más cerca del extremo proximal (émbolo). Si un componente se describe como más "distal" a otro componente, el componente está más cerca del extremo distal (punta de la aguja).

Algunos componentes del dispositivo de inyección pueden moverse en dos direcciones generales a lo largo del eje longitudinal con respecto a otros componentes. Por ejemplo, los componentes pueden moverse de forma general hacia el extremo proximal o el extremo distal, o desplazarse en la dirección proximal o la dirección distal. Los componentes que se mueven hacia la dirección distal (punta de la aguja) se dice que se mueven hacia delante, y los componentes que se mueven hacia la dirección proximal (émbolo) se dice que se mueven hacia atrás/parte posterior. Los dispositivos ilustrativos también se representan gráficamente de forma general con el controlador de la vaina de la aguja situado de forma que el colocador está orientado hacia arriba, con la excepción de las **FIGS. 4A-4C**, que son imágenes a vista de pájaro mirando hacia abajo en el dispositivo. Algunos componentes, como el colocador, pueden moverse paralelos al eje vertical. Los componentes pueden moverse en dirección ascendente o en dirección descendente. La presión del colocador hacia el controlador de la vaina de la aguja se describirá como presión "descendente" y la liberación del colocador se describirá como que el colocador se mueve "hacia arriba".

En una realización general, el dispositivo de inyección, o aparato, proporcionado en el presente documento, incluye una vaina de la aguja y un controlador de la vaina de la aguja, una aguja de inyección con una punta de aguja que puede estar envainada y desenvainada, un cilindro de jeringa usado como depósito para el fluido, tal como una sustancia terapéutica, que se va a administrar al tejido diana y un émbolo que controla la carga y liberación del fluido. La vaina de la aguja tiene generalmente un eje rígido, pero también se puede usar un eje flexible u orientable dependiendo del fin del uso.

Por ejemplo, con referencia a la **FIG. 1A** y **1B**, que ilustran una primera realización ilustrativa proporcionada en el presente documento, el dispositivo de inyección de jeringa está indicado de forma general por el número de referencia **60**, el incluye la vaina de la aguja **72** y el controlador de la vaina de la aguja **71**, la aguja de inyección **81**, el cilindro de jeringa **91** y el émbolo **92**. Otras realizaciones del dispositivo de jeringa se describen en la **FIG. 2** y la **FIG. 3**, y en otras Figuras que se describen a continuación. Por ejemplo, la **FIG. 2** muestra una realización adicional indicado de forma general por el número de referencia **60'**, e incluye la vaina de la aguja **72'**, el controlador de la vaina de la aguja **71'**, la aguja de inyección **81**, el cilindro de jeringa **91'** y el émbolo **92'**. En esta realización, la vaina de la aguja **72'**, el controlador de la vaina de la aguja **71'**, el cilindro de jeringa **91'** y el émbolo **92'** son prácticamente los mismos que en la realización de la **FIG. 1A** y la **1B**, salvo en que el cilindro de jeringa **91'** está situado en el extremo distal del dispositivo y está integrado en la vaina de la aguja **72'** y, por tanto, el émbolo **92'** pasa a través del controlador de la vaina de control de la aguja **71'**. La **FIG. 3** muestra una realización adicional indicado de forma general por el número de referencia **60"**, e incluye la vaina de la aguja **72"**, el controlador de la vaina de la aguja **71"**, la aguja de inyección **81**, el cilindro de jeringa **91"** y el émbolo **92"**. En esta realización, la vaina de la aguja **72"**, el controlador de la vaina de la aguja **71"**, el cilindro de jeringa **91"** y el émbolo **92"** son prácticamente los mismos que en la realización de la **FIG. 1A** y la **1B**, salvo que el cilindro de jeringa **91"** está situado en el extremo distal del dispositivo y está adaptado de forma que sea acoplable en el interior de la vaina de la aguja **72"**. Adicionalmente, el émbolo **92"** atraviesa el controlador de la vaina de la aguja **71"**, y está adaptado adicionalmente para asociarse con un émbolo auxiliar **920** situado distal respecto al controlador de la vaina de la aguja **71'** donde el émbolo auxiliar **920** está adaptado para desplazarse dentro del cilindro de jeringa **91"**.

En todas las realizaciones del dispositivo laparoscópico proporcionado en el presente documento, las dimensiones del dispositivo laparoscópico permiten su uso a través de los puertos típicos de cirugía laparoscópica u otros procedimientos quirúrgicos mínimamente invasivos. Por ejemplo, los puertos típicos para cirugía laparoscópica, a través de los cuales los instrumentos o dispositivos entran en el paciente, tienen aproximadamente de 5 a 10 mm de diámetro. El dispositivo se usa para alcanzar el inyectar dentro de un tejido diana, que es, de forma típica, un tejido o un órgano interno del cuerpo, incluido el parénquima de un órgano. La longitud del dispositivo es lo suficientemente larga para permitir el acceso al tejido diana particular deseado a través de un puerto laparoscópico, aunque no de forma tan rígida que sea difícil de controlar. La selección de la dimensión del dispositivo depende del uso particular, el tejido diana, el sujeto que se está tratando, el agente que se va a administrar, y otros factores comprendidos en la capacidad de un técnico experto. En general, la vaina de la aguja **72**, **72'** o **72"** del dispositivo de inyección tiene una longitud suficiente para permitir acceso laparoscópico hasta la diana de interés, y tiene por lo general una longitud de 200 mm a 600 mm, tal como de 250 a 400 mm, y por lo general de al menos o aproximadamente l menos o 300 mm.

En todos los aspectos del dispositivo proporcionado en el presente documento, el cilindro de jeringa **91**, **91'** o **91"** tiene forma cilíndrica con un centro hueco donde encaja el émbolo **92**, **92'** o **92"** de forma que el émbolo puede moverse hacia delante y hacia atrás en el interior del cilindro de jeringa. La jeringa puede estar hecha de plástico o vidrio u otro material adecuado. En general, la jeringa está hecha de vidrio o plástico, tal como polipropileno, polietileno o policarbonato. También se pueden usar otros tipos de materiales biocompatibles. El cilindro de jeringa puede contener calibraciones o marcas en la superficie exterior para medir o detectar el volumen de solución. Las calibraciones pueden estar marcadas en cualquier unidad de medida tal como en centímetros cúbicos (cc), mililitros (ml), décimas de milímetro, centésimas de milímetro y otras unidades de medida. El operador puede seleccionar el volumen del cilindro de la aguja dependiendo de la aplicación particular, el agente que se va a administrar, el tipo de dispositivo que se va a usar y otros factores similares. Por ejemplo, el volumen del cilindro de jeringa puede depender de la cantidad deseada de fluido, tal como una sustancia terapéutica, a administrar, que por lo general

está comprendido entre 200 µl y 10 ml, de forma más típica de 500 µl a 2.5 ml, tal como al menos 500 µl, 1 mililitro (ml), 2 ml, 2,5 ml, 3 ml, 4 ml, 5 ml, 6 ml, 7 ml, 8 ml, 9 ml, 10 ml o más. Por ejemplo, el cilindro de jeringa puede tener de 0,5 ml a 20 ml (es decir 0,5 cc a 20 cc), y tiene generalmente de 0,5 ml a 3 ml (es decir 0,5 cc a 3 cc), tal como al menos o aproximadamente 1 ml (es decir 1 cc) en la jeringa. El cilindro de jeringa puede tener también unidades de calibración, tal como el presente en las jeringas de insulina convencionales (por ejemplo 100 unidades se correlacionan con 1 ml). Normalmente, de 200 µl a 600 µl del fluido, tal como una sustancia terapéutica, se administran al locus diana, y el volumen del cilindro de jeringa es 1 ml.

El cilindro de jeringa **91**, **91'** o **91"** siempre está colocado en el lado proximal de la aguja de inyección, pero se puede colocar en cualquier lado del controlador de la vaina de la aguja y de una forma que esté en el lado proximal o distal del controlador de la vaina de la aguja. Por ejemplo, el cilindro de jeringa se puede colocar en el lado proximal del controlador de la vaina de la aguja, o dentro de la vaina de la aguja **72**, **72'** o **72"**. En aspectos particulares, con referencia a las Figuras y la descripción siguiente, la **FIG. 1A** y **1B** representan gráficamente un dispositivo **60** donde el cilindro de jeringa **91** está proximal con respecto al controlador de la vaina de la aguja **71**. En contraste, la **FIG. 2** representa gráficamente un dispositivo **60'** donde el cilindro de jeringa **91'** está distal con respecto al controlador de la vaina de la aguja **71'** y está integrado con la vaina de la aguja en su extremo distal. **FIG. 3** representa gráficamente un dispositivo **60"** donde el cilindro de jeringa **91"** está distal con respecto al controlador de la vaina de la aguja **71'** y se puede acoplar y, por tanto, se puede extraer de, la vaina de la aguja en el extremo distal.

En los casos donde se requieran inyecciones estériles, el cilindro de jeringa se puede cargar con el fluido, tal como una sustancia terapéutica, en un entorno estéril, tal como en un quirófano estéril, o se puede usar una jeringa precargada estéril. Por ejemplo, una jeringa estéril convencional o acoplable se puede conectar al dispositivo tras cargar el fluido, tal como una sustancia terapéutica, en un entorno estéril. En otros casos, todo el dispositivo se carga, manipula y opera en un entorno estéril.

El émbolo se sitúa en el extremo proximal del dispositivo y se puede desplazar de forma que se puede estirar y empujar a lo largo del interior del cilindro de jeringa. Partes del émbolo se desplazan por el interior del cilindro de jeringa a lo largo del eje longitudinal del dispositivo. El émbolo es cilíndrico para desplazarse a través del cilindro de jeringa, y está hecho de un material que facilita el movimiento a través del cilindro de jeringa. Por ejemplo, el émbolo generalmente está hecho de un plástico, tal como polipropileno o polietileno. El émbolo también contiene un cabezal en el extremo proximal del dispositivo que el operador puede sujetar cómodamente para manipular el émbolo. El cabezal del émbolo puede transmitir fuerza axial desde el operador en las direcciones distal o proximal, conduciendo a una depresión o estiramiento, respectivamente, del émbolo. Se puede estirar del émbolo para cargar el cilindro de jeringa con el fluido, tal como una sustancia terapéutica, o presionar para inyectar el fluido, tal como una sustancia terapéutica, el tejido diana. Estirar del émbolo impulsa el fluido, tal como una sustancia terapéutica, o aire al interior del cilindro de jeringa. Empujar el émbolo fuerza al aire o el fluido a salir del cilindro de jeringa. También puede estirarse del émbolo en el sitio de inyección para comprobar la colocación de la aguja.

La longitud del émbolo es lo suficientemente larga para permitir su asociación con el interior de la jeringa directa o indirectamente para realizar la expulsión del líquido, tal como una sustancia terapéutica, o composición o solución a través del extremo distal de la jeringa (y al interior de la aguja o tubo conectado a la misma). Por ejemplo, en algunos aspectos del presente documento, un émbolo de control que es accesible al operador se puede adaptar para su uso con un émbolo auxiliar cuando el cilindro de jeringa está situado distalmente. La longitud del émbolo puede ser de 5 mm a 500 mm, tal como de 10 mm a 300 mm, de 10 mm a 200 mm o de 10 mm a 100 mm. Dependiendo de la posición del cilindro de jeringa con referencia al controlador de la vaina de la aguja, en algunos aspectos, el émbolo también atraviesa el controlador de la vaina de la aguja. En aspectos particulares, con referencia a las Figuras y la descripción siguiente, la **FIG. 1A** y la **1B** representan gráficamente un dispositivo **60** donde el émbolo **92** es un émbolo convencional que está dimensionado para moverse solamente dentro del cilindro de jeringa **91** situado en el extremo proximal del dispositivo con respecto al controlador de la vaina de la aguja. En contraste, la **FIG. 2** representa gráficamente un dispositivo **60'** donde el émbolo **92'** está alargado para atravesar el controlador de la vaina de la aguja **71'** y la luz hueca de la vaina de la aguja antes de desplazarse por el cilindro de jeringa **91'** en el extremo distal del dispositivo. En otro aspecto, la **FIG. 3** representa gráficamente un dispositivo **60"** donde el émbolo **92"** está alargado para atravesar el controlador de la vaina de la aguja **71'** y la luz hueca de la vaina de la aguja, pero no se desplaza a través del cilindro de jeringa **92"** en el extremo distal del dispositivo. En su lugar, el émbolo es adaptable con un émbolo auxiliar **920** que está dimensionado para desplazarse solamente con el cilindro de jeringa situado en el extremo distal del dispositivo.

El émbolo **92**, **92'** o **92"** se puede presionar o estirar manualmente, o se puede usar un controlador automático para controlar el émbolo. Un mecanismo de émbolo automático o mecánico puede administrar varias dosis fijas o variables del fluido, tal como una sustancia terapéutica, con o sin tener que retirar el dispositivo de inyección del puerto laparoscópico. Por ejemplo, un medio para presionar el émbolo **92**, **92'** o **92"** puede incluir componentes hidráulicos, tales como conjuntos de pistón y cilindro accionados de forma mecánica o hidráulica operativamente conectados, mediante líneas de fluido hidráulico, con los respectivos elementos del émbolo **92**, **92'** o **92"**. El dispositivo se puede usar para administrar una sola dosis del fluido, tal como una sustancia terapéutica, o múltiples inyecciones al mismo paciente sin retirar el dispositivo del puerto laparoscópico. Se pueden administrar múltiples dosis en diferentes sitios de inyección, si los múltiples sitios están razonablemente cercanos entre sí de forma que la

retirada del puerto laparoscópico no sea necesaria. La inyección de varias dosis discretas se puede conseguir mediante el uso de diferentes controles, tales como controles mecanismos y mecanismos hidráulicos. Por ejemplo, los componentes hidráulicos, tales como los conjuntos de pistón/cilindro accionados de forma mecánica y/o electrónica o los accionadores del cilindro hidráulico se pueden usar para controlar el émbolo, lo que permite el uso de un golpe o multiplicador de fuerza, y también permite usar un eje flexible para el mecanismo del émbolo, para transmitir fuerza axial. Para múltiples inyecciones, se utiliza un disparador de inyección indexado para administrar dosis discretas del fluido, tal como una sustancia terapéutica, por ejemplo, 100 microlitros (µl), después de cada estímulo del disparador. Las dosis para las múltiples inyecciones pueden ser fijas o variables, y se puede usar un mecanismo para controlar el volumen o de retroalimentación para controlar la dosis de las inyecciones múltiples. Múltiples dosis proporcionan una ventaja sobre una sola dosis grande por que se puede manipular según parámetros tales la colocación del tejido, parámetros geométricos y parámetros temporales.

En todos los aspectos de los dispositivos proporcionados en el presente documento, el dispositivo contiene una aguja de inyección **81** que está situada dentro de la vaina en el extremo proximal de la aguja y puede estar envainada y desvainada en su punta distal. La aguja de inyección contiene de forma típica una punta biselada suficiente para penetrar o perforar un tejido u órgano. La aguja de inyección **81** puede estar conectada directa o indirectamente con el extremo distal del cilindro de jeringa de una forma que permita el paso de un fluido o solución al cilindro de jeringa a través de la aguja a la punta distal. Por ejemplo, en algunos aspectos, la aguja de inyección **81** puede estar indirectamente conectada con el cilindro de jeringa mediante un tubo intermedio **83** que, junto con la aguja de inyección, forma una ruta de fluido continua precintada para que la solución se mueva a su través. El tubo intermedio puede ser un tubo de plástico o metal que está acoplado, directa o indirectamente, con la aguja de inyección **81** mediante soldadura, pegado o moldeado. El tubo de inyección **83** intermedio puede estar acoplado indirectamente al tubo de inyección **81** mediante un acoplador de la aguja **85**. El acoplador de la aguja **85** se puede fabricar de cualquier material rígido biocompatible y compatible con fármacos, incluidos los materiales metálicos, plásticos y materiales cerámicos, y está fabricado de forma típica de plásticos tales como policarbonato o acrilonitrilo-butadieno-estireno (ABS). Un elemento de acoplamiento **82** opcional puede estar presente dentro de la cavidad del acoplador de la aguja **85**. El acoplador de la aguja **85** está acoplado a cada uno del tubo de inyección **83** intermedio y tubo de inyección **81** mediante soldadura, pegado, moldeo, u otro procedimiento que crea un sello seguro y fiable.

En algunas variaciones, el extremo distal del cilindro de jeringa puede contener un adaptador que es compatible con un conector de la aguja en el extremo proximal de la aguja de inyección **81** u otro tubo intermedio **83** él mismo acoplado con la aguja de inyección **81**. Por ejemplo, con referencia a la **FIG. 1A**, y como se describe más detalladamente a continuación, el extremo distal del cilindro de jeringa **91** puede contener un adaptador Luer **93** que es compatible con un conector de la aguja **84** en el extremo proximal del tubo de inyección **83** intermedio, que él mismo está conectado directa o indirectamente con la aguja de inyección **81**. En otras variaciones de los dispositivos del presente documento, la parte proximal de la aguja de inyección **81** u otro tubo intermedio **83** que se acopla con la aguja de inyección está fijado directamente con el extremo distal del cilindro de jeringa y se extiende fuera del cilindro de jeringa. Por ejemplo, con referencia a las **FIGS. 2 y 3**, la aguja de inyección **81** está conectada directamente con el cilindro de jeringa.

El tamaño y el diámetro de la aguja de inyección **81** se selecciona dependiendo de la facilidad de inserción en el tejido, el daño al tejido que se puede tolerar, parámetros de cizalla/flujo del fluido tales como viscosidad, fuerza de inyección y velocidad de inyección necesaria para el fluido, propiedades del tejido diana, cantidad de volumen muerto que permanece en el dispositivo después de la inyección, y otros factores considerados por el experto en la técnica. Normalmente, se emplea una aguja **81** de pequeño diámetro para reducir la fuerza necesaria para introducir la aguja en el tejido u órgano diana, y para reducir el traumatismo en el tejido u órgano. En general, la aguja de inyección **81** tiene un calibre entre 25 y 34, tal como calibre 25, calibre 26, calibre 27, calibre 28, calibre 29, calibre 30 o calibre 31, y de forma típica tiene calibre 27.

La longitud de la aguja de inyección **81** depende de la configuración del cilindro de jeringa en el dispositivo (es decir, de si el cilindro de jeringa está situado en el extremo distal o proximal del dispositivo). La longitud de la aguja de inyección **81** también depende de si la aguja está acoplada directamente a un tubo de inyección **83** intermedio o está indirectamente acoplada a un tubo de inyección **83** intermedio con un acoplador de la aguja **85**. Dichos parámetros pueden estar relacionadas con la caída de presión que se puede tolerar, la viscosidad del fluido, el volumen muerto que se puede tolerar, y otros factores similares. Por ejemplo, los factores que afectan la caída de presión incluyen la longitud de la aguja, el diámetro de la aguja, y la viscosidad del fluido. Puede ser necesaria cierta cantidad de presión para administrar un fluido, tal como una sustancia terapéutica, a un tejido específico. Una presión de inyección específica pueden ser necesaria para administrar determinadas composiciones fluidas. La presión de inyección necesaria puede depender de factores tales como los parámetros del fluido que se va a administrar tales como la viscosidad, velocidad de inyección, y presión del tejido diana.

Por ejemplo, en algunas variaciones del dispositivo, la aguja de inyección **81** puede ser larga y extenderse desde la punta distal del dispositivo a través del controlador de la vaina **71** donde se conecta con el cilindro de jeringa **91** en el extremo proximal del dispositivo. De este modo, la longitud de la aguja de inyección puede estar comprendida de 5 mm a 500 mm o más, tal como de 10 mm a 300 mm. Por lo general, en los ejemplos del dispositivo del presente

documento, la aguja de inyección es más corta, lo que evita problemas de caída de presión que se producen cuando una solución se inyecta a través de una aguja larga. Por ejemplo, la longitud de la aguja de inyección generalmente puede estar comprendida entre 5 mm y 40 mm, tal como de 10 mm a 40 mm. Por ejemplo, las longitudes de aguja habituales que están ampliamente disponibles incluyen, por ejemplo, agujas de 12,7 mm, 25,4 mm o 38,1 mm. Si se requiere una ruta más larga para que la solución o el fluido se desplace (es decir, el cilindro de jeringa está situado en el extremo proximal del dispositivo, por ejemplo **FIGS. 1A y 1B**), se sigue pudiendo emplear una aguja de inyección **81** más corta, pero la caída de presión se puede evitar acoplando directa o indirectamente una aguja de inyección **81** de diámetro menor a un tubo de inyección **83** intermedio de diámetro mayor. Por ejemplo, si la aguja de inyección **81** tiene calibre 27, el tubo de inyección intermedio puede tener de calibre 15 a calibre 25, tal como, de manera general, de calibre 20 a calibre 25, por ejemplo calibre 21.

La aguja de inyección **81** del dispositivo está protegida por una vaina de la aguja alargada roma, que puede envainar y proteger la aguja antes de la inyección y desenvainar la aguja en el sitio de inyección. De este modo, en todas las realizaciones del dispositivo de inyección laparoscópico proporcionado en el presente documento, tales como los dispositivos establecidos en las **FIGS. 1A, 1B, 2 o 3**, la vaina de la aguja **72, 72' o 72"** está adaptada de forma que la aguja de inyección **81** puede estar envainada y desenvainada. La capacidad para envainar o desenvainar la aguja de inyección **81** permite al operador del dispositivo controlar si la aguja de inyección se expone o si la aguja de inyección se protege. Por ejemplo, el envainado de la aguja puede evitar inyecciones o penetraciones accidentales, daños al tejido del paciente, incluido el tejido diana y los tejidos no diana, daños a los instrumentos quirúrgicos laparoscópicos, tales como daños en las juntas elastoméricas y en las válvulas del puerto laparoscópico, daño en la aguja, y goteo accidental del fluido, tal como una sustancia terapéutica, durante la inserción del dispositivo en el puerto laparoscópico o extracción del dispositivo de puerto laparoscópico. En el sitio de la inyección, la aguja puede estar desenvainada, exponiendo la aguja de inyección **81** para permitir que la punta de la aguja penetre en el sitio diana y administre el agente al sitio diana, tal como el parénquima de un órgano diana. La aguja de inyección **81** puede envainarse de nuevo tras la inyección para prevenir una punción accidental con la aguja de tejido diferente al sitio de inyección.

En particular, la vaina de la aguja **72, 72' o 72"** está adaptada para su control mediante el controlador de la vaina de la aguja **71 o 71'**. El controlador de la vaina de la aguja **71 o 71'** contiene los componentes que controlan el movimiento de la vaina de la aguja **72, 72' o 72"**, conecta los extremos proximal y distal del dispositivo, y es el conducto pro el cual los tubos interiores, émbolos u otros componentes pueden desplazarse entre los extremos proximal y distal del dispositivo. El controlador de la vaina de la aguja **71 o 71'** incluye un alojamiento del controlador **710** que encierra los componentes internos del controlador de la vaina de la aguja **71 o 71'**, y el extremo proximal de la vaina de la aguja **72, 72' o 72"**. El alojamiento **710** del controlador de la vaina de la aguja puede estar hecho de cualquier material flexible y rígido adecuado, tal como cualquier material polimérico, incluidos plásticos, o caucho, metales, material cerámico, materiales compuestos, u otro material adecuado conocido del experto en la materia. Normalmente, el alojamiento **710** del controlador de la vaina de la aguja está hecho de material plástico, incluidos plásticos de calidad médica tales como polipropileno, poliestireno, polietileno, poli(cloruro de vinilo), poliuretano, o silicona, caucho o acrílico. El alojamiento **710** del controlador de la vaina de la aguja puede moldearse usando cualquier técnica conocida en la materia, incluido moldeo por compresión, termoconformado o moldeo por inyección. El alojamiento **710** puede estar hecho de una sola pieza individual, usando métodos tales como el moldeo por inyección. De forma alternativa, el alojamiento **710** puede incluir múltiples piezas que se fabrican por separado y se ensamblan en un proceso secundario, tal como con un adhesivo, juntas encajantes, u otros fijadores.

Como se muestra en las **FIGS. 1A, 1B, 2 y 3**, el controlador de la vaina de la aguja **71 o 71'** está situado en el extremo proximal de la vaina de la aguja **72, 72' o 72"**. El controlador de la vaina de la aguja **71 o 71'** está configurada para su manipulación por un operador, tal como un cirujano. El controlador de la vaina de la aguja **71 o 71'** puede tener cualquier forma y tamaño que resulte adecuado para permitir al operador sujetar y manipular el dispositivo. En general, el controlador de la vaina de la aguja **71 o 71'** es cilíndrico y puede encajar en la palma de una persona media. El diámetro del controlador de la vaina de la aguja **71 o 71'** es mayor que el diámetro de la vaina de la aguja **72, 72' o 72"** para colocar el extremo proximal de la vaina de la aguja **72, 72' o 72"**. Por ejemplo, el diámetro puede ser de 15 mm a 100 mm y, por lo general, es de 20 a 35 mm. El diámetro puede ser uniforme o variable. Por ejemplo, la parte exterior del controlador de la vaina de la aguja **71 o 71'** puede estar graduado, contorneado, biselado o ranurado. El controlador de la vaina de la aguja **71 o 71'** tiene por lo general una longitud de 30 mm a 225 mm, tal como de 50 mm a 75 mm. En el exterior del controlador de la vaina de la aguja **71 o 71'**, puede estar presente un mango opcional para facilitar la manipulación y la sujeción del dispositivo.

El controlador de la vaina de la aguja **71 o 71'** contiene un colocador **711** accesible desde el exterior, que controla la posición de la vaina de la aguja **72** con respecto a la aguja de inyección **81**. Como se puede observar en las **FIGS. 1A, 1B, 2 y 3**, el controlador de la vaina de la aguja **71 o 71'** es un anillo cilíndrico que tiene un colocador **711** que se extiende fuera del controlador de la vaina de la aguja **71 o 71'** de forma que sea accesible para el operador. El colocador **711** puede estar integrado con el alojamiento **710**, o como alternativa, puede ser una pieza separada acoplada al alojamiento durante el montaje.

El colocador **711** está configurado en el controlador de la vaina de la aguja **71 o 71'** de forma que se pueda desplazar hacia delante y hacia atrás con respecto al controlador de la vaina de la aguja **71 o 71'**. El desplazamiento

del colocador **711** hacia adelante o hacia atrás controla el movimiento de la vaina de la aguja **72**, **72'** o **72"** entre dos posiciones fijas o bloqueadas, la posición envainada **72a** y las posiciones desenvainadas **72c**. Cuando está envainada, la aguja de inyección **81** está oculta dentro de la vaina de la aguja y, cuando está desenvainada, la aguja de inyección **81** queda expuesta en el exterior de la vaina de la aguja. La aguja de inyección **81**, sin embargo, está fija y no se desplaza con respecto al controlador de la vaina de la aguja **71** o **71'**. Así, el colocador **711** solamente controla el desplazamiento de la vaina de la aguja **72**, **72'** o **72"**, mientras que la posición de la aguja de inyección **81** y el resto de componentes del dispositivo están fijos independientemente de la posición del colocador **711**. La posición relativa de la aguja de inyección **81**, sin embargo, cambia con el desplazamiento de la vaina de la aguja **72**, **72'** o **72"**, a medida que la vaina de la aguja **71** o **71'** se desplaza en la dirección distal o la dirección proximal, ocultando o exponiendo la aguja de inyección **81**.

Como se muestra en la **FIG. 4A**, la posición del colocador en una posición hacia adelante **711a** desplaza la vaina de la aguja sobre la aguja de inyección en la posición envainada **72a** de forma que la aguja de inyección queda oculta dentro del eje de la vaina de la aguja. Como se muestra en la **FIG. 4B**, la posición o desplazamiento del colocador hasta una posición intermedia **711b**, que no está totalmente bloqueada hacia adelante o hacia atrás, produce la transición de la aguja desde el exterior del eje de la vaina de la aguja hasta una posición transitoria **72b** que expone menos aguja que su máxima extensión o longitud. Como se muestra en la **FIG. 4C**, la posición del colocador en la posición hacia atrás **711c** desplaza la vaina de la aguja de forma proximal hacia el controlador de la vaina de la aguja hasta su posición completamente desenvainada **72c**, permitiendo de esta forma la máxima exposición de la aguja de inyección **81**.

El colocador **711** está acoplado con la vaina de la aguja y desliza la vaina de la aguja. Como se puede observar en las **FIGS. 5-7**, el desplazamiento de la vaina de la aguja **72**, **72'** o **72"** por el colocador **711** está facilitado mediante un elemento de conexión **713**. El elemento de conexión **713** está conectado al extremo proximal de la vaina de la aguja **72**, **72'** o **72"** y la parte inferior del colocador **711**. El colocador **711** y el conector de la vaina de la aguja **713** pueden estar conectados entre sí mediante soldadura, un adhesivo, juntas encajantes, fijadores, u otros medios adecuados. El extremo distal del elemento de conexión **713** está conectado con el extremo proximal de la vaina de la aguja **72**, **72'** o **72"**, de forma que la vaina se puede desplazar longitudinalmente con respecto al alojamiento **710** del controlador y la aguja de inyección **81**. En particular, el extremo distal del elemento de conexión **713** está acoplado con la luz interior proximal **723** de la vaina de la aguja alrededor de su perímetro. La vaina de la aguja **72**, **72'** o **72"** puede estar conectada con el elemento de conexión **713** mediante soldadura, un adhesivo, juntas encajantes, fijadores, u otros medios adecuados.

La posición inferior del colocador **711**, el elemento de conexión **713** y el extremo proximal de la vaina de la aguja **72**, **72'** o **72"** está incluido en el alojamiento del controlador **710**. Con referencia a las **FIGS. 5-7**, el alojamiento **710** del controlador de la vaina de la aguja está moldeado con una luz del controlador **717** de la vaina de la aguja interna que es una cavidad hueca dentro del controlador de la vaina de la aguja **71** o **71'** de diámetro y longitud suficientes para acomodar el desplazamiento hacia adelante y hacia atrás del elemento de conexión **713**. La longitud y el diámetro de la luz del controlador **717**, sin embargo, es siempre menos que la longitud y diámetro total del controlador de la vaina de la aguja **71** o **71'**, restringiendo de esta forma el desplazamiento del conector **713** de la vaina de la aguja dentro del controlador de la vaina de la aguja **71** o **71'**. La luz del controlador **717** es por lo general longitudinal a lo largo del cuerpo del alojamiento. La forma de la luz **717** interna o central del controlador puede ser cualquiera de una variedad de formas y configuraciones, siempre que proporcione un medio de seguimiento mientras que el elemento de conexión **713** se desliza. Por ejemplo, la luz del controlador **717** puede ser cilíndrica o rectangular. La luz del controlador **717** también puede tener una forma, tamaño o diámetro uniforme o no uniforme. Por ejemplo, los extremos distales y proximales pueden tener el mismo diámetro o diámetros diferentes.

El alojamiento **710** del controlador de la vaina de la aguja también contiene ranuras recortadas para servir como topes de la vaina **715** y **716** que proporcionan un medio para acoplarse al colocador **711**. Como se muestra en las **FIGS. 5-7**, el colocador **711** contiene una parte superior proyectada o cabezal que sobresale del controlador de la vaina de la aguja **71** o **71'** que se puede desplazar hacia delante o hacia atrás por el operador. Dentro del controlador de la vaina de la aguja **71** o **71'**, el cuerpo del colocador **711** está ranurado por sus lados o está configurado de otra forma para encajar con los topes de la vaina. Los topes de la vaina **715** y **716** son ranuras del alojamiento **710** del controlador de la vaina de la aguja que encajan en el cuerpo ranurado del colocador y atrapan el colocador **711** de forma que no se pueda mover sin aplicación de fuerza externa.

El colocador **711** está configurado para que se pueda bloquear y liberar en los topes de la vaina **715** y **716**, de forma que, cuando el colocador está encajado en un tope de la vaina, está asegurado impidiendo el movimiento de la vaina, pero se puede recolocar cómodamente para controlar el movimiento de la vaina. Por ejemplo, los topes de la vaina pueden estar configurados de manera que creen una base para el colocador de forma que el colocador **711** está fijado dentro del tope de la vaina y no se puede desplazar de la base del tope. Para sacar el colocador **711** de la base del tope, el colocador debe sacarse físicamente de la base, de forma que el colocador **711** se pueda recolocar. Para bloquear el colocador, el colocador debe desplazarse físicamente hacia dentro (hacia las ranuras o la base del tope) para encajar con la base creada en el tope. Así, el colocador **711** también se puede girar para sacarse (alejándose de las ranuras o base del tope) para desbloquearlo de los topes de la vaina **715** y **716**, y deslizarlo a continuación a lo largo del eje longitudinal para cambiar de posición, y volverse a girar para moverse hacia dentro

(hacia las ranuras o la base del tope) para encajar y quedar bloqueado en los topes de la vaina **715** y **716** para bloquear el colocador **711** y la vaina de la aguja **72**.

Como alternativa, el colocador **711** puede contener un elemento de bloqueo y liberación que facilita el bloqueo y liberación del colocador en las ranuras de los topes de la vaina. La **FIG. 5** representa gráficamente un elemento de bloqueo y liberación **712** opcional que puede estar incluido en el colocador para facilitar el bloqueo y liberación del colocador **711** en las ranuras de los topes de la vaina. Por ejemplo, el elemento de bloqueo y liberación **712** puede ser un muelle o cualquier otro elemento flexible. Cuando el colocador **711** se desplaza o encaja en las ranuras de un tope, queda bloqueado en su sitio por una fuerza vertical ascendente contra el colocador **711** y una fuerza descendente contra el elemento de conexión **713**. La presión del colocador **711** verticalmente hacia abajo libera la fuerza vertical ascendente aplicada por el elemento de bloqueo y liberación **712**, y libera el colocador de los topes.

Como el colocador **711** y el elemento de conexión **713** están conectados, el movimiento del colocador **711** puede controlar el movimiento del elemento de conexión **713** y la vaina de la aguja **72**, **72'** o **72"** conectada. Por lo tanto, el desplazamiento del colocador **711** entre los topes de la vaina **715** y **716** desplaza la vaina de la aguja **72**, **72'** o **72"** entre las posiciones envainada y desenvainada. En otras variaciones, el mecanismo de bloqueo y liberación puede ser un trinquete o interruptor que se puede acoplar o desacoplar selectivamente según su naturaleza mecánica, por ejemplo, desplazando un trinquete o pivotando una leva unida al cabezal del colocador **711**, sacándolo de esta forma del camino de una muesca u otros mecanismos de fijación en la ranura de los topes de la vaina.

Por ejemplo, con referencia a las **FIGS. 5-7**, el alojamiento **710** del controlador de la vaina de la aguja contiene dos topes de la vaina **715** y **716** que están dispuestos dentro del alojamiento **710** del controlador de la vaina de la aguja en los extremos proximal y distal del colocador **711**. Haciendo referencia a la **FIG. 5**, cuando el colocador **711** está encajado en cualquiera de los topes de la vaina **715** o **716**, el elemento de bloqueo y liberación **712**, tal como un resorte, puede ejercer una fuerza contra el colocador **711** en dirección vertical ascendente, y el elemento de conexión **713** en la dirección descendente. Salvo que se aplique una fuerza contra el elemento de bloqueo y liberación **712** presionando el colocador **711** hacia abajo, el colocador **711** y el elemento de conexión **713** tienen tendencia a separarse entre sí en dirección vertical, debido a la fuerza ejercida por el elemento de bloqueo y liberación **712**. fuerza que empuja el colocador **711** en la dirección ascendente permite al colocador **711** quedar bloqueado en su sitio tanto en el tope de la vaina distal **715** como en el tope de la vaina proximal **716**. Si el colocador **711** se presiona verticalmente hacia abajo, el colocador **711** se libera de las ranuras y se puede desplazar longitudinalmente hacia delante o hacia atrás.

Las **FIGS. 5-7** demuestran las posiciones alternativas del colocador **711** con respecto a los topes de la vaina. Por ejemplo, la **FIG. 5** representa gráficamente el colocador **711** en la posición delantera **711a** donde está encajado o fijado en el tope de la vaina distal **715**. Cuando el colocador **711** está encajado en el tope distal **715**, el elemento de conexión **713** se desplaza longitudinalmente hasta la posición distal más alejada dentro de la luz del controlador **717** y la vaina está en la posición extendida ocultando la punta de la aguja. la **FIG. 6** representa gráficamente el colocador **711** en la posición trasera **711c** donde está encajado o fijado en el tope de la vaina proximal **716**. Cuando el colocador **711** está encajado en el tope proximal **716**, el elemento de conexión se desplaza longitudinalmente hacia el extremo proximal de la luz de la vaina de la aguja, exponiendo así la aguja de inyección. La **FIG. 7** representa gráficamente el colocador **711** en una posición intermedia **711b** tras liberar el colocador de su posición bloqueada en cualquiera de los topes de la vaina y deslizar el colocador a lo largo del eje longitudinal. En esta posición, la aguja de inyección **81** está en una posición desenvainada intermedia, pero no está totalmente expuesta.

La extensión o longitud de la aguja de inyección **81** que se puede exponer o desenvainar en el extremo distal del dispositivo está relacionada con la distancia a lo largo del eje longitudinal entre un primer tope de la vaina y un segundo tope de la vaina, que es la distancia en la que el colocador **711**, y, por tanto el elemento de conexión **713** controlando la posición de la vaina, se desplaza entre posiciones bloqueadas. Por ejemplo, con referencia a las **FIGS. 5-7**, la extensión o longitud de la aguja de inyección **81** que puede quedar expuesta o desenvainada en el extremo distal del dispositivo puede ser prácticamente la misma que la distancia entre el tope distal **715** de la vaina y el tope proximal **716** de la vaina. Se entiende, sin embargo, que la extensión o longitud de la aguja de inyección que queda expuesta es algo más larga o más corta que la distancia entre la primera y la segunda ranura de detención debido a un ligero rebaje en la punta distal de la vaina de la aguja cuando está desenvainada. Por ejemplo, si la punta distal de la aguja de inyección **81** está rebajada respecto a la punta distal de la vaina de la aguja **73** en la posición completamente envainada **72c**, la extensión o longitud de la aguja de inyección que puede quedar expuesta es más corta que la distancia entre el primer tope de la vaina y el segundo tope de la vaina. Una aguja que queda expuesta sustancialmente la misma distancia que entre los topes de la vaina está solo ligeramente rebajada y no más de 1 mm, de manera que la diferencia en la distancia del tope de la vaina y la longitud de la aguja de inyección que puede quedar expuesta es menos de 1 mm o de 0,5 mm o menos. Como ejemplo, si la punta distal de la aguja de inyección **81** está ligeramente rebajada desde la punta distal de la vaina de la aguja **73** en la posición completamente envainada **72c**, la extensión o longitud máxima de la aguja de inyección que puede quedar expuesta o desenvainada en el extremo distal del dispositivo es la distancia entre el tope de la vaina distal **715** y el tope de la vaina proximal **716**, menos la ligera distancia entre la punta de la aguja de inyección **81** y la punta distal de la vaina de la aguja **73** en la posición completamente envainada.

En otros ejemplos, la longitud de la aguja de inyección que queda expuesta o extendida es apreciablemente más corta que la distancia entre los topes de la vaina. En este caso, la aguja de inyección puede colocarse de tal forma que se inserta dentro de la punta distal de la vaina de la aguja **73** en la posición desenvainada **72c** más de 1 mm, y en general de 2 mm a 5 mm, desde la punta distal de la vaina de la aguja **73** en la posición desenvainada **72c**. Así, si la punta distal de la aguja de inyección **81** está rebajada respecto a la punta distal de la vaina de la aguja **73** en la posición completamente envainada **72c**, la extensión o longitud máxima de la aguja de inyección que puede quedar expuesta o desenvainada en el extremo distal del dispositivo es la distancia entre el tope de la vaina distal **715** y el tope de la vaina proximal **716**, menos la distancia entre la punta de la aguja de inyección **81** y la punta distal de la vaina de la aguja **73** en la posición completamente envainada.

La extensión o longitud de la aguja de inyección **81** que queda expuesta cuando está desenvainada se puede determinar empíricamente, y es función del tejido diana, el sujeto concreto que se está tratando, el agente que se va a administrar y otros factores comprendidos en la capacidad de un técnico experto. Por ejemplo, la extensión de la aguja de inyección que se desenvaina tiene longitud suficiente para que la punta de la aguja pueden penetrar en el parénquima del tejido diana de interés, pero no tan larga que pueda atravesar o pinchar fácilmente el tejido diana hasta el otro lado. Normalmente, la longitud deseada de la aguja de inyección expuesta cuando está desenvainada es de aproximadamente 2 mm a 10 mm, tal como generalmente de 5 mm a 10 mm. Por ejemplo, los tejidos adultos generales, como el hígado, tienen un espesor de 10 mm a 30 mm. El espesor del tejido puede variar en función de las dimensiones anatómicas del sujeto, tales como la edad, altura, peso, y/o el tipo de órgano o tejido. De este modo, la distancia entre el tope de vaina distal **715** y el tope de vaina proximal **716** es de 2 mm a 15 mm, tal como de 2 mm a 12 mm, de 2 mm a 10 mm, tal como en general de 5 mm a 10 mm.

En las variaciones de los dispositivos de inyección del presente documento, más de dos topes de la vaina, tales como 3, 4, 5 o más topes de la vaina, se pueden configurar en el alojamiento **710** del controlador de la vaina de la aguja, donde cada uno puede acoplarse independientemente con el colocador **711** para bloquear la vaina. El acoplamiento del colocador con el tope de la vaina más distal bloquea la vaina en su posición más extendida para ocultar completamente la aguja de inyección dentro de la vaina de la aguja. El acoplamiento del colocador con el tope de la vaina más proximal bloquea la vaina en su posición más retraída o abierta para exponer al máximo la aguja de inyección fuera de la vaina de la aguja. El resto de topes de la vaina proporcionan medios para variar la longitud de la aguja de inyección expuesta desde sus posiciones completamente envainadas o desenvainadas. De este modo, la longitud de la aguja de inyección **81** expuesta puede variar con el uso de múltiples ranuras para bloquear la vaina de la aguja. Por ejemplo, además de los topes de la vaina proximal **715** y distal **716**, pueden estar presentes otros topes de la vaina adicionales, entre los topes proximal y distal, permitiendo que el colocador **711** y la vaina de la aguja **72**, **72'** o **72''** queden bloqueados en varias posiciones distintas, con diferentes longitudes de la aguja de inyección **81** expuesta. Como ejemplo, el alojamiento **710** del controlador puede incluir cuatro topes de vaina que están separados a lo largo del eje longitudinal por una distancia de 2 mm. Así, el colocador **711** puede estar bloqueado en cuatro posiciones distintas, dando como resultado la colocación de la aguja de inyección de forma que puede quedar envainada, o expuesta 2 mm, 4 mm o 6 mm.

El elemento de conexión **713** contiene una cavidad central que también es longitudinal a lo largo del cuerpo del alojamiento, y tiene un tamaño suficiente para poder deslizarse alrededor e independientemente de los componentes del dispositivo que atraviesan el controlador de la vaina de la aguja **71**, **71'** o **71''**. Por ejemplo, en las **FIGS. 5-7**, un tubo de inyección o émbolo puede pasar por el interior del controlador de la vaina de la aguja a través de su eje longitudinal. En particular, la **FIG. 5** muestra un tubo de inyección **83** intermedio que atraviesa la parte interna del controlador de la vaina de la aguja, y el elemento de conexión **713** contiene una cavidad central que se desliza alrededor e independientemente del tubo de inyección **83**. El tubo de inyección **83** está fijado al controlador de la vaina de la aguja **71** en su extremo proximal. Como se muestra en las **FIGS. 6-7**, el émbolo **92'** o **92''**, respectivamente, atraviesa longitudinalmente el interior del controlador de la vaina de la aguja **71'**, y el elemento de conexión **713** contiene una cavidad central que aloja y se desliza alrededor e independientemente del émbolo **92'** o **92''**. El émbolo se puede desplazar dentro del controlador de la vaina de la aguja **71'** y no está fijado al anterior. La anchura o tamaño concreto de la cavidad es dependiendo del componente particular que lo atraviesa. El elemento de conexión **713** se desacopla y se desplaza independientemente del resto de los componentes (por ejemplo, el tubo de inyección o émbolo) que recorre su cavidad interna central.

En aspectos del dispositivo de inyección proporcionado en el presente documento, la vaina de la aguja tiene opcionalmente una ventana de visibilidad, que permite la visualización de los fluidos extraídos para comprobar la colocación de la aguja en los órganos diana. Para las inyecciones en el parénquima de un órgano diana que tiene una amplia vasculatura, el fluido extraído se puede usar para confirmar la colocación de la aguja dentro del parénquima, y para evitar inyecciones en la vasculatura o el conducto biliar. En el sitio de la inyección, el émbolo se puede extraer ligeramente para extraer una pequeña cantidad de fluido, para determinar si la aguja está colocada en un vaso sanguíneo o en el órgano diana. Una vez que la aguja **81** está colocada y ha penetrado en el sitio de inyección diana, el émbolo **92**, **92'** o **92''** se puede presionar para administrar el fluido, tal como una sustancia terapéutica, contenido en el cilindro de jeringa al sitio diana.

El cilindro de jeringa **91**, **91'** o **91''** y/o el dispositivo pueden ser desechables o reutilizables. Por ejemplo, salvo si la jeringa está integrada en el dispositivo, el cilindro de jeringa se puede extraer tras la inyección o salida del fluido, tal

como una sustancia terapéutica, sustituirse por una nueva jeringa cargada, o recargarse y reconectarse. Si el cilindro de jeringa está en el exterior del puerto laparoscópico, como se describe para el dispositivo **60**, esto se puede conseguir sin necesidad de retirar el dispositivo del puerto laparoscópico. En algunos casos, el dispositivo se puede retirar del puerto laparoscópico y desecharse después de un uso. El método de carga y el tipo de jeringa y el formato de jeringa utilizados se puede determinar empíricamente, y es función de factores que debe considerar el experto en la materia, tales como el destino de la inyección, tejido u órgano diana, dosis y frecuencia de las inyecciones necesarias, propiedades del fluido, tal como una sustancia terapéutica, composición, y entorno quirúrgico.

Para claridad de la descripción, se describen a continuación realizaciones ilustrativas del dispositivo. Se entenderá que, para las realizaciones descritas, los aspectos y componentes generales del dispositivo son iguales, y que también se describen diferentes aspectos o componentes. Así, salvo donde se indique, la descripción de las diversas realizaciones ilustrativas y las estructuras de las realizaciones anteriormente descritas se aplican a todas las realizaciones del dispositivo de inyección. Además, los métodos para usar el dispositivo de inyección, por ejemplo para la inyección de un fluido, tal como una sustancia terapéutica, a un tejido diana durante un procedimiento mínimamente invasivo, también se aplican a todas las realizaciones. El dispositivo de inyección concreto utilizado se puede determinar empíricamente y es una función de factores que debe considerar el experto en la materia, tales como el destino de la inyección, tejido u órgano diana, dosis y frecuencia de las inyecciones necesarias, propiedades del fluido, tal como una sustancia terapéutica, composición, y entorno quirúrgico.

1. DISPOSITIVO DE INYECCIÓN CONVENCIONAL

Las **FIGS. 1A-B, 5, 8A-B, y 9A-D** representan gráficamente el dispositivo de inyección **60** y los componentes y las características del mismo. El dispositivo de inyección que se muestra en las **FIGS. 1A y 1B** incluye una vaina de la aguja **72**, controlador de la vaina de la aguja **71**, aguja de inyección **81**, cilindro de jeringa **91** y el émbolo **92**. Con referencia a la **FIG. 1A**, en general, la vaina de la aguja **72** del dispositivo de inyección tiene una longitud suficiente para permitir acceso laparoscópico hasta la diana de interés, y tiene por lo general una longitud de 200 mm to 600 mm, tal como de 250 a 400 mm, y por lo general de al menos o aproximadamente al menos o 300 mm. El dispositivo es generalmente cilíndrico alrededor del eje longitudinal, teniendo por lo general un diámetro más pequeño en la vaina de la aguja **72** región y el émbolo **92** región, y un diámetro más grande en la región del controlador de la aguja **71**. La parte de la vaina de la aguja **72** del dispositivo se introduce de forma típica en el puerto laparoscópico. El diámetro de la vaina de la aguja **72** está comprendido típicamente entre 3 mm y 12 mm de tamaño, y de forma típica de 5 mm a 10 mm. Se entiende que las partes del dispositivo externas al puerto laparoscópico pueden tener un diámetro mayor de 10 mm. Por ejemplo, el cuerpo **71** del controlador de la vaina de la aguja puede tener un diámetro suficientemente grande, de forma que el operador puede sujetarlo o manipularlo con comodidad. El operador, normalmente un cirujano, sujeta el cuerpo **71** del controlador de la vaina de la aguja, para manipular y colocar el dispositivo **60**, controlar la vaina de la aguja **72**, y sujetar el dispositivo mientras manipula el émbolo **92**.

El cilindro de jeringa **91** tiene forma cilíndrica con un centro hueco donde encaja el émbolo **92** de forma que el émbolo puede moverse hacia delante y hacia atrás en el interior del cilindro de jeringa. El cilindro de jeringa suele ser claro y transparente. El cilindro de jeringa **91** puede estar hecho de plástico o vidrio o de otro material adecuado y, en particular, está hecho de plástico tal como polipropileno, polietileno, policarbonato, u otro material transparente. Tal como se ha descrito anteriormente, el cilindro de jeringa **91** puede contener calibraciones o marcas en la superficie exterior para indicar el volumen de sustancia contenida en el cilindro. Tal como se ha descrito anteriormente, el cilindro de jeringa **91** puede tener una capacidad de volumen que está comprendida en el intervalo de 0,5 ml a 20 ml (es decir 0,5 cc a 20 cc), y tiene generalmente de 0,5 ml a 3 ml (es decir 0,5 cc a 3 cc), tal como al menos o aproximadamente 1 ml (es decir 1 cc) en la jeringa. Normalmente, de 200 μ l a 600 μ l del fluido, tal como una sustancia terapéutica, se administran al locus diana, y el volumen del cilindro de jeringa es 1 ml.

El cilindro de jeringa **91** está situado proximal a la aguja de inyección **81**, y en extremo proximal del controlador de la vaina de la aguja **71**. Como se muestra en la **FIG. 1A**, el extremo distal del cilindro de jeringa **91** contiene un adaptador Luer **93** que es compatible con un conector de la aguja **84** en el lado proximal del controlador de la vaina de la aguja **71**. El cilindro de jeringa **91** es desmontable y se puede conectar al controlador de la vaina de la aguja **71** y la vaina de la aguja **72** conectada mediante la manipulación del adaptador Luer del mecanismo de fijación. La **FIG. 1A** muestra la jeringa en la posición desmontada **900a**. Así, un cilindro de jeringa **91** estéril se puede usar cómodamente para extraer o cargar la jeringa con un fluido, tal como una sustancia terapéutica, composiciones u otras soluciones en el cilindro de jeringa. Si se desea, una aguja estéril diferente se pueden colocar en el adaptador Luer **93** para permitir la carga del cilindro de jeringa **91** con un fluido, tal como una sustancia terapéutica. Una vez que el agente se extrae al interior de la jeringa, el cilindro de jeringa **91** (sin aguja) se puede fijar al controlador de la vaina de la aguja **71** mediante el adaptador Luer **93** en el extremo distal del cilindro de jeringa **91** y el conector de la aguja **84** en el extremo proximal del controlador de la vaina de la aguja **71**. En algunos casos, se puede conectar una jeringa precargada con un adaptador Luer **93** convencional. La **FIG. 1B** muestra el dispositivo de inyección **60** con el cilindro de jeringa **91** fijado al controlador de la vaina de la aguja, en la posición conectada **900b**. Las ventajas del dispositivo **60** que tiene un cilindro de jeringa **91** montable y desmontable incluye la facilidad de cargar el cilindro de jeringa y cambiar la jeringa cargada. Como se pueden usar jeringas convencionales para conectarse al control de la vaina de la aguja **71**, se puede usar una variedad de tipos de jeringa, y se pueden usar varios tipos de jeringas diferentes para un único paciente, si es necesario. En los casos donde la jeringa se debe recargar, o se necesita

fluido adicional, se pueden conectar fácilmente jeringas nuevas o recargadas.

El émbolo **92** se ubica en el extremo proximal del dispositivo **60** y se puede desplazar de forma que se puede estirar y empujar a lo largo del interior del cilindro de jeringa **91**. Se puede estirar del émbolo **92** para cargar el cilindro de jeringa **91** con el fluido, o presionarlo para inyectar el fluido en el tejido diana. También puede estirarse del émbolo **92** en el sitio de inyección para comprobar la colocación de la aguja. El émbolo es cilíndrico para desplazarse a través del cilindro de jeringa **91**, y está hecho de un material que facilita el movimiento a través del cilindro de jeringa, tal como material plástico, por ejemplo polipropileno o polietileno. El émbolo contiene un cabezal **95** en el extremo proximal del dispositivo que el operador puede sujetar cómodamente para manipular el émbolo. El cabezal **95** del émbolo también está hecho generalmente de plástico. La punta distal del émbolo **92** está generalmente hecha de silicona u otro caucho sintético o natural para proporcionar un precinto estanco en el interior del cilindro de jeringa **91** cuando se desplaza dentro del cilindro de jeringa **91**.

El émbolo **92** es lo suficientemente largo como para permitir su asociación con el interior del cilindro de jeringa **91** para expeler el fluido a través del extremo distal de la jeringa (y al interior de la aguja o tubo si está conectada a la misma). Por ejemplo, el émbolo tiene de 5 cm a 50 cm, tal como de 5 cm a 30 cm o de 10 cm a 20 cm. Estirar del émbolo **92** introduce el fluido, tal como una sustancia terapéutica, o aire, y empujar el émbolo **92** fuerza el fluido, tal como una sustancia terapéutica, o el aire fuera del cilindro de jeringa. Opcionalmente, el émbolo puede contener una base **94** del cilindro de la aguja que puede ayudar a manipular el cilindro de jeringa **91** con respecto al émbolo **92**.

El cilindro de jeringa **91** y/o el dispositivo **60** pueden ser desechables o reutilizables. Por ejemplo, el cilindro de jeringa **91** conectado al lado proximal del controlador de la vaina de la aguja **71** mediante un adaptador Luer **93**, se puede extraer tras la inyección del fluido, tal como una sustancia terapéutica, sustituirse por una nueva jeringa cargada, o recargarse y reconectarse, con o sin la necesidad de retirar el dispositivo del puerto laparoscópico. El dispositivo **60** se puede retirar del puerto laparoscópico y desecharse después de un uso.

El dispositivo **60** contiene una aguja de inyección **81** que está situada dentro de la vaina de la aguja **72** que se puede envainar y desenvainar en la punta distal de la aguja **81**. Con referencia a la **FIG. 1A**, la punta distal de la vaina de la aguja **73** contiene un canal de la aguja **733** que guía la aguja por el exterior de la vaina de la aguja **72** donde queda desenvainada como se muestra en la **FIG. 1B**. Como se muestra en la **FIG. 1B**, la aguja de inyección **81** contiene una punta biselada suficiente para penetrar o perforar un tejido o un órgano.

La **FIG. 5** representa gráficamente una vista en sección transversal ampliada del extremo distal del cilindro de jeringa **91** y el controlador de la vaina de la aguja **71**. Como se muestra en la **FIG. 5**, el émbolo **92** está contenido dentro del cilindro de jeringa **91**, que contiene opcionalmente una base **94** de la jeringa, donde se puede desplazar de forma móvil. El controlador de la vaina de la aguja **71** está situado en el lado proximal de la vaina de la aguja **72**. El controlador de la vaina de la aguja **71** contiene los componentes que controlan el movimiento de la vaina de la aguja **72**, conectan los extremos proximal y distal del dispositivo, y es el conducto por el cual la aguja de inyección **81**, está conectada directa o indirectamente con un tubo de inyección **83** intermedio, se desplaza entre los extremos proximal y distal del dispositivo. El controlador de la vaina de la aguja **71** está configurado para su sujeción y manipulación por un operador, tal como un cirujano. Tal como se ha descrito anteriormente, el controlador de la vaina de la aguja **71** puede tener cualquier forma y tamaño que sean convenientes para permitir al operador sujetar y manipular el dispositivo, y de forma típica tiene forma cilíndrica. El diámetro del controlador de la vaina de la aguja **71** es tal que se puede sujetar en la palma de un adulto medio, y tiene por lo general de 20 mm a 100 mm de diámetro con una longitud de 50 mm a 225 mm. El controlador de la vaina de la aguja **71** puede contener opcionalmente un mango exterior para manipulación.

Como se muestra en la **FIG. 1A-B** y la **FIG. 5**, el controlador de la vaina de la aguja **71** incluye un alojamiento del controlador **710** que incluye componentes internos del controlador de la vaina de la aguja **71**, y el extremo proximal de la vaina de la aguja **72**. Tal como se ha descrito anteriormente, el alojamiento **710** del controlador de la vaina de la aguja puede estar hecho de cualquier material flexible y rígido adecuado, tal como cualquier material polimérico, incluidos plásticos, o caucho, metales, material cerámico, materiales compuestos, u otro material adecuado conocido del experto en la materia. El alojamiento del controlador **710** está hecho de forma típica de polipropileno, poliestireno, polietileno, poli(cloruro de vinilo), poliuretano, silicona, caucho o acrílico. Tal como se ha descrito anteriormente, el alojamiento **710** puede estar fabricado mediante cualquier método de fabricación conocido de un experto en la materia, como una sola pieza individual, o dos o más piezas que están conectadas entre sí, tal como con un adhesivo, juntas encajantes o fijadores.

Como se muestra en la **FIG. 1A** and **1B**, el controlador de la vaina de la aguja **71** contiene un colocador **711** accesible desde el exterior. Tal como se ha descrito anteriormente, el colocador **711** está configurado en el controlador de la vaina de la aguja **71** de forma que se pueda desplazar hacia delante y hacia atrás con respecto al controlador de la vaina de la aguja **71**. Tal como se ha descrito anteriormente, el colocador **711** está conectado con la vaina de la aguja **72** mediante un elemento de conexión **713**, y se puede usar para deslizar la vaina de la aguja **72**. Esta conexión permite el movimiento del colocador **711** entre las posiciones delantera o trasera para controlar el movimiento de la vaina de la aguja entre dos posiciones fijas o bloqueadas, las posiciones envainada y desenvainada. La posición envainada protege u oculta la aguja de inyección, mientras que la posición desenvainada

expone la aguja.

Haciendo referencia a la **FIG. 5**, el elemento de conexión **713** está conectado con el extremo proximal de la vaina de la aguja **72**, y la parte inferior del colocador **711**. La conexión del elemento de conexión **713** con el extremo proximal de la vaina de la aguja es tal que la vaina de la aguja **72** se puede desplazar de forma longitudinal con respecto al alojamiento del controlador **710** y la aguja de inyección **81**. Por ejemplo, el extremo distal del exterior del elemento de conexión **713** está conectado con la cavidad interna proximal de la vaina de la aguja **72** alrededor de su perímetro. Las conexiones del elemento de control **713** con el colocador **711** y la vaina de la aguja **72** pueden ser mediante soldadura, un adhesivo, juntas encajantes, fijadores, u otros medios adecuados.

Como se ha descrito anteriormente de una forma general, el elemento de conexión **713** se desplaza dentro de una cavidad hueca o luz **717** contenida en el interior del alojamiento **710** del controlador de la vaina de la aguja **71** que está cerrado en ambos extremos con respecto al alojamiento **710**. La luz del controlador **717** acoge el elemento de conexión **713** de tal forma que el elemento de conexión **713** puede deslizarse o desplazarse fácilmente hacia delante o hacia atrás de una forma restringida. Por ejemplo, el elemento de conexión **713** puede ser cilíndrico y encajar dentro de la cavidad cilíndrica hueca de la luz **717**. Como se muestra en la **FIG. 5**, y se analiza detalladamente a continuación, el elemento de conexión **713** contiene una cavidad hueca interna para ajustar el tubo de inyección **83** que pasa a su través.

El movimiento del elemento de conexión **713** se controla mediante el colocador **711**. Como se muestra en las **FIGS. 1A, 1B y 5**, el colocador **711** contiene una parte superior proyectada o cabezal que sobresale del controlador de la vaina de la aguja **71** que se puede desplazar hacia delante o hacia atrás por el operador. Como se muestra en la **FIG. 5**, dentro del controlador de la vaina de la aguja **71**, el cuerpo del colocador **711** está ranurado por uno de sus lados o está configurado de otra forma para encajar con los topes de la vaina **715** o **716**. Los topes de la vaina **715** y **716** son ranuras del alojamiento del controlador de la vaina de la aguja **710** que encajan en el cuerpo ranurado del colocador y atrapan el colocador **711** de forma que no pueda desplazarse.

La **FIG. 5** representa gráficamente el elemento de bloqueo y liberación **712** opcional configurado en el colocador **711** para facilitar el bloqueo y la liberación del colocador de las ranuras del tope de la vaina **715** o **716**. Por ejemplo, el elemento de bloqueo y liberación **712** puede ser un muelle o cualquier otro elemento flexible. El mecanismo que controla el bloqueo y la liberación del colocador **711** en las ranuras del tope de la vaina **715** o **716** mediante el elemento de bloqueo y liberación **712** es como se ha descrito anteriormente, en el que las fuerzas verticales o laterales liberan o bloquean el colocador **711** de los topes de la vaina **715** o **716**. Empujar hacia abajo el colocador **711** permite que el colocador se deslice y encaje en cualquiera de los topes de la vaina **715** o **716**.

El movimiento del colocador **711** entre los topes de la vaina **715** y **716** desplaza el elemento de conexión **713**, y por tanto, también desplaza la vaina de la aguja **72** de forma que pueda alternar entre las posiciones envainada y desenvainada mediante el control del colocador por parte del operador. Cuando el colocador está en la posición delantera **711a** como se ilustra en la **FIG. 5**, el tope de la vaina proximal **716** está libre y el colocador **711** encaja en el tope de la vaina distal **715**, envainando de esta forma la aguja de inyección de forma que queda protegida. Aunque no se muestra en la **FIG. 5**, el colocador **711** también puede estar en la posición trasera **711c** como se ilustra en la **FIG. 6**, donde el tope de la vaina distal **715** está libre y el colocador **711** encaja en el tope de la vaina proximal **716**, desenvainando de esta forma la aguja de inyección de forma que queda expuesta. Como posición adicional, el colocador **711** también puede estar en una posición intermedia **711b** como se ilustra en la **FIG. 7**, donde tanto el tope de la vaina distal **715** como el tope de la vaina proximal **716** están libres y no están encajados en el colocador **711**.

La aguja de inyección **81** mostrada en la **FIG. 1B** está conectada indirectamente con el cilindro de jeringa **91** mediante un tubo de inyección **83** intermedio como se muestra en la **FIG. 1A y 5**. El tubo de inyección **83** contiene un conector de la aguja proximal **84** que está fijado con el adaptador Luer **93** del cilindro de jeringa **91**. El tubo de inyección **83** está fijado directamente al alojamiento del controlador de la vaina de la aguja **710** de forma que el tubo de inyección, y por tanto, la aguja de inyección acoplada al mismo en el extremo distal del dispositivo, no se puede desplazar.

Como se muestra en la **FIG. 5**, el tubo de inyección **83** atraviesa la luz interna **717** del controlador de la vaina de la aguja **71** y atraviesa una cavidad central del elemento de conexión **713**, pero no está directamente unido al elemento de conexión. De este modo, el elemento de conexión **713** se puede desplazar independientemente alrededor del tubo de inyección **83** fijo. Tal como se ha descrito anteriormente, como la vaina de la aguja **72** está conectada directamente con el elemento de conexión **713** contenido en la luz del controlador **717**, el tubo de inyección **83** entra en la luz **723** de la vaina de la aguja **72** dentro del controlador de la vaina de la aguja **71**. El tubo de inyección **83** sale por el extremo distal del controlador de la vaina de la aguja **71** donde está contenido dentro de la cavidad hueca de la vaina de la aguja **72**.

Con referencia a las **FIGS. 8A y 8B**, el tubo de inyección **83** recorre distal y longitudinalmente la vaina de la aguja **72** donde se conecta con la aguja de inyección **81**. El tubo de inyección **83** y la aguja de inyección **81** pueden estar fabricados de una pieza, o fabricados de una o más piezas independientes. Cuando el tubo de inyección y la aguja

de inyección **81** están fabricados de una pieza, el tubo de inyección **83** también puede ser una aguja cónica alargada, que tenga un diámetro más grande en la región proximal, y un diámetro más pequeño en la región distal cerca de la aguja de inyección **81**. Opcionalmente, un acoplador de la aguja **85**, hecho de un material igual o diferente, se puede usar para conectar indirectamente las dos piezas. El tubo de inyección **83** y la aguja de inyección **81** pueden estar hechos del mismo material, o de materiales diferentes. El tubo de inyección **83** y la aguja de inyección **81** tienen el mismo diámetro, o un diámetro diferente.

Como se muestra en las **FIGS. 8A** y **8B**, el tubo de inyección **83** está acoplado indirectamente con la aguja de inyección **81** a través de un acoplador de la aguja **85**. El acoplador **85** conecta el tubo de inyección **83** a la aguja de inyección **81** para formar una ruta de fluido sellada continua para que la solución se mueva a su través. La conexión puede realizarse mediante soldadura, pegado, moldeo, u otro procedimiento que crea un sello seguro y fiable. El acoplador **85** puede estar hecho de cualquier material biocompatible y compatible con fármacos adecuado para proporcionar una junta, y por lo general está hecho de un material plástico. El acoplador **85** puede ser claro o transparente u opaco. Por ejemplo, el acoplador **85** puede estar hecho de policarbonato o de otro material transparente. Como se analiza adicionalmente a continuación, en las realizaciones donde la vaina de la aguja **72** contiene una ventana de visibilidad **724** opcional para visualizar los fluidos extraídos, el acoplador de la aguja **85** generalmente es claro o transparente para permitir la visualización del fluido o la solución a través de la ventana.

La aguja de inyección **81** contiene una punta biselada suficiente para penetrar o perforar un tejido o un órgano. La aguja de inyección **81** está hecha de forma típica de un metal o aleación, tal como acero inoxidable quirúrgico, u otro material de calidad médica. El tamaño y el diámetro de la aguja de inyección **81** se selecciona basándose en los parámetros anteriormente descritos. Tal como se ha descrito anteriormente, se utiliza de forma típica una aguja de pequeño diámetro **81** para reducir la fuerza necesaria para introducir la aguja en el tejido u órgano diana, y para reducir el traumatismo en el tejido u órgano diana. Por ejemplo, la aguja de inyección **81** tiene un calibre entre 25 y 34, tal como calibre 25, calibre 26, calibre 27, calibre 28, calibre 29, calibre 30 o calibre 31 de la aguja, y de forma típica tiene calibre 27.

El calibre del tubo de inyección **83** puede ser igual o diferente al de la aguja de inyección **81**. El dispositivo proporcionado en el presente documento está diseñado de forma general, sin embargo, para minimizar la caída de presión a través del camino que el fluido atraviesa. Los factores que afectan la presión dentro de la columna de fluido incluyen la longitud de la aguja, la viscosidad del fluido contenido en su interior, la velocidad de administración del fluido, y el calibre de la aguja. El dispositivo está diseñado para tener un requisito de fuerza axial razonable para presionar el émbolo **92**, permitiendo de esta forma administrar el fluido de forma laparoscópica con suficiente presión de inyección. Por ejemplo, la fuerza axial necesaria para presionar el émbolo **92** para inyectar el fluido en el órgano diana es normalmente menor de 2 libras-fuerza (lbf), preferentemente menos de 1 lbf. La fuerza axial necesaria para presionar el émbolo **92** puede también depender de la frecuencia deseada de la administración del fluido y la presión óptima también puede depender del operador. En algunos casos, puede ser necesaria una fuerza de inyección significativa para inyectar el fluido a través de una aguja larga del dispositivo laparoscópico. Para evitar una caída de presión inmediata significativa cuando el fluido atraviesa el tubo de inyección **83**, se puede usar un tubo de inyección de calibre mayor. Así, para reducir las caídas de presión que pueden producirse debido al largo camino creado por la ruta de fluido precintada de forma continua conformada por el tubo de inyección **83**, el acoplador **85** y la aguja de inyección **81**, el tubo de inyección **83** tiene por lo general un diámetro más grande que el de la aguja de inyección **81**.

Por ejemplo, si el cilindro de jeringa **91** está situado al menos 300 mm proximal a la aguja de inyección **81**, y el fluido, tal como una sustancia terapéutica, debe atravesar un largo camino a través del eje de la vaina de la aguja **72**, se puede producir una caída de presión significativa. En este caso, se puede usar un tubo de inyección **83** de diámetro mayor, acoplado a una aguja de inyección **81** con un diámetro más pequeño, para evitar una caída de presión importante cuando se atraviesa una aguja **80** estrecha. Se puede usar un acoplador de la aguja **85** opcional para unir el tubo de inyección **83** con la aguja de inyección **81**. El acoplador de la aguja **85** contiene un rebaje en el que el tubo de inyección **83** y la aguja de inyección **81** pueden encajar a presión para mantener de forma estable la posición de los componentes de la aguja en su sitio dentro de la luz de la vaina de la aguja **723**. El acoplador de la aguja **85**, puede contener opcionalmente un elemento de acoplamiento **82** para facilitar el acoplamiento del tubo de inyección **83** y la aguja de inyección **81** en el rebaje del acoplador de la aguja **85**.

Si el calibre del tubo de inyección **83** y la aguja de inyección **81** son diferentes, el acoplador **85** se puede dimensionar para encajar los diámetros opuestos, por ejemplo, puede estar biselado en su extremo distal o proximal. En ejemplos concretos, el tubo de inyección **83** tiene de calibre 15 a calibre 25, y la aguja de inyección **81** tiene de calibre 25 a calibre 34. Por ejemplo, el tubo de inyección **83** tiene calibre 21 y la aguja de inyección **81** tiene calibre 27. El tubo de inyección **83** puede estar hecho de metal o plástico, tal como cualesquiera materiales de calidad quirúrgica. La longitud combinada del tubo de inyección **83**, acoplador **85** y la aguja de inyección **81** es lo suficientemente largo para pasar desde el extremo distal del cilindro de jeringa **91** al extremo distal de la vaina de la aguja **72**, por ejemplo, tiene de 100 mm a 600 mm de longitud, y por lo general tiene al menos o aproximadamente al menos 300 mm. El tamaño concreto del tubo de inyección **83**, acoplador **85** y la aguja de inyección **81** se puede seleccionar por el usuario y puede depender, por ejemplo, de la comodidad de las agujas de inyección disponibles. Por ejemplo, las agujas de inyección habitualmente utilizadas están dimensionadas a 12,7 mm, 25,4 mm o 38,1 mm.

La ruta de fluido sellada continua formada mediante el tubo de inyección **83**, el acoplador **85** y la aguja de inyección **81** pasa a través y atraviesa la cavidad hueca interna central o luz **723** de la vaina de la aguja **72**. El acoplador de la aguja **85** también incluye el tubo de inyección **83**, y la aguja de inyección **81**, de forma que la vaina de la aguja **72** puede deslizarse sobre el tubo de inyección **83**, el acoplador de la aguja **85** y la aguja de inyección **81** cuando la vaina se desplaza entre la posición envainada **72a** y la posición desenvainada **72c**. Por ejemplo, el acoplador de la aguja **85** está poco encajado en la luz de la vaina circular hueca **723**. Así, la vaina de la aguja **72** se desplaza independientemente del acoplador de la aguja **85**. El acoplador de la aguja **85** se puede fabricar de cualquier material rígido biocompatible y compatible con fármacos, incluidos los metales, plásticos y materiales cerámicos, y está fabricado de forma típica de plásticos tales como policarbonato o acrilonitrilo-butadieno-estireno (ABS). El tubo de inyección **83** y la aguja de inyección **81** pueden encajar a presión en el rebaje del acoplador de la aguja para crear una relación estable fija con el acoplador de la aguja **85**, y por tanto también con el alojamiento **710**. Un elemento de acoplamiento **82** opcional puede estar presente dentro del rebaje del acoplador de la aguja **85** y puede estar conectado con el tubo de inyección **83** y la aguja de inyección **81**. The elemento de acoplamiento **82** está acoplado a cada uno del tubo de inyección **83** intermedio y el tubo de inyección **81** mediante soldadura, pegado, moldeo, u otro procedimiento que crea un sello seguro y fiable. El elemento de acoplamiento **82** se puede fabricar de cualquier material rígido biocompatible y compatible con fármacos, incluidos los metales, plásticos y materiales cerámicos, y está fabricado de forma típica de plásticos tales como policarbonato o acrilonitrilo-butadieno-estireno (ABS).

En el extremo distal dispositivo **60**, la vaina de la aguja **72** finaliza en una punta distal de la vaina de la aguja **73** que contiene un canal de la aguja **733**. El canal de la aguja **733** está suficientemente dimensionado para encajar la aguja de inyección **81** de forma que la aguja de inyección puede extenderse y retraerse a través del canal de la aguja **733** a medida que la vaina de la aguja **72** se desplaza. En la **FIG.8A**, la aguja de inyección **81** está cubierta por la vaina de la aguja **72** y no atraviesa a través de la parte distal del canal de la aguja **733**. Con referencia a la **FIG.4A**, el dispositivo **60** de la **FIG.8A** está en la posición envainada **72a**. En la **FIG.8B**, la aguja de inyección **81** se extiende desde la vaina de la aguja **72** y atraviesa la parte distal del canal de la aguja **733**. Con referencia a la **FIG.4C**, el dispositivo **60** de la **FIG.8B** está en la posición desenvainada **72c**.

En la posición desenvainada, la vaina de la aguja **72** está estirada hacia atrás, pero el tubo de inyección **83**, el acoplador de la aguja **85** y la aguja de inyección **81** están fijos y no se mueven. Por ejemplo, como se muestra en la **FIG.8B**, como la vaina de la aguja **72** está estirada hacia atrás, el tamaño de la luz de la vaina **723** entre el extremo distal del acoplador de la aguja **85** y la punta distal **73** del dispositivo se acorta en comparación con el tamaño de la luz correspondiente de la vaina mostrada en la **FIG.8A**. Esto demuestra que el movimiento de la vaina, según se describe con referencia a la **FIG.5** anterior usando el colocador **711**, solamente controla el desplazamiento de la vaina de la aguja **72**, mientras que la posición de la aguja de inyección **81** y el resto de componentes del dispositivo están fijos independientemente de la posición del colocador **711**.

Tal como se ha descrito anteriormente, en la posición desenvainada, la extensión en la que la aguja de inyección **81** se extiende o queda expuesta fuera del dispositivo **60** es función de la distancia entre los topes de la vaina **715** y **716** como se muestra en la **FIG. 5**. Esta distancia es una función de la aplicación específica del dispositivo, el tejido diana particular, el sujeto que se está tratando, y otras consideraciones. Por ejemplo, la aguja desenvainada que queda expuesta no debería ser tan larga para que pueda penetrar fácilmente por el otro lado de un tejido diana. En general, con referencia a la mayoría de tejidos diana (por ejemplo, hígado), la porción de la aguja de inyección **81** mostrada en las **FIGS.8B, 9B y 9D** que se puede desenvainar o quedar expuesta es por lo general menor de 1 cm, tal como de 2 mm a 10 mm, y por lo general no mayor de 5 mm. Par un niño, la longitud puede ser menor, y es por lo general menor de 4 mm. Para aplicaciones *in utero*, la longitud puede ser de 2 mm a 3 mm.

La vaina de la aguja **72** puede ser sólida o puede ser transparente o clara. En algunos casos, la vaina de la aguja **72** contiene una ventana de visibilidad **724** opcional. Tal como se ha descrito anteriormente, la presencia de la ventana de visibilidad **724** permite la visualización del agente o solución administrado, así como la de los fluidos extraídos. Por ejemplo, puesto que algunas aplicaciones requieren inyección directamente en el parénquima, y no en un vaso o en el conducto biliar, la capacidad para extraer y visualizar fluido de la zona donde la aguja ha penetrado se puede usar para confirmar la colocación de la aguja dentro del parénquima, evitando al inyecciones en la vasculatura o conductos biliares. Como el dispositivo **60** es largo y el émbolo **92** está fuera del cuerpo, es útil visualizar la ruta del fluido más cerca del sitio de inyección y dentro de la visión del laparoscopio. Para conseguir esto, puede estar opcionalmente presente una ventana de visibilidad **724** en la vaina de la aguja **72** para visualizar la ruta del fluido a través de un acoplador de la aguja **85** claro o transparente. Las **FIGS.9A y 9C** proporcionan las correspondientes vistas en perspectiva de la vaina de la aguja mostrada en la **FIG.8A** en la posición envainada **72a**. En la **FIG.9A**, la vaina de la aguja **72** es sólida y la aguja de inyección dentro de la vaina no se pueden visualizar. En la **FIG.9C**, la vaina de la aguja **72** contiene una ventana de visibilidad **724** que permite la visualización de los componentes interiores de la vaina de la aguja **72**, incluida la aguja de inyección. Del mismo modo, Las **FIGS.9B y 9D** proporcionan las correspondientes vistas en perspectiva de la vaina de la aguja mostrada en la **FIG.8B** en la posición desenvainada **72c**. En la **FIG.9B**, la vaina de la aguja **72** es sólida y la aguja de inyección **81** dentro de la vaina se extiende, pero por otra parte no se puede visualizar dentro de la vaina de la aguja **72**. En la **FIG.9D**, la vaina de la aguja **72** contiene una ventana de visibilidad **724** que permite la visualización de los componentes interiores de la vaina de la aguja **72**, incluida la porción de la aguja de inyección **81** que no se extiende fuera de la vaina. Se

entiende que la ventana de visualización **724** de las **FIGS.9B** y **9D** es solo a modo de ejemplo, y que la ventana de visualización puede tener cualquier tamaño deseado. Por ejemplo, la ventana de visualización puede extenderse por toda la vaina. También se puede extender distalmente e incluir porciones de la punta distal de la vaina de la aguja **73**. También se contemplan otras variaciones, que puede prever fácilmente un experto en la materia a la vista de esta descripción.

El cilindro de jeringa y/o el dispositivo pueden ser desechables o reutilizables. Por ejemplo, el cilindro de jeringa **91** conectado al lado proximal del controlador de la vaina de la aguja **71** mediante un adaptador Luer **93**, se puede extraer tras la inyección o agotamiento del fluido, tal como una sustancia terapéutica, sustituirse por una nueva jeringa cargada, o recargarse y reconectarse, sin la necesidad de retirar el dispositivo del puerto laparoscópico. En algunos casos, el dispositivo **60** se puede retirar del puerto laparoscópico y desecharse después de un uso.

Con referencia a las figuras anteriores, los ejemplos del modo de funcionamiento del dispositivo de inyección **60** implica cargar una jeringa convencional (por ejemplo, jeringa de insulina de 1 ml) que contiene un cilindro de jeringa **91** y émbolo **92** con un fluido, tal como una sustancia terapéutica, antes de conectar la jeringa con el controlador de la vaina de la aguja **71** mediante el adaptador Luer **93** del cilindro de jeringa **91** y el conector de la aguja **84** conectado al tubo de inyección **83**. Una vez que el cilindro de jeringa **91** está cargado y conectado con el controlador de la vaina de la aguja **71**, la vaina de la aguja **72** se puede colocar en la posición envainada **72a**, y el dispositivo se puede introducir en un puerto laparoscópico a colocar cerca del sitio de inyección. En el sitio de inyección (tejido diana), la vaina de la aguja **72** se puede desenvainar **72c**, y la aguja de inyección **81** se puede exponer para inyección. En caso necesario, se puede estirar del émbolo **92** para extraer fluidos del sitio de inyección, para comprobar la colocación de la aguja de inyección **81** en el sitio de inyección. La ventana de visibilidad **724** opcional se puede usar para visualizar la extracción de fluido del sitio de inyección. Una vez se ha determinado el sitio de colocación de la aguja, se puede presionar el émbolo **92**, para inyectar el fluido, tal como una sustancia terapéutica, en el tejido diana. Tras la inyección, la vaina de la aguja **72** se puede colocar en la posición envainada **72a**, para proteger los órganos no diana y prevenir la punción accidental con la aguja, antes de retirar el dispositivo laparoscópico del sitio de inyección y a través del puerto laparoscópico.

2. DISPOSITIVO DE INYECCIÓN INTEGRADO

Las **FIGS. 2, 6** y **10A-D** representan gráficamente el dispositivo de inyección **60'** y los componentes y las características del mismo. El dispositivo de inyección que se muestra en las **FIGS. 2** incluye una vaina de la aguja **72'**, el controlador de la vaina de la aguja **71'**, aguja de inyección **81**, cilindro de jeringa **91'** y el émbolo **92'**. La vaina de la aguja **72'** del dispositivo de inyección tiene una longitud suficiente para permitir acceso laparoscópico hasta la diana de interés, y tiene por lo general una longitud de 200 mm to 600 mm, tal como de 250 a 400 mm, y por lo general de al menos o aproximadamente al menos o 300 mm. El dispositivo es generalmente cilíndrico alrededor del eje longitudinal, teniendo por lo general un diámetro más pequeño en la región de la vaina de la aguja **72'** y en la región del émbolo **92'**, y un diámetro más grande en la región del controlador de la vaina **71'**. La vaina de la aguja **72'** del dispositivo se introduce de forma típica a través del puerto (por ejemplo, el puerto laparoscópico). El diámetro de la vaina de la aguja **72'** está comprendido típicamente de 3 mm a 12 mm de tamaño, y de forma típica de 5 mm a 10 mm. Se entiende que las partes del dispositivo externas al puerto laparoscópico pueden tener un diámetro mayor de 10 mm. Por ejemplo, el cuerpo **71'** del controlador de la vaina de la aguja puede tener un diámetro suficientemente grande, de forma que el operador puede sujetarlo o manipularlo con comodidad. El operador, normalmente un cirujano, sujeta el cuerpo **71'** del controlador de la vaina de la aguja, para manipular y colocar el dispositivo **60'**, controlar la vaina de la aguja **72'** y sujetar el dispositivo mientras manipula el émbolo **92'**.

El cilindro de jeringa **91'** tiene forma cilíndrica con un centro hueco donde encaja el émbolo **92'** de forma que el émbolo puede moverse hacia delante y hacia atrás en el interior del cilindro de jeringa. El cilindro de jeringa suele ser claro y transparente. El cilindro de jeringa puede estar hecho de plástico o vidrio o de otro material adecuado y, en particular, está hecho de plástico tal como polipropileno, polietileno, policarbonato, u otro material transparente. Como se ha descrito anteriormente de una forma general, el cilindro de jeringa **91'** puede contener calibraciones o marcas en la superficie exterior para indicar el volumen de sustancia contenida en el cilindro. Tal como se ha descrito anteriormente, el cilindro de jeringa **91'** puede tener una capacidad de volumen que está comprendida en el intervalo de 0,5 ml a 20 ml (es decir 0,5 cc a 20 cc), y tiene generalmente de 0,5 ml a 3 ml (es decir 0,5 cc a 3 cc), tal como al menos o aproximadamente 1 ml (es decir 1 cc) en la jeringa. Normalmente, de 200 µl a 600 µl del fluido, tal como una sustancia terapéutica, se administran al locus diana, y el volumen del cilindro de jeringa es 1 ml.

El cilindro de jeringa **91'** está situado en el lado distal del controlador de la vaina de la aguja **71'**. Como se muestra en la **FIG. 2**, el cilindro de jeringa **91'** está integrado y contenido dentro del extremo más distal de la luz de la vaina de la aguja **72'**. Así, el cilindro de jeringa está encerrado por la vaina de la aguja **72'**. Como se muestra en la **FIG. 10A** and **10B**, descrito con mayor detalle a continuación, el cilindro de jeringa **91'** no está directamente conectado con la luz **723** de la cavidad de la vaina, pero está situado de forma que se puede desplazar con respecto al controlador de la vaina de la aguja **71'**. Así, en esta realización, el cilindro de jeringa **91'** no se puede extraer de la vaina de la aguja **72'**.

- La vaina de la aguja **72'** puede ser opaca o puede ser transparente o clara. En general, la vaina de la aguja **72'** es opaca, pero contiene una ventana de visibilidad **725** para visualización del cilindro de jeringa **91'** integrado. Puesto que el dispositivo **60'** contiene un cilindro de jeringa **91'** que está incluido dentro de la vaina de la aguja **72'**, y que por otra parte no sería visible, la presencia de la ventana de visibilidad **725** permite la visualización de las marcas graduadas en el cilindro de jeringa para ayudar en la extracción de los agentes o soluciones. Además de permitir la visualización de los agentes o soluciones administradas, la presencia de la ventana de visibilidad **725** permite la visualización de los fluidos extraídos. Por ejemplo, puesto que algunas aplicaciones requieren inyección directamente en el parénquima, y no en un vaso o en el conducto biliar, la capacidad para extraer y visualizar fluido de la zona donde la aguja ha penetrado se puede usar para confirmar la colocación de la aguja dentro del parénquima, evitando las inyecciones en la vasculatura o conductos biliares. La ventana de visibilidad **725** puede estar hecha de vidrio o plástico transparente tal como policarbonato. La ventana de visibilidad **725** está integrada directamente en el cuerpo de la vaina de la aguja **72'**. La ventana de visibilidad puede rodear todo el perímetro de la vaina de la aguja **72'** o puede rodear parcialmente el perímetro de la vaina de la aguja **72'**. La ventana de visibilidad **725** puede tener cualquier longitud deseada, y estar situada en cualquier parte a lo largo de la vaina de la aguja **72'** siempre que una parte del cilindro de jeringa **91'** quede expuesta bajo la ventana de visibilidad **725**. En general, la ventana de visibilidad **725** expone la porción distal del cilindro de jeringa **91'**, pero puede exponer la totalidad del cilindro de jeringa **91**. La ventana de visibilidad **725** puede tener de 10 cm a 300 mm, y por lo general tiene de 20 mm a 100 mm de longitud.
- El émbolo **92'** está situado en el extremo proximal del dispositivo **60'** y atraviesa el controlador de la vaina de la aguja **71'** y la vaina de la aguja **72'** donde puede conectarse y pasar al interior del cilindro de jeringa **91'**. el émbolo **92'** atraviesa el controlador de la vaina de la aguja **71'**, vaina de la aguja **72'** y cilindro de jeringa **91'** de forma que se puede estirar y empujar a lo largo del interior del cilindro de jeringa **91'**. Se puede estirar del émbolo **92'** para cargar el cilindro de jeringa **91'** con el fluido, tal como una sustancia terapéutica, o presionar para inyectar el fluido, tal como una sustancia terapéutica, el tejido diana. También puede estirarse del émbolo **92'** en el sitio de inyección para comprobar la colocación de la aguja. El émbolo es cilíndrico para desplazarse a través del cilindro de jeringa **91'**, y está hecho de un material que permite facilitar el movimiento a través del controlador de la vaina de la aguja **71'**, vaina de la aguja **72'** y cilindro de jeringa **91'**. Normalmente, el émbolo **92'** está hecho de plástico, por ejemplo polipropileno o polietileno. El émbolo contiene un cabezal **95** en el extremo proximal del dispositivo que el operador puede sujetar cómodamente para manipular el émbolo. El cabezal **95** del émbolo también está hecho generalmente de plástico. La punta distal del émbolo **92'** está generalmente hecha de silicona u otro caucho sintético o natural para proporcionar un precinto estanco en el interior del cilindro de jeringa **91'** cuando se desplaza dentro del cilindro de jeringa **91'**.
- El émbolo **92'** es lo suficientemente largo como para permitir su asociación con el interior del cilindro de jeringa **91'** para expeler el fluido, tal como una sustancia terapéutica, a través del extremo distal de la jeringa y al interior de la aguja **81** conectada a la misma. Puesto que el émbolo básicamente extiende la longitud del dispositivo, el émbolo es por lo general tan largo como la vaina, y por lo general es más largo, ya que se extiende fuera del puerto laparoscópico. Por ejemplo, el émbolo **92'** puede tener de 200 mm a 800 mm, tal como de 300 a 600 mm, y por lo general al menos o aproximadamente al menos o 300 a 400 mm. Al estirar del émbolo **92'** se extrae fluido, tal como una sustancia terapéutica, o aire, y empujar el émbolo **92'** fuerza el fluido, tal como una sustancia terapéutica, o el aire fuera del cilindro de jeringa.
- El dispositivo **60'** contiene una aguja de inyección **81** que está situada dentro de la vaina de la aguja **72'** que se puede envainar y desenvainar en la punta distal de la aguja **81**. Con referencia a la **FIG. 10A**, descrito con mayor detalle a continuación, la punta distal de la vaina de la aguja **73** contiene un canal de la aguja **733** que guía la aguja por el exterior de la vaina de la aguja **72'** donde queda desenvainada como se muestra en la **FIG. 2**. Como se muestra en la **FIG. 2**, la aguja de inyección contiene una punta biselada suficiente para penetrar o perforar un tejido o un órgano.
- Como se analiza adicionalmente a continuación, como la aguja de inyección **81** está directamente conectada con el cilindro de jeringa **91'** en el extremo distal del dispositivo, la aguja de inyección es relativamente corta. Esto evita problemas de caída de presión que pueden aparecer con agujas más largas. Esto también significa que el volumen muerto del dispositivo **60'**, que es el volumen de fluido que se carga en el cilindro de jeringa **91'**, pero que no se puede expeler del dispositivo e inyectarse en el tejido, es generalmente pequeña. Puesto que las sustancias terapéuticas son frecuentemente costosas o están limitadas, un dispositivo de inyección que minimiza la cantidad de volumen muerto supone una ventaja. Los factores que afectan la cantidad de volumen muerto incluyen la longitud de la aguja, el diámetro de la aguja, y el diámetro del cilindro de jeringa. En el caso de una aguja larga, la cantidad de aire en la aguja frecuentemente no es tolerable en el paciente y en el tejido y/u órgano diana. De este modo, el aire debe extraerse de la aguja, y la aguja a veces se "ceba". Tras la inyección, la cantidad de fluido remanente en la ruta de fluido entre la punta del émbolo y la punta de la aguja de inyección **81** no se puede expeler completamente y, por tanto, da como resultado un volumen muerto. En el caso de una aguja larga, la cantidad de volumen muerto es incluso más grande. En el dispositivo **60'**, el cilindro de jeringa **91'** está situado cerca de la punta de la vaina de la aguja **72'**, y el volumen muerto se produce solamente en la punta del cilindro de jeringa **91'** y la aguja de inyección **81**.

La **FIG. 6** representa gráficamente una vista en sección transversal ampliada del controlador de la vaina de la aguja **71'** y el émbolo **92'** que se extiende a través del controlador de la vaina de la aguja **71'**. El controlador de la vaina de la aguja **71'** está situado en el lado proximal de la vaina de la aguja **72'**. El controlador de la vaina de la aguja **71'** contiene los componentes que controlan el movimiento de la vaina de la aguja **72'**, conecta el extremo proximal y distal del dispositivo, y es el conducto por el que el émbolo **92'** se desplaza entre los extremos proximal y distal del dispositivo. El controlador de la vaina de la aguja **71'** está configurado para su sujeción y manipulación por un operador, tal como un cirujano. Tal como se ha descrito anteriormente, el controlador de la vaina de la aguja **71'** puede tener cualquier forma y tamaño que sean convenientes para permitir al operador sujetar y manipular el dispositivo, y de forma típica tiene forma cilíndrica. El diámetro del controlador de la vaina de la aguja **71'** es tal que se puede sujetar en la palma de un adulto medio, y tiene por lo general de 20 mm a 100 mm de diámetro con una longitud de 50 mm a 225 mm. El controlador de la vaina de la aguja puede contener opcionalmente un mango exterior para manipulación.

Como se muestra en la **FIG. 2** y la **FIG. 6**, el controlador de la vaina de la aguja **71'** incluye un alojamiento del controlador **710** que incluye componentes internos del controlador de la vaina de la aguja **71'**, y el extremo proximal de la vaina de la aguja **72'**. Tal como se ha descrito anteriormente, el alojamiento **710** del controlador de la vaina de la aguja puede estar hecho de cualquier material flexible y rígido adecuado, tal como cualquier material polimérico, incluidos plásticos, o caucho, metales, material cerámico, materiales compuestos, u otro material adecuado conocido del experto en la materia. El alojamiento del controlador **710** está hecho de forma típica de polipropileno, poliestireno, polietileno, poli(cloruro de vinilo), poliuretano, silicona, caucho o acrílico. Tal como se ha descrito anteriormente, el alojamiento **710** puede estar fabricado mediante cualquier método de fabricación conocido de un experto en la materia, como una sola pieza individual, o dos o más piezas que están conectadas entre sí, tal como con un adhesivo, juntas encajantes o fijadores.

Como se muestra en la **FIG. 2** y la **FIG. 6**, el controlador de la vaina de la aguja **71'** contiene un colocador **711** accesible desde el exterior. Tal como se ha descrito anteriormente, el colocador **711** está configurado en el controlador de la vaina de la aguja **71'** de forma que se pueda desplazar hacia delante y hacia atrás con respecto al controlador de la vaina de la aguja **71'**. Tal como se ha descrito anteriormente, el colocador **711** está conectado con la vaina de la aguja **72'** mediante un elemento de conexión **713**, y se puede usar para deslizar la vaina de la aguja **72'**. Esta conexión permite el movimiento del colocador **711** entre las posiciones delantera o trasera para controlar el movimiento de la vaina de la aguja entre dos posiciones fijas o bloqueadas, las posiciones envainada y desvainada. La posición envainada protege u oculta la aguja de inyección, mientras que la posición desvainada expone la aguja.

Haciendo referencia a la **FIG. 6**, el elemento de conexión **713** está conectado con el extremo proximal de la vaina de la aguja **72'**, y la parte inferior del colocador **711**. La conexión del elemento de conexión **713** con el extremo proximal de la vaina de la aguja es tal que la vaina de la aguja **72'** se puede desplazar de forma longitudinal con respecto al alojamiento del controlador **710** y la aguja de inyección **81**. Por ejemplo, el extremo distal del exterior del elemento de conexión **713** está conectado con la cavidad interna proximal de la vaina de la aguja **72'** alrededor de su perímetro. Las conexiones del elemento de control con el colocador **711** y la vaina de la aguja **72'** pueden ser mediante soldadura, un adhesivo, juntas encajantes, fijadores, u otros medios adecuados.

Como se ha descrito anteriormente de una forma general, el elemento de conexión **713** se desplaza dentro de una cavidad hueca o luz **717** contenida en el interior del alojamiento **710** del controlador de la vaina de la aguja **71'** que está cerrado en ambos extremos con respecto al alojamiento **710**. La luz del controlador **717** acoge el elemento de conexión **713** de tal forma que el elemento de conexión **713** puede deslizarse o desplazarse fácilmente hacia delante o hacia atrás de una forma restringida. Por ejemplo, el elemento de conexión **713** puede ser cilíndrico y encajar dentro de la cavidad cilíndrica hueca de la luz **717**. Como se muestra en la **FIG. 6**, y se analiza detalladamente a continuación, el elemento de conexión **713** contiene una cavidad hueca interna dimensionada para ajustar el émbolo **92'** que pasa a su través.

El movimiento del elemento de conexión **713** se controla mediante el colocador **711**. Como se muestra en las **FIGS. 2** y **6**, el colocador **711** contiene una parte superior proyectada o cabezal que sobresale del controlador de la vaina de la aguja **71'** que se puede desplazar hacia delante o hacia atrás por el operador. Como se muestra en la **FIG. 6**, dentro del controlador de la vaina de la aguja **71'**, el cuerpo del colocador **711** está ranurado por uno de sus lados o está configurado de otra forma para encajar con los topes de la vaina **715** o **716**. Los topes de la vaina **715** y **716** son ranuras del alojamiento del controlador de la vaina de la aguja **710** que encajan en el cuerpo ranurado del colocador y atrapan el colocador **711** de forma que no pueda desplazarse.

Como se ilustra en la **FIG. 5** con el dispositivo **60** ilustrativo, el dispositivo **60** también contiene un elemento de bloqueo y liberación **712** opcional configurado en el colocador **711** para facilitar el bloqueo y la liberación del colocador de las ranuras del tope de la vaina **715** o **716**. Por ejemplo, el elemento de bloqueo y liberación **712** puede ser un muelle o cualquier otro elemento flexible. El mecanismo que controla el bloqueo y la liberación del colocador **711** en las ranuras del tope de la vaina **715** o **716** mediante el elemento de bloqueo y liberación **712** es como se ha descrito anteriormente, en el que las fuerzas verticales o laterales liberan o bloquean el colocador **711** de los topes de la vaina **715** o **716**. Empujar hacia abajo el colocador **711** permite que el colocador se deslice y encaje en

cualquiera de los topes de la vaina **715** o **716**.

El movimiento del colocador **711** entre los topes de la vaina **715** y **716** desplaza el elemento de conexión **713**, y por tanto, también desplaza la vaina de la aguja **72'** de forma que pueda alternar entre las posiciones envainada y
 5 desvainada mediante el control del colocador por parte del operador. Cuando el colocador está en la posición trasera **711c** como se ilustra en la **FIG. 6**, el tope de la vaina distal **715** está libre y el colocador **711** encaja en el tope de la vaina proximal **716**, desvainando de esta forma la aguja de inyección de forma que queda expuesta. Aunque no se muestra en la **FIG. 6**, el colocador **711** también puede estar en la posición delantera **711a** como se ilustra en la
 10 **FIG. 5**, donde el tope de la vaina proximal **716** está libre y el colocador **711** encaja en el tope de la vaina distal **715**, envainando de esta forma la aguja de inyección de forma que queda protegida. Como posición adicional, el colocador **711** también puede estar en una posición intermedia **711b** como se ilustra en la **FIG. 7**, donde tanto el tope de la vaina distal **715** como el tope de la vaina proximal **716** están libres y no están encajados en el colocador **711**.

15 Como se muestra en la **FIG. 6**, el émbolo **92'** atraviesa la luz interna **717** del controlador de la vaina de la aguja **71'** y atraviesa una cavidad central del elemento de conexión **713**, pero no está directamente conectado con el controlador de la vaina de la aguja **71'** o el elemento de conexión **713**. De este modo, el elemento de conexión **713** se puede desplazar independientemente alrededor del émbolo **92'**, y el émbolo **92'** se puede desplazar independientemente a través del elemento de conexión **713**. Tal como se ha descrito anteriormente, como la vaina de la aguja **72'** está
 20 conectada directamente con el elemento de conexión **713** contenido en la luz del controlador **717**, el émbolo **92'** se introduce en la cavidad interna de la vaina de la aguja **72'** dentro del controlador de la vaina de la aguja **71'**. El émbolo **92'** sale por el extremo distal del controlador de la vaina de la aguja **71'** donde está contenido dentro de la luz **723** de la vaina de la aguja **72'**.

25 Con referencia a la **FIG. 10A** y **10B**, el émbolo **92'** recorre distal y longitudinalmente la vaina de la aguja **72'** donde conecta con el extremo proximal del cilindro de jeringa **91'**. La aguja de inyección **81** está conectada directamente con el interior del cilindro de jeringa **91'** en el extremo distal del cilindro de jeringa **91'**. La aguja de inyección **81** contiene una punta biselada suficiente para penetrar o perforar un tejido o un órgano. La aguja de inyección **81** está hecha de forma típica de un metal o aleación, tal como acero inoxidable quirúrgico, u otro material de calidad
 30 médica. El tamaño y el diámetro de la aguja de inyección **81** se selecciona basándose en los parámetros anteriormente descritos de una forma general. Tal como se ha descrito anteriormente, se utiliza de forma típica una aguja de pequeño diámetro **81** para reducir la fuerza necesaria para introducir la aguja en el tejido u órgano diana, y para reducir el traumatismo en el tejido u órgano diana. Por ejemplo, la aguja de inyección **81** tiene un calibre entre 25 y 34, tal como calibre 25, calibre 26, calibre 27, calibre 28, calibre 29, calibre 30 o calibre 31 de la aguja, y de
 35 forma típica tiene calibre 27.

En el extremo distal dispositivo **60'**, la vaina de la aguja **72** finaliza en una punta distal **73** que contiene un canal de la aguja **733**. El canal de la aguja **733** está suficientemente dimensionado para encajar la aguja de inyección **81** de forma que la de inyección puede extenderse y retraerse a través del canal de la aguja **733** a medida que la vaina de
 40 la aguja **72'** se desplaza. En la **FIG. 10A**, la aguja de inyección **81** está cubierta por la vaina de la aguja **72'** y no atraviesa el canal de la aguja **733**. Con referencia a la **FIG. 4A**, el dispositivo **60'** de la **FIG. 10A** está en la posición envainada **72a**. En la **FIG. 10B**, la aguja de inyección **81** se extiende fuera de la vaina de la aguja **72'** y atraviesa el canal de la aguja **733**. Con referencia a la **FIG. 4C**, el dispositivo **60'** de la **FIG. 10B** está en la posición desvainada **72c**.

45 Como se muestra en las **FIGS. 10A** y **10B**, como el cilindro de jeringa **91'** no está conectado a la aguja **72'**, la vaina de la aguja **72'** se desplaza independientemente alrededor de la jeringa **91'**. En la posición desvainada, la vaina de la aguja **72'** está estirada hacia atrás, pero el cilindro de jeringa **91'** y la aguja de inyección **81** están fijos y no se mueven. Por ejemplo, como se muestra en la **FIG. 10B**, como la vaina de la aguja **72'** está estirada hacia atrás, el tamaño de la luz de la vaina **723** es más corto en comparación con la **FIG. 10A** cuando la vaina de la aguja **72'** no
 50 está estirada hacia atrás. En la posición desvainada que se muestra en la **FIG. 10B**, el extremo distal del cilindro de jeringa **91'** toca la punta distal de la vaina **73**. Se puede configurar una muesca en la punta distal **73** para acomodar el cilindro de jeringa **91'** cuando se coloca en la posición desvainada **72c**. Esto demuestra que el movimiento de la vaina, según se describe con referencia a la **FIG. 6** anterior usando el colocador **711**, solamente controla el desplazamiento de la vaina de la aguja **72'**, mientras que la posición del cilindro de jeringa **91'** y la aguja de inyección **81** del dispositivo están fijos independientemente de la posición del colocador **711**.

Tal como se ha descrito anteriormente, en la posición desvainada, la extensión en la que la aguja de inyección **81** se extiende o queda expuesta fuera del dispositivo **60'** es función de la distancia entre los topes de la vaina **715** y
 60 **716** como se muestra en la **FIG. 6**. Esta distancia es una función de la aplicación específica del dispositivo, el tejido diana particular, el sujeto que se está tratando, y otras consideraciones. Por ejemplo, la aguja desvainada que queda expuesta no debería ser tan larga para que pueda penetrar fácilmente por el otro lado de un tejido diana. En general, con referencia a la mayoría de tejidos diana (por ejemplo, hígado), la porción de la aguja de inyección **81** mostrada en la **FIG. 10B** que se puede desvainar o quedar expuesta es por lo general menor de 1 cm, tal como de
 65 2 mm a 10 mm, y por lo general no mayor de 5 mm. Par un niño, la longitud puede ser menor, y es por lo general menor de 4 mm. Para aplicaciones *in utero*, la longitud puede ser de 2 mm a 3 mm. En general, la longitud total de la

aguja de inyección **81** en el dispositivo **60'** es ligeramente más larga que la punta de la aguja desvainada que se extiende fuera del dispositivo. Como se muestra en la **FIG. 10B**, la extensión de la longitud adicional es suficiente para tener en cuenta la distancia de la punta de la vaina distal **73** y la extensión en la cual el extremo proximal de la aguja está conectada con el cilindro de jeringa **91'**. Por ejemplo, la longitud total de la aguja de inyección **81** puede estar comprendida entre 5 mm y 40 mm, tal como de 10 mm a 40 mm, tal como 12,7 mm, 25,4 mm o 38,1 mm.

La **FIG. 10C** proporciona una correspondiente vista en perspectiva de la vaina de la aguja mostrada en la **FIG. 10A** en la posición envainada **72a**. La **FIG. 10D** proporciona una correspondiente vista en perspectiva de la vaina de la aguja mostrada en la **FIG. 10B** en la posición desvainada **72c**. En la **FIG. 10A** y **D**, la vaina de la aguja **72'** es opaca, pero contiene una ventana de visibilidad **725** para ver el cilindro de jeringa **91'** y la aguja de inyección **81** estando envainada o desvainada.

El dispositivo **60'** puede ser desechable o reutilizable. Por ejemplo, el dispositivo **60'** se puede retirar del puerto laparoscópico y desecharse después, o recargarse y reutilizarse. El dispositivo **60'** también puede ser un dispositivo estéril. Por ejemplo, el dispositivo **60'** se puede cargar mediante la aguja de inyección **81** en un entorno estéril, tal como un quirófano estéril. El dispositivo **60'** se puede precargar con el fluido, tal como una sustancia terapéutica, y proporcionarse como una jeringa precargada estéril. Además, la distribución de dispositivos precargados estériles desechables se consigue fácilmente con el uso de este dispositivo **60'** debido a la completa integración del cilindro de jeringa en el eje de la aguja, minimizando de esta forma la contaminación que puede aparecer cuando el cilindro de jeringa y el dispositivo deben empaquetarse o almacenarse por separado. De forma alternativa, la aguja de inyección **81** se puede introducir en un recipiente con el fluido, tal como una sustancia terapéutica, y se puede estirar del émbolo **92'** para cargar el fluido, tal como una sustancia terapéutica, en el cilindro de jeringa **91'**.

Con referencia a las Figuras anteriores y a la descripción, un ejemplo del modo de funcionamiento del dispositivo de inyección **60'** implica en primer lugar cargar el dispositivo **60'** con un fluido, tal como una sustancia terapéutica. Con la vaina de la aguja **72'** en la posición desvainada **72c**, la aguja de inyección **81** se puede introducir en un vial o recipiente de fluido, tal como una sustancia terapéutica, y el émbolo **92'** de la jeringa integrada se puede estirar para cargar el líquido en la jeringa, tal como una sustancia terapéutica. Opcionalmente, se puede usar un adaptador del vial cuando se vaya a cargar la jeringa con el compuesto terapéutico, de forma que el dispositivo largo se pueda estabilizar sobre el vial o recipiente de fluido, tal como una sustancia terapéutica, cargando el cilindro de jeringa **92'**. Una vez que la jeringa está cargada, la vaina de la aguja **72'** se puede colocar en la posición envainada **72a**, y el dispositivo se puede introducir en un puerto laparoscópico para situar el dispositivo cerca del sitio de inyección. En el sitio de inyección (tejido diana), la vaina de la aguja **72'** se puede desvainar **72c**, y la aguja de inyección **81** se puede exponer para inyección. En caso necesario, se puede estirar del émbolo **92'** integrado en la jeringa para extraer fluidos del sitio de inyección, para comprobar la colocación de la aguja de inyección **81** en el sitio de inyección. La ventana de visibilidad **725** de la jeringa se puede usar para visualizar la extracción y el movimiento del émbolo **92'**. Una vez se ha determinado el sitio de colocación de la aguja, se puede presionar el émbolo **92'**, para inyectar el fluido, tal como una sustancia terapéutica, en el tejido diana. Tras la inyección, la vaina de la aguja **72'** se puede colocar en la posición envainada **72a**, para proteger los órganos no diana y prevenir la punción accidental con la aguja, antes de retirar el dispositivo laparoscópico del sitio de inyección y a través del puerto laparoscópico.

3. DISPOSITIVO DE INYECCIÓN ACOPLABLE

Las **FIGS. 3, 7** y **11A-D** representan gráficamente el dispositivo de inyección **60"** y los componentes y las características del mismo. El dispositivo de inyección que se muestra en las **FIGS. 3** incluye una vaina de la aguja **72"**, el controlador de la vaina de la aguja **71'**, émbolo **92"** y una jeringa acoplable **910** que contiene la aguja de inyección **81**, cilindro de jeringa **91"**, y el émbolo auxiliar **920** asociado. La vaina de la aguja **72"** del dispositivo de inyección tiene una longitud suficiente para permitir acceso laparoscópico hasta la diana de interés, y tiene por lo general una longitud de 200 mm to 600 mm, tal como de 250 a 400 mm, y por lo general de al menos o aproximadamente al menos o 300 mm. El dispositivo es generalmente cilíndrico alrededor del eje longitudinal, teniendo por lo general un diámetro más pequeño en la región de la vaina de la aguja **72"** y en la región del émbolo **92"**, y un diámetro más grande en la región del controlador de la aguja **71"**. La vaina de la aguja **72"** del dispositivo se introduce de forma típica a través del puerto (por ejemplo, el puerto laparoscópico). El diámetro de la vaina de la aguja **72"** está comprendido típicamente entre 3 mm y 12 mm de tamaño, y de forma típica de 5 mm a 10 mm. Se entiende que las partes del dispositivo externas al puerto laparoscópico pueden tener un diámetro mayor de 10 mm. Por ejemplo, el cuerpo **71'** del controlador de la vaina de la aguja puede tener un diámetro suficientemente grande, de forma que el operador puede sujetarlo o manipularlo con comodidad. El operador, normalmente un cirujano, sujeta el cuerpo **71'** del controlador de la vaina de la aguja, para manipular y colocar el dispositivo **60"**, controlar la vaina de la aguja **72"** y sujetar el dispositivo mientras manipula el émbolo **92"**.

El dispositivo de inyección **60"** está adaptado de forma que una jeringa acoplable **910** que contiene la aguja de inyección **81**, cilindro de jeringa **91"** y émbolo auxiliar **920** asociado pueden estar temporalmente acoplados a la anterior. Como se muestra en la **FIG. 3**, el cilindro de jeringa **91** tiene forma cilíndrica con un centro hueco donde encaja el émbolo auxiliar **920** de forma que el émbolo puede moverse hacia delante y hacia atrás en el interior del cilindro de jeringa. El émbolo auxiliar **920** está situado en el lado proximal del cilindro de jeringa **91"** y se puede desplazar de forma que se puede estirar y empujar a lo largo del interior del cilindro de jeringa **91"**. Se puede estirar

del émbolo auxiliar **920** para cargar el cilindro de jeringa **91"** con el fluido, tal como una sustancia terapéutica, o presionar para expulsar el fluido al tejido diana. También puede estirarse de émbolo auxiliar **920** en el sitio de inyección para comprobar la colocación de la aguja. Tal como se analiza más adelante, el desplazamiento del émbolo auxiliar **920** cuando está acoplado al dispositivo se controla mediante el émbolo **92"**. El émbolo auxiliar **920** es cilíndrico para desplazarse a través del cilindro de jeringa **91"**, y está hecho de material que facilita el movimiento a través del cilindro de jeringa, tal como material plástico, por ejemplo, polipropileno o polietileno.

El émbolo auxiliar **920** contiene un cabezal del émbolo **95** en el extremo proximal del émbolo que el operador puede sujetar cómodamente para manipular el émbolo, o configurarse de otra forma para controlar el movimiento del émbolo auxiliar **920**. Por ejemplo, el émbolo auxiliar **920** puede desplazarse y controlarse independientemente, por ejemplo, cuando la jeringa acoplable **910** está en la posición no acoplada (analizada detalladamente a continuación). En otros casos, cuando la jeringa acoplable **910** está acoplada en el dispositivo **60"**, el desplazamiento del émbolo auxiliar **920** está controlado por el émbolo **92"** en el extremo proximal del dispositivo **60"** mediante el adaptador del émbolo **951** (analizada detalladamente a continuación). El cabezal **95** del émbolo también está hecho generalmente de plástico. La punta distal del émbolo auxiliar **920** está generalmente hecha de silicona u otro caucho sintético o natural para proporcionar un precinto estanco en el interior del cilindro de jeringa **91** cuando se desplaza dentro del cilindro de jeringa **91**.

El émbolo auxiliar **920** es lo suficientemente largo como para permitir su asociación con el interior del cilindro de jeringa **91'** para expeler el fluido, tal como una sustancia terapéutica, a través del extremo distal del cilindro de jeringa **91"** y al interior de la aguja de inyección **81** conectada al anterior. Por ejemplo, el émbolo auxiliar **920** puede tener una longitud entre 50 mm y 100 mm, de forma típica de 70 mm a 90 mm. Estirar del émbolo auxiliar **920** introduce el fluido o aire, y empujar el émbolo auxiliar **920** fuerza el fluido o el aire fuera del cilindro de jeringa.

El cilindro **91"** de jeringa suele ser claro y transparente. El cilindro de jeringa **91"** puede estar hecho de plástico o vidrio o de otro material adecuado y, en particular, está hecho de plástico tal como polipropileno, polietileno, policarbonato, u otro material transparente. Tal como se ha descrito anteriormente, el cilindro de jeringa **91"** puede contener calibraciones o marcas en la superficie exterior para indicar el volumen de sustancia contenida en el cilindro. Tal como se ha descrito anteriormente, el cilindro de jeringa **91"** puede tener una capacidad de volumen que está comprendida en el intervalo de 0,5 ml a 20 ml (es decir 0,5 cc a 20 cc), y tiene generalmente de 0,5 ml a 3 ml (es decir 0,5 cc a 3 cc), tal como al menos o aproximadamente 1 ml (es decir 1 cc) en la jeringa. Normalmente, de 200 µl a 600 µl del fluido, tal como una sustancia terapéutica, se administran al locus diana, y el volumen del cilindro de jeringa es 1 ml.

La jeringa acoplable **910** del dispositivo **60"** contiene una aguja de inyección **81** que está situada en el extremo distal del cilindro de jeringa **91"**, y por tanto el extremo distal del dispositivo **60"** cuando la jeringa acoplable **910** está acoplada al dispositivo **60"** (analizado detalladamente más adelante). La aguja de inyección **81** puede estar conectada directa o indirectamente con el cilindro de jeringa **91"**. Por ejemplo, la aguja de inyección **81** puede estar fijada directamente, tal como mediante un adhesivo, pegado o moldeado, al interior del cilindro de jeringa **91"** en el extremo distal del cilindro de jeringa **91"**. En otros ejemplos, el extremo distal del cilindro de jeringa **91"** puede contener un adaptador Luer u otro adaptador que sea compatible con un conector en el extremo proximal de la aguja de inyección **81**.

Como se muestra en la **FIG. 3**, la aguja de inyección contiene una punta biselada suficiente para penetrar o perforar un tejido o un órgano. La aguja de inyección **81** está hecha de forma típica de un metal o aleación, tal como acero inoxidable quirúrgico, u otro material de calidad médica. El tamaño y el diámetro de la aguja de inyección **81** se selecciona basándose en los parámetros anteriormente descritos de una forma general. Tal como se ha descrito anteriormente, se utiliza de forma típica una aguja de pequeño diámetro **81** para reducir la fuerza necesaria para introducir la aguja en el tejido u órgano diana, y para reducir el traumatismo en el tejido u órgano diana. Por ejemplo, la aguja de inyección **81** tiene un calibre entre 25 y 34, tal como calibre 25, calibre 26, calibre 27, calibre 28, calibre 29, calibre 30 o calibre 31 de la aguja, y de forma típica tiene calibre 27.

Como la aguja de inyección **81** está directamente conectada con el cilindro de jeringa **91"**, la aguja de inyección es relativamente corta. Esto evita problemas de caída de presión que pueden aparecer con agujas más largas. Análogamente al dispositivo **60'** anteriormente descrito, esto también significa que por lo general hay un pequeño volumen muerto creado por el dispositivo **60"**. Por ejemplo, la longitud total de la aguja de inyección **81** puede estar comprendida entre 5 mm y 40 mm, tal como de 10 mm a 40 mm, tal como 12,7 mm, 25,4 mm o 38,1 mm. En general, se desea el uso de una aguja más corta para evitar problemas relacionados con el volumen muerto y las caídas de presión.

La vaina de la aguja **72"** puede ser opaca o puede ser transparente o clara. La vaina de la aguja **72"** es generalmente sólida en la parte proximal de la vaina de la aguja **720**, pero contiene una cavidad abierta **726** en su parte distal. La jeringa acoplable **910** que contiene el émbolo auxiliar **920**, el cilindro de jeringa **91"** y la aguja de inyección **81** está configurada de forma que se pueda acoplar y desmontar en la cavidad abierta de la vaina, y de una forma en la que la vaina de la aguja **72"** se puede desplazar alrededor de la jeringa acoplable **910**. Como se muestra en la **FIG.3** y **FIG.11A**, la cavidad abierta **726** es un recorte en la parte superior de la vaina de la aguja **72"**.

El lado interior de la cavidad abierta **726** de la vaina puede estar revestido con un revestimiento **96** adaptador de jeringa de forma que la vaina se desplaza independientemente del revestimiento **96** adaptador de jeringa. El revestimiento **96** adaptador de jeringa tiene también una cavidad abierta de tamaño sustancialmente similar.

5 Por ejemplo, como se muestra en la **FIGS.11A** y **11B**, un revestimiento **96** adaptador de jeringa puede recorrer la vaina, de forma que la vaina se desplaza independientemente alrededor del revestimiento **96** adaptador de jeringa. El revestimiento **96** adaptador de jeringa puede estar conectado o fijado en su extremo proximal con el controlador de la vaina de la aguja **71'** y tener una cavidad abierta en su extremo distal para formar un soporte para la jeringa acoplable. Por ejemplo, el revestimiento **96** adaptador de jeringa puede ser un tubo hipodérmico que tiene retirada
10 una sección distal para formar un soporte para la jeringa acoplable. El tubo puede tener un diámetro menor que la parte interior de la vaina de la aguja **72"** de forma que el tubo pueda recorrer el interior y a través de la vaina donde se puede conectar con el controlador de la vaina de la aguja **71'** en una posición fija.

15 La cavidad abierta del revestimiento **96** adaptador de jeringa puede contener una cavidad para reposo **960** del émbolo, una cavidad para reposo **962** del cilindro, y dos acoplamientos para el cilindro **961** y **963**. La cavidad para reposo **962** del cilindro está flanqueada por dos acoplamientos para el cilindro **961** y **963**, que son cierres o accesorios que están adaptados para asentar o asegurar el cilindro de jeringa **91"** en su extremo proximal y distal, respectivamente. El tamaño de la cavidad para reposo **962** del cilindro y la distancia entre los dos acoplamientos del cilindro **961** y **963** permite su conexión con el cilindro de jeringa **91"**. Si el cilindro de jeringa **91"** contiene ranuras para encajar en los acoplamientos del cilindro **961** y **963**, la longitud entre los dos acoplamientos del cilindro **961** y **963** es la misma que la longitud entre las correspondientes ranuras del cilindro de jeringa **91"**. La parte del cilindro de jeringa **91"** que puede acoplarse a los acoplamientos del cilindro **961** y **963** puede quedar restringida configurando el cilindro de jeringa **91"** con ranuras estrechas en sus extremos proximal y distal que encajan en el acoplamiento **961** y **963**, respectivamente. Esto garantiza que el cilindro de jeringa **91"**, cuando encaja en la cavidad
20 abierta **726**, está correctamente alineado para el envainado y desenvainado de la aguja de inyección **81**.
25

Los acoplamientos del cilindro **961** y **963** pueden tener un tamaño similar, o pueden tener tamaños diferentes dependiendo del tamaño y configuración particular del cilindro de jeringa **91"**. Los acoplamientos del cilindro **961** o **963** pueden ser rígidos o flexibles, y pueden estar hechos de metal o de materiales poliméricos tales como plásticos.
30 Los acoplamientos del cilindro **961** y **963** pueden ser características que sobresalen del revestimiento **96** adaptador de jeringa o pueden ser piezas separadas que están conectadas a la parte expuesta del revestimiento **96** adaptador de jeringa. La cavidad de reposo **962** del cilindro y los acoplamientos **961** y **963** no están directamente conectados con la vaina de la aguja de forma que la vaina de la aguja **72"** se desplaza alrededor e independientemente del revestimiento **96** adaptador de jeringa, incluidos la cavidad de reposo y los acoplamientos del cilindro.
35

Un adaptador del émbolo **951** que forma parte del extremo distal del émbolo **92"** está situado en el extremo proximal de la cavidad **726**. El adaptador del émbolo **951** descansa dentro de la cavidad abierta del revestimiento **96** adaptador de jeringa cuando se estira del émbolo **92"** en una posición extendida. Tal como se analiza más adelante, el émbolo **92"** se puede desplazar dentro de la luz del revestimiento **96** adaptador de jeringa para controlar el movimiento del émbolo auxiliar **920**. La distancia entre el acoplamiento del cilindro **961** y el adaptador del émbolo **951** cuando el émbolo **92"** está en su posición extendida (es decir, estirado hasta su máxima longitud fuera del cilindro de jeringa) crea una cavidad de reposo **960** del émbolo dentro del revestimiento **96** adaptador de jeringa de tamaño suficiente para encajar el émbolo auxiliar **920** en su posición extendida.
40

45 De este modo, la longitud de la cavidad abierta **726** de la vaina de la aguja **72"** y la cavidad abierta del revestimiento **96** adaptador de jeringa es suficiente para alojar la jeringa acoplable **910**. En algunos casos, la cavidad abarca la totalidad de la longitud de la vaina de la aguja **72"**, salvo la punta distal de la vaina de la aguja **73'** que se analiza a continuación. Normalmente, la cavidad abierta **726** tiene de 50 mm a 250 mm de longitud. En consecuencia, la cavidad abierta del revestimiento **96** adaptador de jeringa, que tiene una longitud sustancialmente similar a la de la cavidad abierta **726** de la vaina de la aguja, tiene de 50 mm a 250 mm de longitud. La longitud de las cavidades abiertas también depende del diámetro de la vaina de la aguja **72"**, el volumen, longitud y el diámetro de la jeringa acoplable **910**. Si se necesita un volumen del cilindro de jeringa **91"** más grande para una inyección específica, la longitud del cilindro de jeringa **91"** y las de las cavidades abiertas pueden agrandarse. Sin embargo, la distancia de carrera del émbolo auxiliar **920** está limitada a menos de la mitad de la longitud total de la vaina de la aguja **72"**, ya que tanto el émbolo auxiliar **920** totalmente extendido como el cilindro de jeringa **91"** deben encajar en la longitud de la vaina de la aguja **72"** y las cavidades abiertas. La longitud de carrera del émbolo **92"** también está limitada por la longitud máxima de carrera del émbolo auxiliar **920**. De este modo, si se necesita un volumen del cilindro de jeringa **91"** más grande, el diámetro de la vaina de la aguja **72"** puede ser mayor. La longitud y el diámetro óptimos del cilindro de jeringa **91"** con respecto a la longitud de carrera y la longitud de la vaina de la aguja **72"**, incluida la longitud de la parte proximal de la vaina de la aguja **720**, se puede determinar empíricamente dependiendo del diámetro de los puertos laparoscópicos, el tipo de cirugía, y el volumen del cilindro de jeringa necesario.
50
55
60

Las cavidades abiertas terminan en la punta distal de la vaina de la aguja **73'**. La punta distal de la vaina de la aguja **73'** es sólida, salvo porque contiene una ranura de aguja **76** abierta en su parte superior. La ranura de la aguja **76** es una abertura estrecha suficiente para que la aguja de inyección **81** caiga en la punta distal de la vaina de la aguja **73'** donde puede quedar revestida por el canal de la aguja **733** para guiar la aguja de inyección **81** al exterior cuando se
65

desenvaina. La longitud y el diámetro de la ranura **76** es suficiente para encajar la aguja de inyección **81**. Por ejemplo, la ranura de la aguja **76** tiene de 5 mm a 40 mm de longitud, tal como de 10 mm a 40 mm. La anchura de la ranura de la aguja tiene de 0,2 a 2 mm, tal como de 0,3 a 1 mm.

5 Las **FIGS.11A** y **11B** representan gráficamente las configuraciones acoplada y desacoplada de la jeringa acoplable **910** con el revestimiento **96** adaptador de jeringa, y la vaina de la aguja **72"**. Por ejemplo, la **FIG. 11A** muestra la jeringa acoplable **910** en la posición desacoplada **910a**. Como se muestra en la **FIG. 11A**, un revestimiento **96** adaptador de jeringa se encuentra dentro de la vaina de la aguja **72"**. Una cavidad abierta del revestimiento **96** adaptador de jeringa configurada en el interior de la cavidad abierta **726** de la vaina de la aguja **72"** está configurada para encajar la jeringa acoplable **910** como se ha descrito anteriormente. La **FIG. 11A** muestra la jeringa acoplable **910** en la posición acoplada **910b**. En la posición acoplada **910b**, la jeringa acoplable **910** está situada en el lado distal del controlador de la vaina de la aguja **71'**. Cuando está en la posición acoplada **910b**, la aguja de inyección **81** está situada dentro de la vaina de la aguja **72"** y se puede envainar y desenvainar en la punta distal de la aguja **81** como se analiza a continuación.

15 La capacidad de acoplarse en el acoplamiento de la jeringa accesible desde la cavidad abierta **726** de la vaina de la aguja **72"** y la cavidad abierta del revestimiento **96** adaptador de jeringa permite la visualización del cilindro de jeringa en el dispositivo **60"** de forma que se puede visualizar el agente administrado o los fluidos extraídos. Por ejemplo, como se ha descrito anteriormente, puesto que algunas aplicaciones requieren inyección directamente en el parénquima, y no en un vaso o en el conducto biliar, la capacidad para extraer y visualizar fluido de la zona donde la aguja ha penetrado se puede usar para confirmar la colocación de la aguja dentro del parénquima, evitando al inyecciones en la vasculatura o conductos biliares.

25 Además, la capacidad para retirar o acoplar la jeringa **910** al dispositivo de inyección **60"** también proporciona ventajas, incluida la facilidad de cargar el cilindro de jeringa, cambiar la jeringa cargada, y la esterilidad de la jeringa. Por ejemplo, un cilindro de jeringa **91"** estéril se puede usar cómodamente para extraer o cargar la jeringa con un fluido, tal como una sustancia terapéutica, composiciones u otras soluciones en el cilindro de jeringa. Si se desea, una aguja estéril **81** independiente se puede encajar en el cilindro de jeringa **91"**, tal como mediante un adaptador Luer, para permitir la carga del cilindro de jeringa **91"** con un fluido, tal como una sustancia terapéutica. El cilindro de la jeringa **91"** también se puede cargar por separado antes de usar el dispositivo **60"**, o se puede usar un cilindro de jeringa **91"** precargado. También, se puede usar una variedad de tipos y tamaños de jeringas, siempre que se puedan acoplar con el dispositivo **60"**. En algunos casos, se pueden usar diferentes tipos de jeringa para un único paciente, si es necesario. En los casos donde la jeringa se debe recargar, o se necesita fluido adicional, tal como una sustancia terapéutica, se pueden acoplar jeringas nuevas o recargadas.

35 Como se muestra en la **FIG.3**, el émbolo **92"** está situado en el extremo proximal del dispositivo **60"** donde el operador puede controlarlo y manipularlo desde fuera del puerto laparoscópico. El émbolo **92"** atraviesa el controlador de la vaina de la aguja **71'** y la parte proximal de la vaina de la aguja **72"**. El émbolo **92"** es generalmente cilíndrico y se puede desplazar dentro del controlador de la vaina de la aguja **71'** y la vaina de la aguja **72"**. El émbolo **92"** está hecho de un material que permite facilitar el movimiento a través del controlador de la vaina de la aguja **71'**, y la vaina de la aguja **72"**. Normalmente, el émbolo **92"** está hecho de plástico, por ejemplo polipropileno o polietileno. El extremo distal del émbolo **92"** contiene un adaptador del émbolo **951** que queda expuesto a través de la cavidad abierta **726** en la vaina de la aguja **72"** donde está asociado con un émbolo auxiliar **920**. El émbolo **92"** es lo suficientemente largo para permitir su asociación con el émbolo auxiliar **920** en la vaina de la aguja **72"** cuando el émbolo auxiliar **920** está acoplado en la cavidad **726**. Por ejemplo, la longitud del émbolo **92"** puede estar comprendida entre 50 mm y 500 mm, tal como de 100 mm a 400 mm o de 100 mm a 200 mm. El émbolo **92"** es por lo general más largo que el émbolo auxiliar **920**.

50 El adaptador del émbolo **951** contiene una ranura o entalla para conectar con el émbolo auxiliar **920** a través del cabezal del émbolo **95'** del émbolo auxiliar **920**. El adaptador del émbolo **951** tiene un tamaño y forma suficientes de forma que el cabezal del émbolo **95'** del émbolo auxiliar **920** pueda asentarse o asegurarse en la cavidad de reposo **960** del émbolo. Como se muestra en la **FIG. 11B**, cuando el cabezal del émbolo **95'** del émbolo auxiliar **920** está encajado o asegurado en el adaptador del émbolo **951**, el émbolo auxiliar **920** y el émbolo **92"** están conectados, de forma que el movimiento del émbolo **92"** controla el movimiento del émbolo auxiliar **920**. El émbolo **92"** también contiene un cabezal del émbolo **95** en el extremo proximal del dispositivo que el operador puede sujetar cómodamente para manipular el émbolo **92"**, y por tanto, también extremo auxiliar **920**. Por ejemplo, cuando se empuja el émbolo **92"** también se empuja el émbolo auxiliar **920** y se fuerza el fluido o el aire fuera del cilindro de jeringa **91"**.

60 La **FIG. 7** representa gráficamente una vista en sección transversal ampliada del controlador de la vaina de la aguja **71'** y el émbolo **92"** que se extiende a través del controlador de la vaina de la aguja **71'**. El controlador de la vaina de la aguja **71'** está situado en el lado proximal de la vaina de la aguja **72"**. El controlador de la vaina de la aguja **71'** contiene los componentes que controlan el movimiento de la vaina de la aguja **72"**, conecta el extremo proximal y distal del dispositivo, y es el conducto por el que el émbolo **92"** se desplaza entre los extremos proximal y distal del dispositivo. El controlador de la vaina de la aguja **71'** está configurado para su sujeción y manipulación por un operador, tal como un cirujano. Tal como se ha descrito anteriormente, el controlador de la vaina de la aguja **71'**

5 puede tener cualquier forma y tamaño que sean convenientes para permitir al operador sujetar y manipular el dispositivo, y de forma típica tiene forma cilíndrica. El diámetro del controlador de la vaina de la aguja **71'** es tal que se puede sujetar en la palma de un adulto medio, y tiene por lo general de 20 mm a 100 mm de diámetro con una longitud de 50 mm a 225 mm. El controlador de la vaina de la aguja puede contener opcionalmente un mango exterior para manipulación.

10 Como se muestra en la **FIG. 3** y la **FIG. 7**, el controlador de la vaina de la aguja **71'** incluye un alojamiento del controlador **710** que incluye componentes internos del controlador de la vaina de la aguja **71'**, y el extremo proximal de la vaina de la aguja **72"**. Tal como se ha descrito anteriormente, el alojamiento **710** del controlador de la vaina de la aguja puede estar hecho de cualquier material flexible y rígido adecuado, tal como cualquier material polimérico, incluidos plásticos, o caucho, metales, material cerámico, materiales compuestos, u otro material adecuado conocido del experto en la materia. El alojamiento del controlador **710** está hecho de forma típica de polipropileno, poliestireno, polietileno, poli(cloruro de vinilo), poliuretano, silicona, caucho o acrílico. Tal como se ha descrito anteriormente, el alojamiento **710** puede estar fabricado mediante cualquier método de fabricación conocido de un experto en la materia, como una sola pieza individual, o dos o más piezas que están conectadas entre sí, tal como con un adhesivo, juntas encajantes o fijadores.

20 Como se muestra en la **FIG. 3** y la **FIG. 7**, el controlador de la vaina de la aguja **71'** contiene un colocador **711** accesible desde el exterior. Tal como se ha descrito anteriormente, el colocador **711** está configurado en el controlador de la vaina de la aguja **71'** de forma que de forma que se pueda desplazar hacia delante y hacia atrás con respecto al controlador de la vaina de la aguja **71'**. Tal como se ha descrito anteriormente, el colocador **711** está conectado con la vaina de la aguja **72"** a través de un elemento de conexión **713**, y se puede usar para deslizar la vaina de la aguja **72"**. Esta conexión permite el movimiento del colocador **711** entre las posiciones delantera o trasera para controlar el movimiento de la vaina de la aguja **72"** entre dos posiciones fijas o bloqueadas, las posiciones envainada y desenvainada. La posición envainada protege u oculta la aguja de inyección, mientras que la posición desenvainada expone la aguja.

30 Con referencia a la **FIG.7**, el elemento de conexión **713** está conectado al extremo proximal de la vaina de la aguja **72"** y la parte inferior del colocador **711**. La conexión del elemento de conexión **713** con el extremo proximal de la vaina de la aguja es tal que la vaina de la aguja **72"** se puede desplazar de forma longitudinal con respecto al alojamiento del controlador **710** y la aguja de inyección **81**. Por ejemplo, el extremo distal del exterior del elemento de conexión **713** está acoplado con la luz interior proximal **723** de la vaina de la aguja **72"** alrededor de su perímetro. Las conexiones del elemento de control con el colocador **711** y la vaina de la aguja **72"** pueden ser mediante soldadura, un adhesivo, juntas encajantes, fijadores, u otros medios adecuados.

35 Como se ha descrito anteriormente de una forma general, el elemento de conexión **713** se desplaza dentro de una cavidad hueca o luz **717** contenida en el interior del alojamiento **710** del controlador de la vaina de la aguja **71'** que está cerrado en ambos extremos con respecto al alojamiento **710**. La luz del controlador **717** acoge el elemento de conexión **713** de tal forma que el elemento de conexión **713** puede deslizarse o desplazarse fácilmente hacia delante o hacia atrás de una forma restringida. Por ejemplo, el elemento de conexión **713** puede ser cilíndrico y encajar dentro de la cavidad cilíndrica hueca de la luz **717**. Como se muestra en la **FIG.7**, y se analiza detalladamente a continuación, el elemento de conexión **713** contiene una cavidad hueca interna dimensionada para ajustar el émbolo **92"** que pasa a su través.

45 El movimiento del elemento de conexión **713** se controla mediante el colocador **711**. Como se muestra en las **FIGS. 3 y 7**, el colocador **711** contiene una parte superior proyectada o cabezal que sobresale del controlador de la vaina de la aguja **71'** que se puede desplazar hacia delante o hacia atrás por el operador. Como se muestra en la **FIG.7**, dentro del controlador de la vaina de la aguja **71'**, el cuerpo del colocador **711** está ranurado por uno de sus lados o está configurado de otra forma para encajar con los topes de la vaina **715** o **716**. Los topes de la vaina **715** y **716** son ranuras del alojamiento del controlador de la vaina de la aguja **710** que encajan en el cuerpo ranurado del colocador y atrapan el colocador **711** de forma que no pueda desplazarse.

50 Como se ilustra en la **FIG. 5** con el dispositivo **60** ilustrativo, el dispositivo **60"** también contiene un elemento de bloqueo y liberación **712** opcional configurado en el colocador **711** para facilitar el bloqueo y la liberación del colocador de las ranuras de los topes de la vaina **715** o **716**. Por ejemplo, el elemento de bloqueo y liberación **712** puede ser un muelle o cualquier otro elemento flexible. El mecanismo que controla el bloqueo y la liberación del colocador **711** en las ranuras de los topes de la vaina **715** o **716** mediante el elemento de bloqueo y liberación **712** es como se ha descrito anteriormente, en el que las fuerzas verticales o laterales liberan o bloquean el colocador **711** de los topes de la vaina **715** o **716**. Empujar hacia abajo el colocador **711** permite que el colocador se deslice y encaje en cualquiera de los topes de la vaina **715** o **716**.

60 El desplazamiento del colocador **711** entre los topes de la vaina **715** y **716** desplaza el elemento de conexión **713**, y por tanto, también desplaza la vaina de la aguja **72"** de forma que pueda alternar entre las posiciones envainada y desenvainada mediante el control del colocador por parte del operador. Cuando el colocador está en la posición intermedia como se ilustra en la **FIG. 7**, ambos topes de la vaina distal **715** como el tope de la vaina proximal **716** están libres y no están encajados en el colocador **711**. Aunque no se muestra en la **FIG.7**, el colocador **711** también

puede estar en la posición delantera **711a** como se ilustra en la **FIG. 5**, donde el tope de la vaina proximal **716** está libre y el colocador **711** encaja en el tope de la vaina distal **715**, envainando de esta forma la aguja de inyección de forma que queda protegida. Como posición adicional, aunque no se muestra en la **FIG.7**, el colocador también puede estar en la posición trasera **711c** como se muestra en la **FIG. 6**, done el tope de la vaina distal **715** está libre y el colocador **711** encaja en el tope de la vaina proximal **716**, desenvainando de esta forma la aguja de inyección de forma que queda expuesta.

Como se muestra en la **FIG. 7**, el émbolo **92"** atraviesa la luz interna **717** del controlador de la vaina de la aguja **71'** y atraviesa una cavidad central del elemento de conexión **713**, pero no está directamente conectado con el controlador de la vaina de la aguja **71'** o el elemento de conexión **713**. De este modo, el elemento de conexión **713** se puede desplazar independientemente alrededor del émbolo **92"**, y el émbolo **92"** se puede desplazar independientemente a través del elemento de conexión **713**. Tal como se ha descrito anteriormente, como la vaina de la aguja **72"** está conectada directamente con el elemento de conexión **713** contenido en la luz del controlador **717**, el émbolo **92"** se introduce en la cavidad interna de la vaina de la aguja **72"** dentro del controlador de la vaina de la aguja **71'**. El émbolo **92"** sale por el extremo distal del controlador de la vaina de la aguja **71'** donde está contenido dentro de la cavidad hueca de la vaina de la aguja **72"**.

En el extremo distal dispositivo **60"**, la vaina de la aguja **72"** finaliza en una punta distal de la vaina de la aguja **73'** que contiene un canal de la aguja **733** que está lo suficientemente dimensionado para encajar la aguja de inyección **81**. Cuando la jeringa acoplable **910** está acoplada en la posición acoplada **910b** como se muestra en las **FIGS. 11B-D**, la aguja de inyección **81** encaja a través de la ranura **76** donde se reviste hasta atravesar el canal de la aguja **733** de forma que la aguja de inyección **81** puede extenderse y retraerse a través del canal de la aguja **733** a medida que la vaina de la aguja **72"** se desplaza. En la **FIG. 11B**, la aguja de inyección **81** encaja en la ranura **76** y está contenida en la vaina de la aguja **72"**, pero no atraviesa la parte distal del canal de la aguja **733**. Con referencia a la **FIG.4A**, el dispositivo **60"** de la **FIG. 11B** está en la posición envainada **72a**. En la **FIG.11C**, la aguja inyección **81** se extiende desde la vaina de la aguja **72"** y atraviesa la parte distal del canal de la aguja **733**. Con referencia a la **FIG.4C**, el dispositivo **60"** de la **FIG.11C** está en la posición desenvainada.

Como se muestra en las **FIGS.11B** y **11C**, como el cilindro jeringa **91"** no está conectado a vaina de la aguja **72"**, la vaina de la aguja **72"** se desplaza independientemente alrededor del cilindro de la jeringa **91'**. En la posición desenvainada **72c** como se muestra en la **FIG.11C**, la vaina de la aguja **72"** está estirada hacia atrás, pero el cilindro de jeringa **91"** y la aguja de inyección **81** están fijos y no se mueven. Por ejemplo, como se muestra en la **FIG.11C**, como la vaina de la aguja **72"** está estirada hacia atrás, la parte distal del cilindro de jeringa **91"** está cubierta por la punta distal de la vaina de la aguja **73**. En contraste, en la posición envainada **72a** como se muestra en la **FIG. 11B**, la vaina no está estirada hacia atrás, de forma que el extremo distal del cilindro de jeringa **91"** no está cubierto por la punta distal de la vaina de la aguja **73**. De este modo, el desplazamiento de la vaina de la aguja **72"** entre las posiciones envainada y desenvainada, acorta la cantidad de cilindro de jeringa **91"** que está expuesto en la cavidad acoplada del dispositivo **60"**.

Tal como se ha descrito anteriormente, en la posición desenvainada **72c** como se muestra en la **FIG.11C**, la extensión en la que la aguja de inyección **81** se extiende o queda expuesta fuera del dispositivo **60** es función de la distancia entre topes de la vaina **715** y **716** (como se muestra en la **FIG. 7** (y las **FIG. 5** y **6** relacionadas). Esta distancia es una función de la aplicación específica del dispositivo, el tejido diana particular, el sujeto que se está tratando, y otras consideraciones. Por ejemplo, la aguja desenvainada que queda expuesta no debería ser tan larga para que pueda penetrar fácilmente por el otro lado de un tejido diana. En general, con referencia a la mayoría de tejidos diana (por ejemplo, hígado), la porción de la aguja de inyección **81** mostrada en la **FIG. 11C** que se puede desenvainar o quedar expuesta es por lo general menor de 1 cm, tal como de 2 mm a 10 mm, y por lo general no mayor de 5 mm. Par un niño, la longitud puede ser menor, y es por lo general menor de 4 mm. Para aplicaciones *in utero*, la longitud puede ser de 2 mm a 3 mm. En general, la longitud total de la aguja de inyección **81** el dispositivo **60"** es ligeramente más larga que la punta de la aguja desenvainada que se extiende al exterior del dispositivo en la posición completamente desenvainada. Como se muestra en la **FIG.11C**, la extensión de la longitud adicional es suficiente para tener en cuenta la parte del extremo proximal de la aguja de inyección **81** aún contenida en la punta distal de la vaina **73'** y el extremo distal del cilindro de jeringa **91"** cuando el dispositivo está en la posición desenvainada. Por ejemplo, como se ha descrito anteriormente, la longitud total de la aguja de inyección **81** puede estar comprendida entre 5 mm y 40 mm, tal como de 10 mm a 40 mm, tal como 12,7 mm, 25,4 mm o 38,1 mm.

Expeler o eyectar un fluido, tal como una sustancia terapéutica, u otra solución a través de la aguja de inyección se controla presionando el émbolo **92"**, que realiza una depresión del émbolo auxiliar **920** debido a la conexión realizada mediante el adaptador del émbolo **951**. Con referencia a la **FIG.11C**, el émbolo **92"** está en una posición extendida, de forma que el émbolo auxiliar **920** también está en una posición extendida. En contraste, la **FIG.11D** ilustra el émbolo **92"** en la posición presionada, de forma que el émbolo auxiliar **920** también está en la posición presionada. Esto permite la administración del fluido, tal como una sustancia terapéutica, al tejido diana. El émbolo **92"** también se puede usar para controlar la extracción de fluidos del sitio de inyección si se requiere comprobar la colocación de la aguja mediante extracción de líquido. Esto se consigue estirando o extendiendo el émbolo **92"**, que, mediante su conexión con el émbolo auxiliar **920**, también extiende el émbolo auxiliar **920**. El fluido extraído puede ser visible en el cilindro de jeringa **91"** donde no está cubierto por la vaina de la aguja **72"**.

La jeringa acoplable **910** (que contiene el émbolo auxiliar **920**, cilindro de jeringa **91"** y la aguja de inyección **81**) y/o el dispositivo **60"** pueden ser desechables o reutilizables. Por ejemplo, tras la inyección o agotamiento del fluido, tal como una sustancia terapéutica, desde el cilindro de jeringa **91"**, o cuando, lo que es deseable por otra parte, la jeringa acoplable **910** se puede retirar del puerto laparoscópico. Una nueva jeringa acoplable **910** cargada se puede acoplar en el dispositivo **60"**. La nueva jeringa acoplable **910** cargada puede contener el cilindro de jeringa acoplable **91"** anteriormente usado que se puede recargar, o bien puede ser una jeringa acoplable **910** precargada nueva. De forma alternativa, el dispositivo **60"** se puede retirar del puerto laparoscópico y desecharse después de un uso. En los casos donde se requieran inyecciones estériles, el cilindro de jeringa **91"** se puede precargar con el fluido, tal como una sustancia terapéutica, en un entorno estéril, tal como un quirófano estéril, y a continuación acoplarse en el dispositivo **60"**. De forma alternativa, se puede usar una jeringa acoplable **910** precargada estéril, que se puede acoplar en el dispositivo **60"**.

Con referencia a las Figuras anteriores y a la descripción, un ejemplo del modo de funcionamiento del dispositivo de inyección **60"** implica en primer lugar cargar la jeringa acoplable **910** con fluido, tal como una sustancia terapéutica, antes de acoplar la jeringa en el adaptador de jeringa en el revestimiento **96** adaptador de jeringa situado en el interior de la vaina de la aguja **72"**. Una vez que la jeringa acoplable **910** está cargada, la jeringa se acopla en el acoplamiento de la jeringa conectándola con los acoplamientos del cilindro **961** y **963** y el adaptador del émbolo **951**. La vaina de la aguja **72"** se puede colocar en la posición envainada **72a**, y el dispositivo se puede introducir en un puerto laparoscópico a situar cerca del sitio diana. En el sitio de inyección (tejido diana), la vaina de la aguja **72"** se puede desenvainar **72c**, y la aguja de inyección **81** puede quedar expuesta para la inyección. En caso necesario, se puede estirar del émbolo **92"** de control para extraer fluidos del sitio de inyección, por ejemplo, para comprobar la colocación de aguja de inyección **81** en el sitio de inyección. El fluido extraído es visible en el extremo distal del cilindro de jeringa **91"** en la vaina de la aguja **72"**. Se puede presionar el émbolo **92'** de control, para inyectar el fluido, tal como una sustancia terapéutica, en el tejido diana. Tras la inyección, la vaina de la aguja **72"** se puede colocar en la posición envainada **72a**, para proteger los órganos no diana y prevenir la punción accidental con la aguja, antes de retirar el dispositivo laparoscópico del sitio de inyección y a través del puerto laparoscópico.

C. APLICACIONES Y USOS

Los dispositivos de inyección proporcionados en el presente documento permiten la administración directa de fluidos, tal como una sustancia terapéutica, en un sitio diana específico, tal como el parénquima de un órgano interno en el cuerpo del sujeto, en procedimientos mínimamente invasivos, tales como cirugías, por ejemplo, en cirugías laparoscópicas. En consecuencia, el dispositivo de inyección puede utilizarse en diversas aplicaciones, incluyendo, aunque no de forma limitativa, aplicaciones médicas, incluyendo aplicaciones para administrar exógenamente un fluido, tal como una sustancia terapéutica, para el tratamiento de una enfermedad o dolencia, u otras aplicaciones tales como aplicaciones agrícolas, veterinarias e industriales que requieren la administración directa de un fluido en un sitio diana en procedimientos mínimamente invasivos. Por ejemplo, el dispositivo puede utilizarse para administrar agentes quimioterapéuticos a un órgano diana específico, o el dispositivo puede utilizarse para administrar ácidos nucleicos o agentes víricos a un órgano específico diana de la terapia génica, sin necesidad de cirugía abierta invasiva. En algunos ejemplos, el dispositivo de inyección puede ser útil en la administración de fluidos, tal como una sustancia terapéutica en escenarios en donde el fluido trata o mejora un trastorno o dolencia en un sujeto o mejora de otra forma la calidad de vida en un sujeto. En otros ejemplos, el dispositivo de inyección puede ser útil en escenarios agrícolas, por ejemplo, para aplicaciones que mejoran la calidad o la cantidad de producción de carne.

El dispositivo de inyección se puede usar en cualquier sujeto o paciente que necesita la administración directa de un fluido, tal como una sustancia terapéutica, en un sitio diana de una manera mínimamente invasiva. Los ejemplos de dichos sujetos incluyen, aunque no de forma limitativa, ratones, ratas, vacas, cerdos, oveja, cabras, caballos y seres humanos. En ejemplos concretos, se contemplan en el presente documento niños menores de 18 años, incluyendo bebés, niños pequeños o adolescentes, para la administración de fluidos, tales como sustancias terapéuticas, para el tratamiento de enfermedades o dolencias. En ejemplos concretos, se contempla en el presente documento la administración *in utero*, tal como una sustancia terapéutica, al feto, para el tratamiento de enfermedades o dolencias.

Se proporcionan a continuación aplicaciones ilustrativas del método en el presente documento. Se entiende que existen otras aplicaciones dependiendo del fluido concreto administrado, el escenario o el sujeto. Se encuentra comprendido en el nivel de conocimientos de una persona experta en la técnica seleccionar un fluido, escenario, o sujeto de interés basándose en cualquier aplicación deseada. La descripción siguiente en el presente documento es solo a título ilustrativo.

60 1. TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES Y TRASTORNOS

Se proporcionan en el presente documento aplicaciones para tratar una enfermedad, trastorno o dolencia administrando un fluido, tal como una sustancia terapéutica, directamente en un sitio de inyección diana en un sujeto utilizando el dispositivo de inyección proporcionado en el presente documento. La enfermedad, trastorno o dolencia que se trata es cualquiera que sea adecuada para el tratamiento mediante un fluido administrado exógenamente, tal como una sustancia terapéutica, directamente al sitio diana, tal como el parénquima de un órgano interno de un

5 sujeto. En cualquiera de dichos ejemplos en el presente documento, el fluido, tal como una sustancia terapéutica, se administra directa y específicamente al sitio de inyección diana durante un procedimiento mínimamente invasivo. Así, se proporciona en el presente documento un dispositivo de inyección que se usa para administrar una cantidad precisa al sitio de inyección diana del sujeto en un procedimiento mínimamente invasivo sin una punción accidental de los sitios no diana o daño a los aparatos utilizados en los procedimientos mínimamente invasivos. El dispositivo concreto utilizado tiene una aguja de inyección que, cuando se desenvaina, tampoco puede punzar a través del tejido o el órgano en el que se efectúa la inyección directa.

10 El fluido utilizado para la inyección puede ser cualquier fluido para la inyección. En ejemplos concretos, el fluido contiene una sustancia terapéutica usada para tratar una enfermedad, trastorno o dolencia. La sustancia terapéutica puede incluir un fluido que comprende fármacos de molécula pequeña, profármacos, proteínas, péptidos, ADN, ARN, virus, anticuerpos, moléculas orgánicas, sacáridos, polisacáridos, lípidos y combinaciones o conjugados de los mismos. En ejemplos concretos, el fluido puede comprender una sustancia terapéutica que incluye, aunque no de forma limitativa, un agente de terapia génica, un agente quimioterapéutico, un agente analgésico, un agente antiinflamatorio, un agente antimicrobiano, un agente amebicida, un agente tricomonocida, un agente antiparquinsoniano, un agente antipalúdico, un agente anticonvulsivo, un agente antidepresivo, un agente antiartrítico, un agente antifúngico, un agente antihipertensivo, un agente antipirético, un agente antiparasítico, un agente antihistamínico, un agente agonista alfa-adrenérgico, un agente alfa-bloqueante, un agente anestésico, un agente broncodilatador, un agente biocida, un agente bactericida, un agente bacteriostático, un agente bloqueante beta-adrenérgico, un agente bloqueante del canal de calcio, un agente farmacológico cardiovascular, un agente anticonceptivo, un agente descongestivo, un agente diurético, un agente depresivo, un agente diagnóstico, un agente electrolito, un agente hipnótico, un agente hormonal, un agente hiperglicémico, un agente relajante muscular, un agente contractor muscular, un agente oftálmico, un agente parasimpaticomimético, un agente energizador psíquico, un agente sedante, un agente simpaticomimético, un agente tranquilizante, un agente urinario, un agente vaginal, un agente viricida, un agente vitamina, un agente antiinflamatorio no esteroideo, un agente inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina, un alcohol y un inductor del sueño.

30 Por ejemplo, la sustancia terapéutica puede ser un polipéptido, tal como una enzima, una hormona, un factor de coagulación o trombótico, una citoquina, un factor de crecimiento o porción activa del mismo, un anticuerpo, o partes de unión al antígeno de los anticuerpos, un modulador de la angiogénesis, un inmunomodulador, un modulador del dolor, un receptor o porción activa del mismo, una proteína de transporte, una proteína reguladora, un antígeno y un alérgeno.

35 En otro ejemplo, la sustancia terapéutica puede ser una molécula de ácido nucleico para terapia génica, donde la molécula de ácido nucleico codifica un polipéptido. El polipéptido codificado puede incluir una enzima, una hormona, un factor de coagulación o trombótico, una citoquina, un factor de crecimiento o porción activa del mismo, un anticuerpo, o partes de unión al antígeno de los anticuerpos, un modulador de la angiogénesis, un inmunomodulador, un modulador del dolor, un receptor o porción activa del mismo, una proteína de transporte, una proteína reguladora, un antígeno o un alérgeno. En un ejemplo particular, los polipéptidos codificados pueden incluir adenosina desaminasa, regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CTFR), galsulfasa, laronidasa, N-acetilgalactosamina 6-sulfatasa, fenilalanina amoniaco liasa, alfa ácido glucosidasa, imiglucerasa, alglucosidasa alfa, tirotopina, hormona del crecimiento, insulina, hormona tiroidea, eritropoyetina (EPO), interleuquina-1 (IL-1), IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-7, interferón- α (IFN- α), IFN- β , IFN- γ , factor de necrosis tumoral (TNF), IL-12, IL-18, tirosina quinasa relacionada con Fms 3 (flt3), neuropilina-2 (NP2), proteína morfogénica ósea (BMP), factor de crecimiento epidérmico (PDGF), eritropoyetina (EPO), factor de crecimiento de fibroblastos (FGF), factor estimulador de las colonias de granulocitos (G-CSF), factor estimulador de las colonias de macrófagos y granulocitos (GM-CSF), factor de crecimiento de los hepatocitos (HGF), factor de crecimiento tipo insulina (IGF), factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), factor de crecimiento transformante α o β , factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), receptor del factor de crecimiento de fibroblastos (FGFR), antagonista de FGFR (sFGFR), receptor del factor de crecimiento transformante (TGFR), receptor del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGFR), activador del plasminógeno, uroquinasa, Factor VIII, Factor IX, factor de von Willebrand, hormona del crecimiento, metaloproteasa trombospondina, motivos 1 (METH-1), METH-2, fragmentos de triptofailo-ARNt sintetasa (TrpRS), proteína relacionada con la proliferina, fragmento de prolactina, factor derivado de pigmento epitelial (PEDF), vasoestatina, angioestatina, endoestatina, quininoestatina, fragmento E del fibrinógeno, trombospondina, tumestatina, canestatina, restina, tirosina quinasa 1 análoga a fms soluble (sFit-1), receptores del factor de crecimiento endotelial vascular solubles (VEGFR), Neuropilina 1 soluble (sNRPI), Proteína inducida por interferón gamma 10 (IP-10), Factor plaquetario 4 (PF-4), Gro-beta, Receptor B de tipo efrina soluble 4 (sEphB4), sephrinB2, IGF-1, timidina quinasa del virus del herpes simple (HSV-TK), carboxipeptidasa G2 (CPG2), carboxilesterasa (CA), citosina desaminasa (CD), citocromo P450 (cyt-450), desoxicitidina quinasa (dCK), nitrorreductasa (NR), nucleósido purina fosforilasa (PNP), timidina fosforilasa (TP), timidina quinasa del virus de la varicela zóster (HSV-TK), xantina-guanina fosforribosil transferasa (XGPRT), Aspartilglucosaminidasa, α -Galactosidasa A, Palmitoil proteína tioesterasa, Tripeptidil Peptidasa, Proteína transmembrana lisosómica, transportador de cisteína, Ceramidasa ácida, α -L-Fucosidasa ácida, proteína protectora/catepsina A, β -glucosidasa ácida o glucocerebrosidasa, β -galactosidasa ácida, iduronato-2-sulfatasa, α -L-Iduronidasa, galactocerebrosidasa, α -manosidasa ácida, β -manosidasa ácida, arilsulfatasa B, arilsulfatasa A, N-Acetilgalactosamina-6-sulfato sulfatasa, N-Acetilglucosamina-1-fosfotransferasa, Esgingomielinasa ácida,

5 enfermedad de Niemann-Pick, tipo C1 (NPC-1), β -Hexosaminidasa B, Heparán N-sulfatasa, α -N-Acetilglucosaminidasa (NaGlu), Acetil-CoA:glucosaminidasa N-acetiltransferasa, N-Acetilglucosamina-6-sulfato sulfatasa, β -Glucuronidasa, lipasa ácida, neprilisina, la enzima insulinas degradadora de la insulina, timet oligopeptidasa, calbindina D28, parvalbúmina, factor 1-alfa inducido por hipoxia (HIF1-alfa), sirtuina-2 (SIRT-2),
 10 proteína de supervivencia de las neuronas motoras 1 (SMN-1), SMN-2, factor neurotrófico derivado de células gliales (GDNF), factor neurotrófico ciliar (CNF), receptor de la lipoproteína de baja densidad (LDLR), lipoproteína lipasa (LPL), Alfa-1-antitripsina (AAT), UDP-glucuronil-transferasa (UGT), UGT1A1, glucosa-6 fosfatasa, fosfoenolpiruvato-carboxiquinasa, galactosa-1 fosfato uridiltransferasa, fenilalanina hidroxilasa, alfa cetoácido de cadena ramificada deshidrogenasa, fumarilacetoacetata hidrolasa, metilmalonil-CoA mutasa, ornitina transcarbamilasa, ácido arginosuccínico sintetasa, adenosina desaminasa, hipoxantina guanina fosforribosil transferasa, biotinidasa, beta-glucocerebrosidasa, beta-glucuronidasa, porbobilínogeno desaminasa (PBDG) y p53.

15 Por ejemplo, las enfermedades o dolencias en las que se puede utilizar el dispositivo de inyección proporcionado en el presente documento incluyen cualquiera en las que se realiza un tratamiento aumentando o disminuyendo la actividad de una proteína específica u otras dianas celulares, disminuir o aumentar la expresión de un gen asociado con la dolencia, disminuir o aumentar la actividad de un producto génico asociado con la dolencia o contrarrestar de cualquier otra forma la alteración asociada con la dolencia (por ejemplo, signos, síntomas o efectos asociados con la enfermedad o dolencia), mediante la administración directa de una sustancia terapéutica a un órgano diana. Por ejemplo, se puede suministrar agentes quimioterapéuticos no específicos o dirigidos de una forma directa y
 20 específica al parénquima de un tumor sólido para destruir rápidamente las células en división. Las enfermedades o dolencias en las que se puede usar el dispositivo de inyección proporcionado en el presente documento incluyen artritis, dolor crónico, SIDA relacionado con VIH, aterosclerosis, restenosis, deficiencia enzimática heredada, deficiencia inmunitaria heredada, cáncer, una infección por retrovirus, hemofilia, diabetes, una distrofia muscular, un trastorno cardiovascular, fibrosis quística, un trastorno neurodegenerativo, traumatismo, dolor, anemia de células falciformes, enfermedad autoinmunitaria, enfermedades inflamatorias e hipertensión.

25 En otro ejemplo, el dispositivo se puede usar para administrar fluidos entre los que se incluyen agentes de terapia génica, tales como ácidos nucleicos, vectores o virus. La terapia génica se puede usar para tratar enfermedades o dolencias asociadas con deficiencias genéticas, incluidas enfermedades monogénicas, (por ejemplo hemofilia A y B, diabetes mellitus tipo I, alfa-1-antitripsina (AAT), fibrosis quística, distrofia muscular y muchas otras) o se puede usar para tratar enfermedades o dolencias codificando una proteína terapéutica asociada con una mejora en la enfermedad o dolencia (por ejemplo cánceres).

35 El dispositivo de inyección proporcionado en el presente documento se puede usar en métodos para inyectar una amplia variedad de fluidos en aplicaciones médicas. El fluido administrado, y la sustancia terapéutica contenida en el mismo, se seleccionan dependiendo del trastorno o la enfermedad a resolver, y del órgano particular afectado. Como se describe en otra parte del presente documento, un experto en la materia puede determinar el tipo de agente terapéutico dependiendo de la enfermedad o trastorno particular que se está tratando. Como ilustración adicional, el dispositivo de inyección se puede usar para administrar agentes angiogénicos, tales como angiostatina o endostatina
 40 para el tratamiento de cáncer, insulina para el tratamiento de diabetes mellitus, receptor del factor de necrosis tumoral (TNF) soluble para el tratamiento de la artritis reumatoide, angiostatina para el tratamiento de la insuficiencia renal, agentes contra el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) para el tratamiento de la infección por VIH y síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), etanol para el tratamiento del carcinoma papilar de tiroides (PTC), y Factor VIII o Factor IX para la hemofilia. Los agentes terapéuticos también pueden estar en la forma de ácidos nucleicos que codifican una proteína necesaria para mejorar los síntomas de una enfermedad o para tratar la enfermedad. En otros ejemplos, el dispositivo de inyección se puede usar para administrar un ácido nucleico que codifica un Factor VIII para el tratamiento de hemofilia A; un Factor IX para el tratamiento de la hemofilia B; un gen de la insulina para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo I; una alfa-1-antitripsina (AAT) para el tratamiento de deficiencia en alfa-1-antitripsina (AAT); una proteína de hemocromatosis (HFE) para el tratamiento de hemocromatosis; una ATPasa transportadora de cobre 2 para el tratamiento de la enfermedad de Wilson; UDP glucuronosiltransferasa 1A1 (UGT1A1) para el tratamiento del síndrome de Crigler-Najjar de tipo I; ornitina transcarbamilasa (OTC) para el tratamiento de la deficiencia en ornitina transcarbamilasa, tipo II; receptor de la lipoproteína de baja densidad (LDLR) para el tratamiento de la hipercolesterolemia familiar; fibrinógeno alfa (FGA), beta (FGB) o gamma (FGB) para el tratamiento de la afibrinogenemia; glucosa-6-fosfato- α para el tratamiento de una
 50 enfermedad de almacenamiento del glucógeno (GSD) tipo Ia; G6PT para el tratamiento de GSD tipo Ib; α -glucosidasa ácida para el tratamiento de GSD tipo II (Pompe); α -L-iduronidasa para el tratamiento de mucopolisacaridosis (MPSI); sulfamidasa para el tratamiento de MPS IIIA; α -N-acetilglucosaminidasa (NaGlu) para el tratamiento de MPS IIIB; β -glucuronidasa para el tratamiento de MPS VII; α -galactosidasa A para el tratamiento de la enfermedad de Fabry; glucocerebrosidasa para el tratamiento de la enfermedad de Gaucher; esfingomielinasa ácida para el tratamiento del síndrome de Niemann-Pick; fenilalanina hidroxilasa para el tratamiento de fenilcetonuria; antagonista de TIMP o moléculas contra el HSC para el tratamiento de la fibrosis hepática; moléculas contra ROS para el tratamiento de la lesión isquémica por reperfusión en el hígado; enzima neprilisina degradadora del beta amiloide, la enzima insulinas degradadora de la insulina, o timet oligopeptidasa para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer; factor de crecimiento de la insulina 1 (IGF-1), calbindina D28, parvalbúmina, HIF1-alfa, SIRT-2, VEGF, SMN-1, SMN-2, GDNF o factor neurotrófico ciliar (CNF) para el tratamiento de la esclerosis lateral amiotrófica (ELA); galactosa-1 fosfato uridiltransferasa para el tratamiento de galactosemia; alfa cetoácido de cadena ramificada

deshidrogenasa para el tratamiento de la enfermedad de jarabe de arce en la orina; fumarilacetato hidrolasa para el tratamiento de tirosinemia tipo 1; metilmalonil-CoA mutasa para el tratamiento de acidemia metilmalónica; argininosuccínico ácido sintetasa para el tratamiento de citrulinemia; hipoxantina guanina farnesil transferasa para el tratamiento de la gota y síndrome de Lesch Nyan; beta-glucuronidasa para el tratamiento del síndrome de Sly; peroxisoma de la proteína de membrana de 70 kDa para el tratamiento del síndrome de Zellweger, enfuvirtida para el tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH); adenosina desaminasa (ADA) para el tratamiento de la enfermedad por inmunodeficiencia combinada (SCID); regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CTFR) para el tratamiento de la fibrosis quística; porfobilinógeno desaminasa (PBDG) para el tratamiento de la porfiria aguda intermitente; interferón-beta para el tratamiento de la esclerosis múltiple; lipoproteína lipasa para el tratamiento de la deficiencia en lipoproteína lipasa (LPLD), p53 para el tratamiento de cáncer; ácido glutámico descarboxilasa (GAD) para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson; neuropilina-2 (NP2) para el tratamiento del dolor; un ácido nucleico que codifica un inhibidor de la angiogénesis o un supresor tumoral para el tratamiento del cáncer; y un ácido nucleico que codifica una insulina o exendina 4 para el tratamiento de la diabetes.

Adicionalmente, Un experto en la materia sabe el tejido u órgano diana concreto para la inyección directa del fluido basándose en la enfermedad o trastorno que se va a tratar, y el agente terapéutico administrado concreto que se administra. En algunos casos, el fluido administrado tal como una sustancia terapéutica no presenta direccionamiento a un tejido específico cuando se administra sistémicamente, por tanto, se administra directamente en el sitio diana afectado, tal como un tejido o un órgano.

Para tejidos u órganos diana específicos para la administración de fluidos, tal como una sustancia terapéutica, el pulmón es un importante órgano diana para la inyección directa de sustancias terapéuticas para tratar o mejorar muchas enfermedades agudas y crónicas, incluyendo cáncer, asma, fibrosis quística, deficiencia en alfa-1-antitripsina y síndrome de estrés respiratorio, entre otros. El músculo es un órgano diana para la inyección directa de sustancias terapéuticas para el tratamiento de trastornos musculares o motores del tipo de la distrofia muscular o la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (CMT). El cerebro es un importante órgano diana para la inyección directa de sustancias terapéuticas de enfermedades de las neuronas motoras (por ejemplo, atrofia muscular espinal (AMA), esclerosis lateral amiotrófica (ELA), adrenoleucodistrofia vinculada a X (ALD)), La enfermedad de Parkinson, o las enfermedades y dolencias asociadas con una pérdida o un gen defectivo, incluyendo trastornos metabólicos o lisosómicos tales como Sanfilippo (mucopolisacaroidosis de tipo III; MSPIII) o enfermedad de Canavan. La piel es un órgano diana para la inyección diana de sustancias terapéuticas para heridas crónicas, cicatrices hipertróficas, queloides, cáncer, enfermedades genéticas y enfermedades sistémicas. El hígado es un órgano diana para la inyección directa de sustancias terapéuticas de numerosas enfermedades y trastornos hepáticos incluyendo, aunque no de forma limitativa, hemocromatosis, hemofilia A y B, deficiencia en antitripsina alfa 1, enfermedad de Wilson, síndrome de Crigler-Najjar de tipo I, deficiencia en ornitina transcarbamilasa, hipercolesterolemia familiar de tipo IIa, afibrinogenemia, enfermedades de almacenamiento lisosómico, enfermedades de almacenamiento de glucógeno, fenilcetonuria, enfermedad de Tay-Sachs, hepatitis inducida.

No se pretende que la lista sea limitante, podría resolverse como cualquier enfermedad o dolencia que se puede resolver con un agente terapéutico que está directa y específicamente administrado a un sitio de inyección diana. Se describen a continuación los métodos ilustrativos para tratar diversas enfermedades y dolencias.

D. Ejemplos

Los siguientes ejemplos se han incluido para fines ilustrativos solamente, y no se pretende que limiten el alcance de la invención.

Ejemplo 1

Construcción del dispositivo de inyección de jeringa

Se construyó un dispositivo de inyección **60** de jeringa del tipo representado gráficamente en las FIGS. 1A, 1B, 5, 8A-B y 9A-D y que se describe en la descripción detallada. El dispositivo contiene un émbolo **92** y un cilindro de jeringa **91**, un controlador de la vaina de la aguja **71**, una vaina de la aguja **72**, y una aguja de inyección **81**. El dispositivo se construyó de forma que un cilindro de jeringa **91** convencional de 1 cc que contiene un émbolo **92**, pero sin aguja, se pudiera conectar independientemente al controlador de la vaina de la aguja **71**. Para permitir el acceso laparoscópico a una parte del hígado, el diámetro de la vaina de la aguja **72** fue de 5 mm y la longitud de la vaina de la aguja **72** fue de 300 mm (véase, por ejemplo la FIG. 1A que muestra el cilindro de jeringa extraído del controlador de la vaina de la aguja, posición **900a**, y la **FIG.1B** que muestra el cilindro de jeringa conectado al controlador de la vaina de la aguja, posición **900b**).

Durante la construcción, cuando el cilindro de jeringa **91** se conectó con el controlador de la vaina de la aguja **71**, la aguja de inyección **81** se conectó con el cilindro de jeringa **91** mediante un tubo de inyección **83**. La aguja de inyección era una convencional de calibre 27 y 10 mm de longitud que estaba conectada directamente a un tubo de inyección **83** calibre 27. El tubo de inyección **83** y la aguja de inyección **81** estaban fabricados de acero inoxidable. El

tubo de inyección 83 contenido en un conector de la aguja 84 en el extremo proximal, y el tubo de inyección 83 y el conector de la aguja 84 se fijaron directamente al controlador de la vaina de la aguja 71 en el extremo proximal del lado interior del controlador de la vaina de la aguja 71 (véase, por ejemplo la FIG. 1A y 1B).

- 5 Una jeringa de insulina convencional de 1 cc que contiene un cilindro de jeringa 91 y el émbolo 92, pero sin aguja, se relleno con 0,7 ml de solución y se purgó. La jeringa se conectó con el extremo proximal del conector de la aguja 84 fuera del controlador de la vaina de la aguja 71 usando un adaptador Luer 93 (véase la FIG. 1A y 1B). La aguja de inyección 81 se envainó y se bloqueó deslizando el colocador 711 hacia delante.

10 Ejemplo 2

Transducción compartimentalizada del hígado en un simulador laparoscópico

- 15 Un cirujano/médico experto utilizó un dispositivo de pinta y el dispositivo de inyección 60 descrito en el Ejemplo 1 en un simulador laparoscópico para realizar el pinzamiento de una parte del lóbulo medio izquierdo de un hígado para compartimentar la solución para administrar una solución inyectable. El simulador laparoscópico (*Lapa-Pro, Méjico*) se colocó con un ángulo de inclinación de 35° a 45° para simular la posición semi-Fowlers de un sujeto. La posición semi-Fowlers facilita el acceso a la porción distal del lóbulo izquierdo del hígado humano usando la gravedad para desplazarse distalmente los órganos abdominales. Con respecto al sujeto, los puestos de entrada del simulador se colocaron como se indica a continuación: un puerto de entrada en la región abdominal epigástrica; un puerto de entrada en la región abdominal umbilical; y dos puertos de entrada en la región abdominal lumbar izquierda.

- 25 Un hígado de cadáver de cerdo recientemente obtenido se colocó en el simulador laparoscópico. El laparoscopio se introdujo a través del puerto de entrada umbilical. Se introdujo una pinza laparoscópica a través del puerto de entrada del epigastrio, y se usó para pinzar una porción de 5 cm en la porción distal del lóbulo medio izquierdo del hígado de cadáver de cerdo.

- 30 Una jeringa de insulina convencional de 1 cc se relleno con 0,7 ml de solución de agua del grifo y se purgó. La aguja rellena contenía un cilindro de jeringa 91 y el émbolo 92 se conectó a un conector de la aguja 84 en el extremo proximal del controlador de la vaina de la aguja 71 como se representa gráficamente en la FIG.1B. El colocador 711 en el controlador de la vaina de la aguja 71 se deslizó hacia atrás para desbloquear el colocador 711 y para desenvainar la aguja de inyección 81. Todo el dispositivo de inyección de jeringa se purgó presionando el émbolo hasta que se observó fluido en la punta de la aguja (aproximadamente 200 µl). El colocador 711 en el controlador de la vaina de la aguja 71 se deslizó a continuación hacia adelante para bloquear el colocador 711 en la posición delantera 711a y para envainar la aguja de inyección 81. El dispositivo de inyección con la aguja envainada se introdujo en el simulador a través del puerto de entrada izquierdo lumbar proximal. Usando el monitor del laparoscopio, la punta del dispositivo de inyección se colocó cerca del sitio de inyección. La aguja de inyección 81 del dispositivo de inyección se desenvainó deslizando el colocador 711 hacia atrás y bloqueando el colocador en la posición trasera 711c. La punta de la aguja de inyección 81 se introdujo en el tejido parenquimal comprobando que no atravesaba el tejido. Una vez que la punta de la aguja de inyección 81 se hubo colocado cuidadosamente dentro del parénquima, el émbolo 92 se presionó hasta que se inyectaron 500 µl de fluido.

- 45 El colocador 711 en el controlador de la vaina de la aguja 71 se deslizó hacia delante para bloquear el colocador 711 en la posición delantera 711a y para envainar la aguja. El dispositivo de inyección 60 se retiró del simulador. La pinza también se retiró del hígado. Tras liberarse, el procedimiento finalizó, y la pinza también se retiró del simulador.

- 50 Aunque serán evidentes modificaciones para los expertos en la materia, se pretende que la presente invención solamente esté limitada por el alcance de las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo de inyección, que comprende:

5 un cilindro de jeringa (91), en donde el cilindro de jeringa proporciona un depósito de fluido; un émbolo (92) configurado para ser controlado por el operador del dispositivo y para desplazarse dentro del cilindro de jeringa para cargar y liberar fluido desde el depósito de fluido en el cilindro de jeringa; y se **caracteriza por** comprender además:

10 a) una aguja de inyección (81) que está fija y operativamente acoplada al cilindro de jeringa (91) proporcionando una ruta de fluido para el fluido contenido en el cilindro de jeringa a inyectar en un tejido diana cuando el émbolo (92) se presiona, donde la extracción o retracción de la aguja es independiente del movimiento del émbolo;

15 b) una vaina alargada (72), que comprende una luz interna (723) que contiene la aguja de inyección y que tiene una punta distal que contiene una abertura para la aguja de inyección, donde:

la vaina se puede mover alrededor de la aguja de inyección; y
el control de la vaina es independiente del movimiento del émbolo; y

20 c) un controlador (71) para colocar la vaina, que comprende:

una carcasa (710), que comprende al menos un primer (715) y un segundo (716) tope para controlar la exposición de la aguja de inyección y que están provistas en el interior de la carcasa a una distancia predeterminada entre sí, donde las detenciones pueden estar bloqueadas;

25 una luz central (717) en la carcasa que comprende un elemento de conexión, donde el elemento de conexión (713) está configurado para desplazarse en la luz central en la carcasa y está acoplado con la vaina, donde el extremo proximal de la vaina está acoplado con el extremo distal del elemento de conexión de forma que el movimiento del elemento de conexión controla el movimiento de la vaina; y un colocador (711) montado dentro de la carcasa configurado para moverse hacia delante hacia el extremo distal del controlador y hacia atrás hacia el extremo proximal del controlador, entre los toques de la carcasa, donde el colocador está conectado operativamente al elemento de conexión para guiar el movimiento del elemento de conexión en la misma dirección, por lo que el movimiento del colocador hacia delante hacia el extremo distal se acopla al primer tope y desplaza la vaina para encerrar la aguja de inyección dentro de la luz de la vaina (711a, 72a), y el movimiento del colocador hacia atrás hacia el extremo proximal se acopla con el segundo tope y desplaza la vaina para exponer no más de una longitud predeterminada de la punta distal de la aguja de inyección (711c, 72c) a través de la abertura en la aguja de inyección para la inyección en el tejido.

40 2. El dispositivo de inyección de la reivindicación 1, en el que la vaina alargada (72) tiene una longitud y anchura suficientes para alcanzar un órgano a través de un puerto endoscópico.

3. El dispositivo de inyección de la reivindicación 1 o la reivindicación 2, que comprende al menos 3 toques, 4 toques o 5 toques, donde:

45 el segundo tope (716) es el tope más proximal y el primer tope (715) es el tope más distal y el otro tope o toques están colocados entre el primer tope y el segundo tope; y cada tope está situado a una distancia predeterminada del tope o toques adyacentes para controlar la exposición de la aguja a diferentes longitudes predeterminadas, donde el segundo tope controla la exposición de la aguja es su longitud predeterminada más larga, por lo cual, el colocador (711) puede moverse entre los toques adyacentes para acoplarse al tope para exponer diferentes longitudes predeterminadas de la aguja de inyección (81).

4. El dispositivo de inyección de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, donde el colocador (711) comprende un elemento de bloqueo y liberación (712) que está configurado en el colocador para acoplar el colocador a los toques.

55 5. El dispositivo de inyección de la reivindicación 4, donde el elemento de bloqueo y liberación (712) es un muelle que proporciona una fuerza ascendente contra el posicionador (711) y una fuerza descendente contra el elemento de conexión (713) para bloquear el colocador en el tope, y es capaz de comprimirse para liberar el colocador del tope.

60 6. El dispositivo de inyección de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, donde el cilindro de jeringa (91) está proximal o distal respecto al controlador (71).

7. El dispositivo de inyección de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, donde el cilindro de jeringa (91) está proximal al controlador (71) y está operativamente acoplado con la aguja de inyección (81) mediante un tubo de inyección (83), donde:

el tubo de inyección comprende un extremo proximal y un extremo distal, conectado el extremo proximal con el cilindro de jeringa y conectado el extremo distal está con la aguja de inyección; y el controlador está configurado para sujetar el tubo de inyección y comprende una abertura en el extremo proximal de forma que el tubo de inyección está operativamente conectado con el cilindro de jeringa.

5 8. El dispositivo de inyección de la reivindicación 7, donde el cilindro de jeringa (91) está configurado para conectarse con el tubo de inyección (83) de forma que el cilindro de jeringa se pueda desconectar del dispositivo.

10 9. El dispositivo de inyección de la reivindicación 7 o la reivindicación 8, en el que el tubo de inyección (83) comprende un conector (84) en su extremo proximal que es compatible con un adaptador (93) en el extremo distal del cilindro de jeringa y un conector del tubo de inyección conecta con el adaptador del cilindro de jeringa.

10. El dispositivo de inyección de cualquiera de las reivindicaciones 7-9, donde:

15 el tubo de inyección (83) está fijado al controlador (71);
el elemento de conexión (713) del controlador comprende un rebaje por el que se enruta el tubo de inyección para pasar desde el controlador a la vaina (72) en la unión donde el elemento de conexión se acopla a la vaina; y el elemento de conexión se puede mover alrededor del tubo de inyección.

20 11. El dispositivo de inyección de cualquiera de las reivindicaciones 7-10, en el que el tubo de inyección (83) está conectado directamente con la aguja de inyección (81).

25 12. El dispositivo de inyección de cualquiera de las reivindicaciones 7-10, en el que el tubo de inyección (83) está conectado indirectamente con la aguja de inyección (81) mediante un acoplador (85), teniendo el acoplador un extremo proximal y un extremo distal, conectado el extremo proximal con el extremo distal del tubo de inyección y conectado el extremo distal con el extremo proximal de la aguja de inyección.

30 13. El dispositivo de inyección de cualquiera de las reivindicaciones 7-12, en el que el tubo de inyección (83) y la aguja de inyección (81) tienen el mismo calibre o diferentes calibres.

14. El dispositivo de inyección de cualquiera de las reivindicaciones 1-13, que comprende además un tubo de inyección (83) mediante el cual la aguja de inyección (81) está operativamente acoplada con el cilindro de jeringa (91), donde:

35 el tubo de inyección comprende un extremo proximal y un extremo distal, conectado el extremo proximal con el cilindro de jeringa y conectado el extremo distal directa o indirectamente con la aguja de inyección; la aguja de inyección tiene un diámetro de calibre 25 o menos o tiene calibre 25 a calibre 34 y tiene una longitud en el intervalo de 5 mm a 40 mm; y el tubo de inyección tiene un diámetro más grande que el de la aguja de inyección, en el que la aguja de inyección está conectada con el cilindro de jeringa;
40 el controlador (71) está distal respecto al cilindro de jeringa y el émbolo (92) y comprende:

una cavidad para el tubo de inyección y una abertura en el extremo proximal de forma que el tubo de inyección se extiende fuera del controlador para conectarse con el cilindro de jeringa, en el que el tubo de inyección está fijado al controlador; y
45 una luz central (717) en la carcasa (710) que comprende un elemento de conexión (713), donde:

el elemento de conexión del controlador comprende un rebaje por el que se enruta el tubo de inyección para pasar desde el controlador a la luz distal de la vaina en la unión donde el elemento de conexión se acopla a la vaina (71); y

50 el elemento de conexión está configurado para desplazarse en la luz central de la carcasa alrededor del tubo de inyección y está acoplado a la vaina, donde el extremo proximal de la vaina está acoplado con el extremo distal del elemento de conexión de forma que el movimiento del elemento de conexión controla el movimiento de la vaina.

55 15. El dispositivo de inyección de cualquiera de las reivindicaciones 7-14, en el que la longitud total del tubo (83) de inyección y la aguja de inyección (81) es tan larga como el controlador (71) y la vaina (72).

16. El dispositivo de inyección de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, donde:

60 el cilindro de jeringa (91) está situado distal respecto al controlador (71) y la luz interna (723) de la vaina comprende el cilindro de jeringa en su extremo distal; y
el cilindro de jeringa está configurado en la luz de forma que la vaina se puede mover alrededor del cilindro de jeringa.

65 17. El dispositivo de inyección de la reivindicación 16, donde:

la cavidad abierta (726) de la vaina (72) comprende un revestimiento (96) que está configurado en la vaina de forma que la vaina se puede mover alrededor del revestimiento; y el cilindro de jeringa (91) está montado dentro del revestimiento en la cavidad abierta.

5 18. El dispositivo de inyección de la reivindicación 17, en el que la cavidad abierta (726) extiende la longitud de la vaina (72).

10 19. El dispositivo de inyección de cualquiera de las reivindicaciones 16-18, en el que el émbolo (92) está operativamente conectado con el cilindro de jeringa (91) en el extremo distal de la luz de la vaina y dispuesto de forma que el émbolo se puede desplazar a través del controlador (71) y en el interior de la luz de la vaina.

15 20. El dispositivo de inyección de cualquiera de las reivindicaciones 16-18, donde; el émbolo (92) está operativamente conectado con el cilindro de jeringa (91) mediante un émbolo auxiliar (920) proporcionado en la luz de la vaina; y
y el émbolo está adaptado para acoplarse con el émbolo auxiliar en la luz de la vaina y dispuesto de forma que el émbolo se puede mover a través del controlador (71) y la vaina (72) y el émbolo auxiliar se puede mover a través de la vaina y está configurado para moverse dentro del cilindro de jeringa, por lo que al presionar el émbolo se presiona el émbolo auxiliar dentro del cilindro de jeringa liberando el fluido desde el depósito de fluido en el cilindro de jeringa cuando se retrae el émbolo se retrae el émbolo auxiliar para cargar fluido dentro del depósito de fluido en el cilindro de jeringa.

20

21. El dispositivo de inyección de la reivindicación 20, donde:

25 la vaina (72) comprende una cavidad abierta (726) que comprende una jeringa desmontable (900a, 900b); y la jeringa desmontable comprende el cilindro de jeringa (91), teniendo el émbolo auxiliar (920) un extremo distal configurado para moverse en el cilindro de jeringa y un extremo proximal acoplado con el émbolo, y la aguja de inyección (81) que está operativamente acoplada con la jeringa.

30 22. El dispositivo de inyección de cualquiera de las reivindicaciones 16-21, en el que el controlador (71) está configurado para sujetar el émbolo (92) de forma que el émbolo se puede mover dentro del controlador, comprendiendo el controlador:

35 una abertura en su extremo proximal para recibir el émbolo; y un rebaje en el elemento de conexión (713) del controlador mediante el cual el émbolo se enruta para pasar desde el controlador a la luz de la vaina en la unión donde el elemento de conexión se acopla a la vaina, en el que el émbolo y el elemento de conexión se mueven independientemente entre sí.

23. Un dispositivo de inyección de cualquiera de las reivindicaciones 16-22, que comprende además:

40 un émbolo auxiliar (920) conectado con el émbolo (92) para formar un émbolo extendido configurado para su control por el operador del dispositivo para desplazarse dentro del cilindro de jeringa (91) para cargar y liberar fluido desde el depósito de fluido en el cilindro de jeringa, por lo que al presionar el émbolo se presiona el émbolo auxiliar dentro del cilindro de jeringa liberando el fluido desde el depósito de fluido en el cilindro de jeringa cuando se retrae el émbolo se retrae el émbolo auxiliar para cargar fluido dentro del depósito de fluido en el cilindro de jeringa; una abertura en el extremo proximal del controlador (71) para recibir el émbolo que comprende una cavidad configurada para sujetar el émbolo de forma que el émbolo se puede mover dentro del controlador; y
un rebaje en el elemento de conexión (713) mediante el cual el émbolo se enruta para pasar desde el controlador a la luz distal de la vaina en la unión donde el elemento de conexión se acopla a la vaina, en el que el émbolo y el elemento de conexión se mueven independientemente entre sí;

50

donde:

55 la aguja de inyección (81) tiene de calibre 25 a calibre 34 y tiene una longitud en el intervalo de 5 mm a 40 mm; y la vaina alargada (72) comprende una luz interna (723) que contiene el émbolo, el émbolo auxiliar, el cilindro de jeringa y la aguja de inyección y que tiene una punta distal (73) que contiene una abertura para la aguja de inyección, donde:

60 la vaina está encerrada en su extremo proximal y proporciona un conducto para el émbolo, en el que el émbolo se puede mover a través de la vaina; la vaina comprende una cavidad abierta (726) en el extremo distal, comprendiendo la cavidad abierta el émbolo auxiliar, cilindro de jeringa y la aguja de inyección, donde:

65 la cavidad abierta de la vaina comprende un revestimiento que está configurado en la vaina de forma que la vaina se puede mover alrededor del revestimiento; el émbolo auxiliar, cilindro de jeringa y la aguja de inyección están montados dentro del revestimiento en

la cavidad abierta; y
el émbolo auxiliar, cilindro de jeringa y la aguja de inyección son desmontables como unidad de la cavidad abierta; y
la vaina se puede mover alrededor del émbolo, émbolo auxiliar, cilindro de jeringa y la aguja de inyección.

5 24. Un dispositivo de inyección de cualquiera de las reivindicaciones 1-23 para su uso en la administración de una sustancia terapéutica al parénquima de un órgano o tejido.

10 25. Un dispositivo de inyección de cualquiera de las reivindicaciones 1-23 para su uso en la administración de una sustancia terapéutica a un órgano o tejido durante una cirugía.

26. El dispositivo de inyección para el uso de la reivindicación 25, en el que la cirugía es una cirugía mínimamente invasiva.

15 27. El dispositivo para el uso de cualquiera de las reivindicaciones 24-26, donde:

la sustancia terapéutica es un ácido nucleico;
y la cirugía realiza la administración del ácido nucleico para terapia génica.

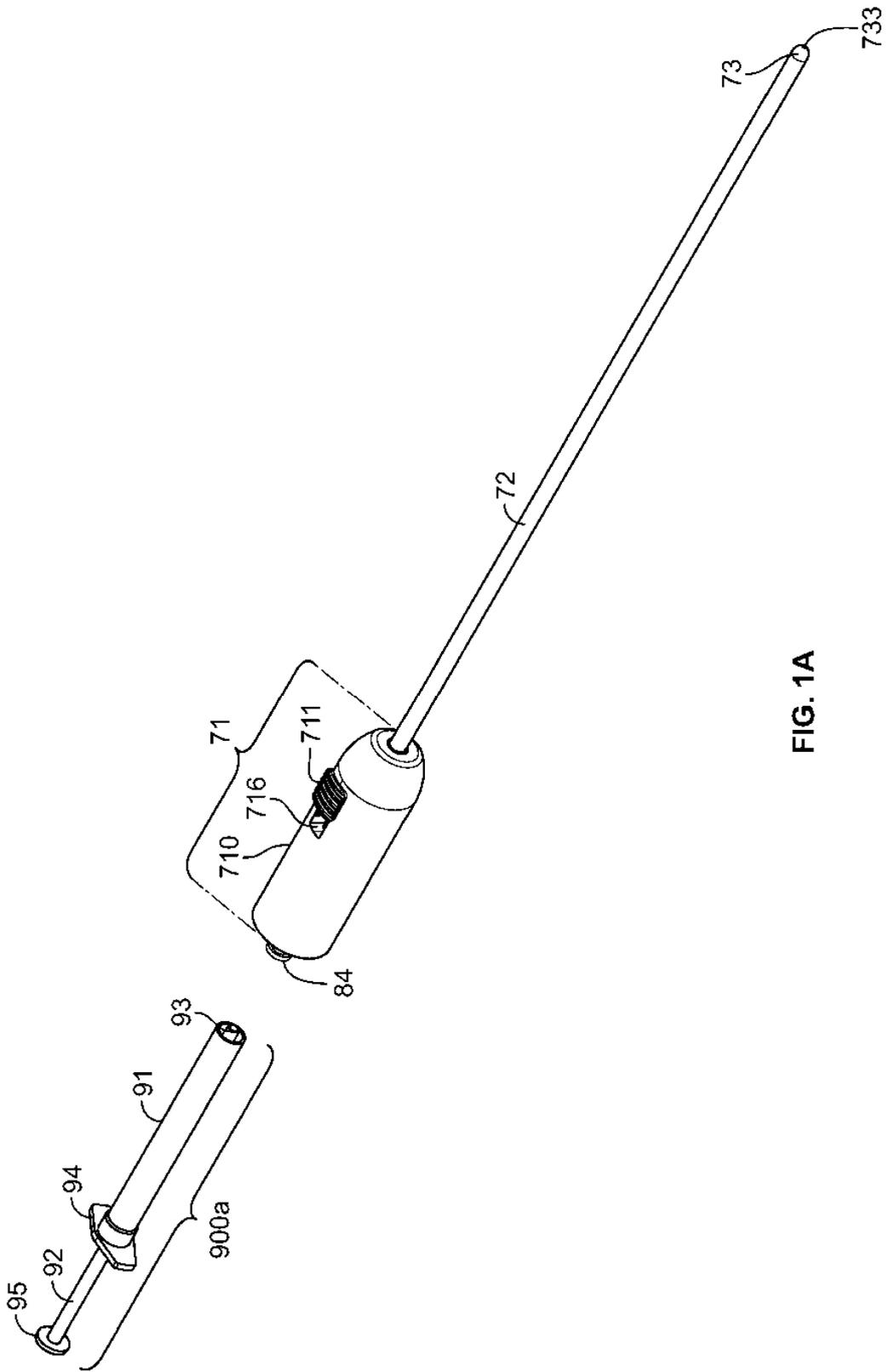


FIG. 1A

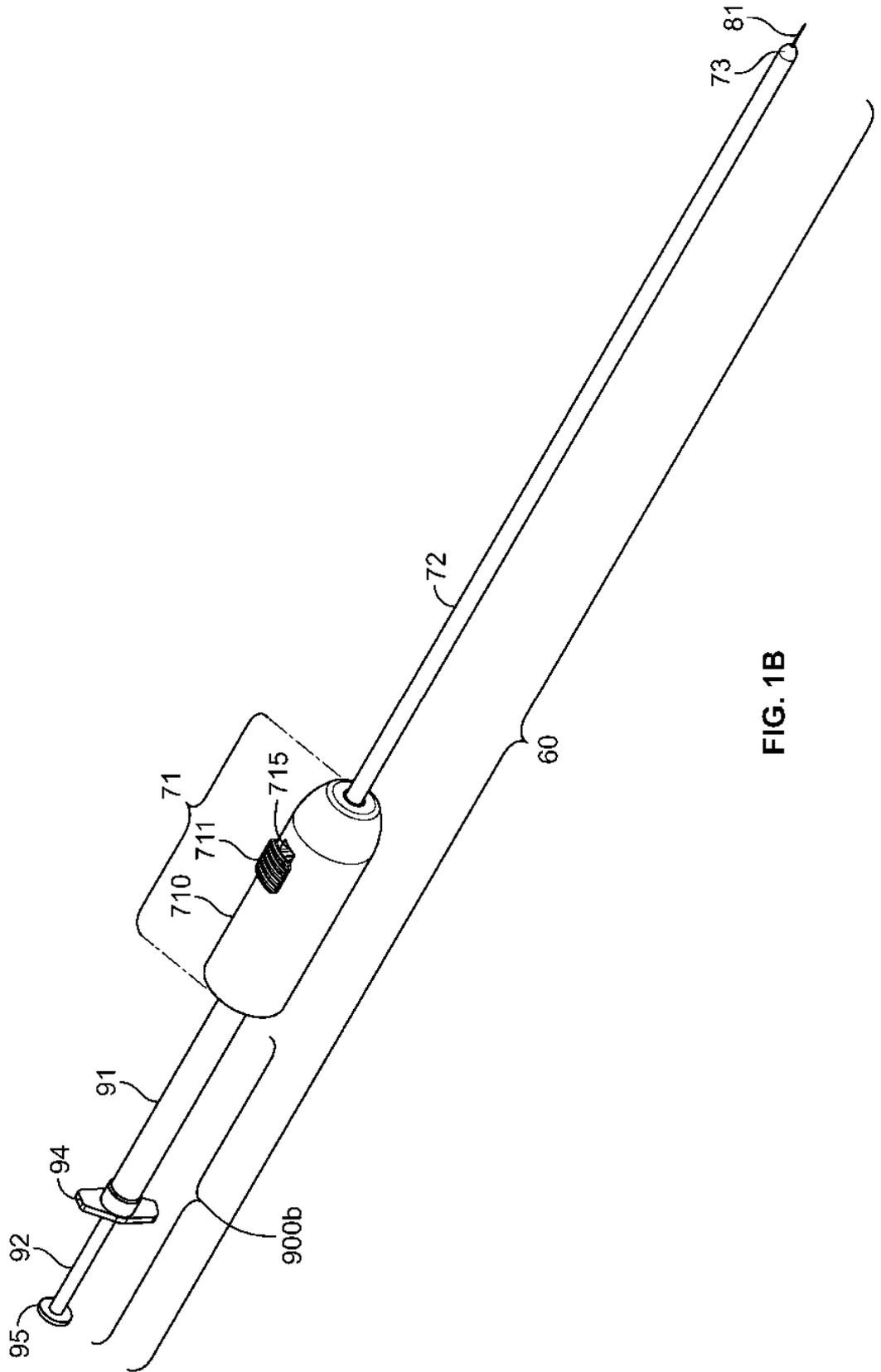


FIG. 1B

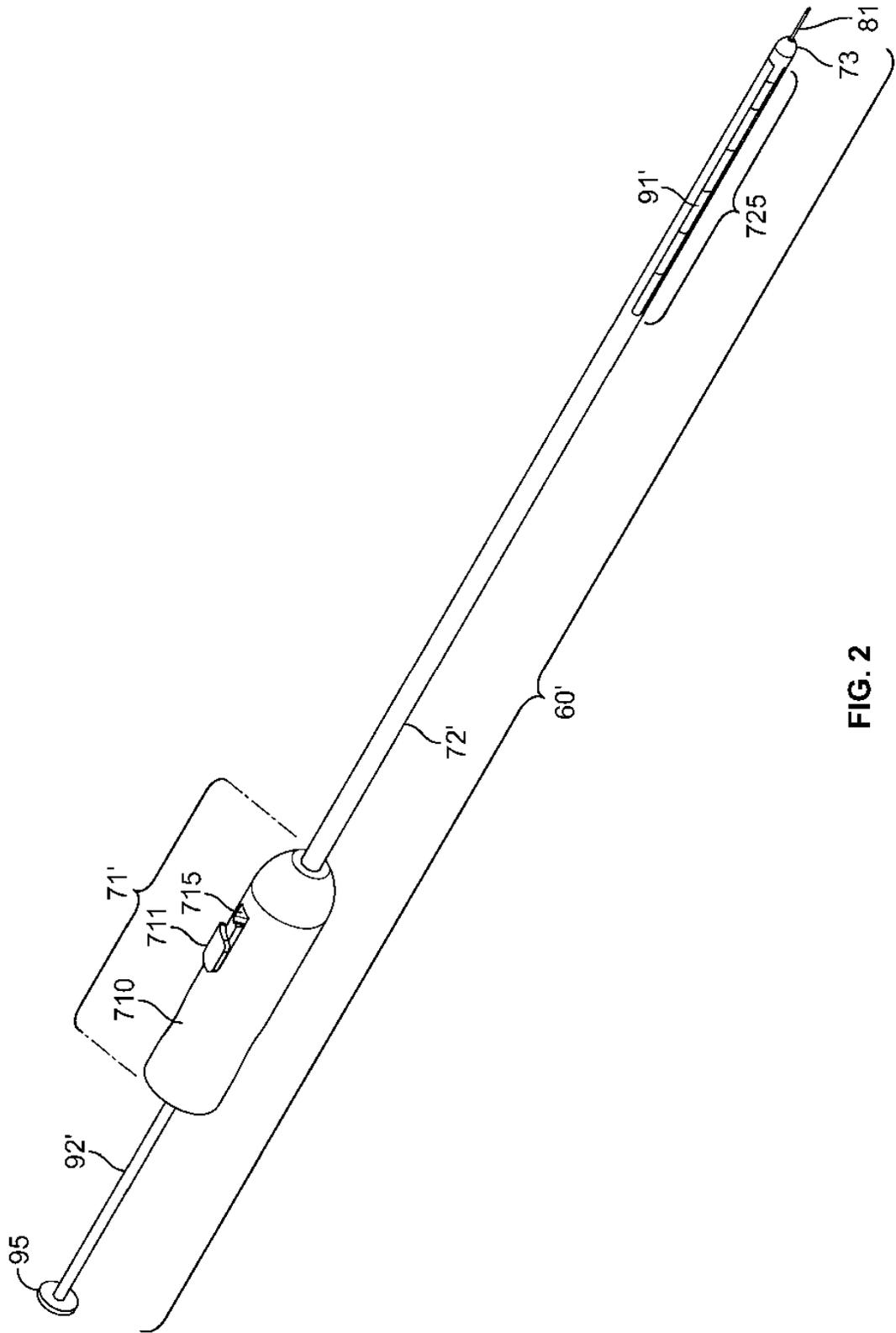


FIG. 2

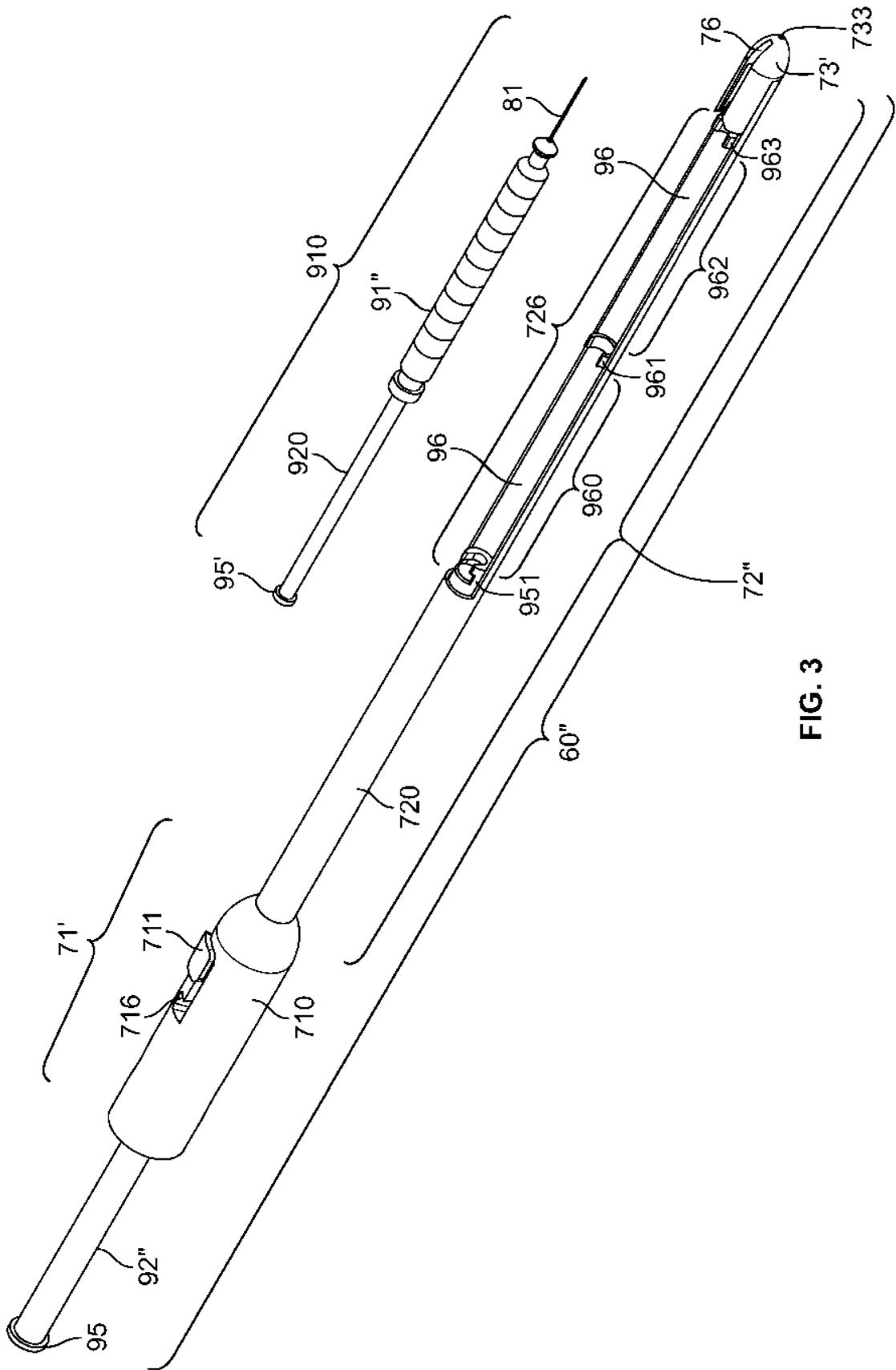


FIG. 3

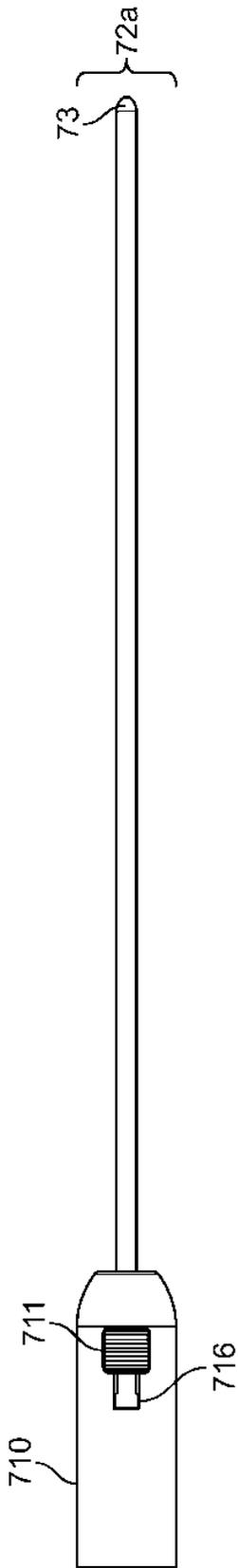


FIG. 4A

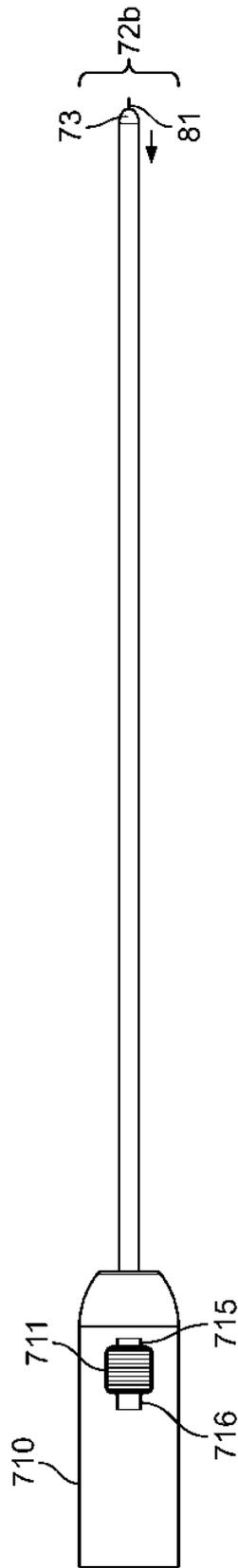


FIG. 4B

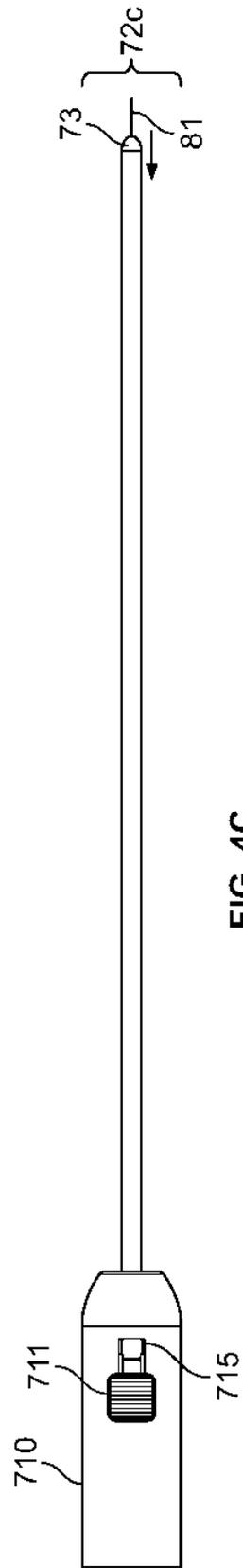


FIG. 4C

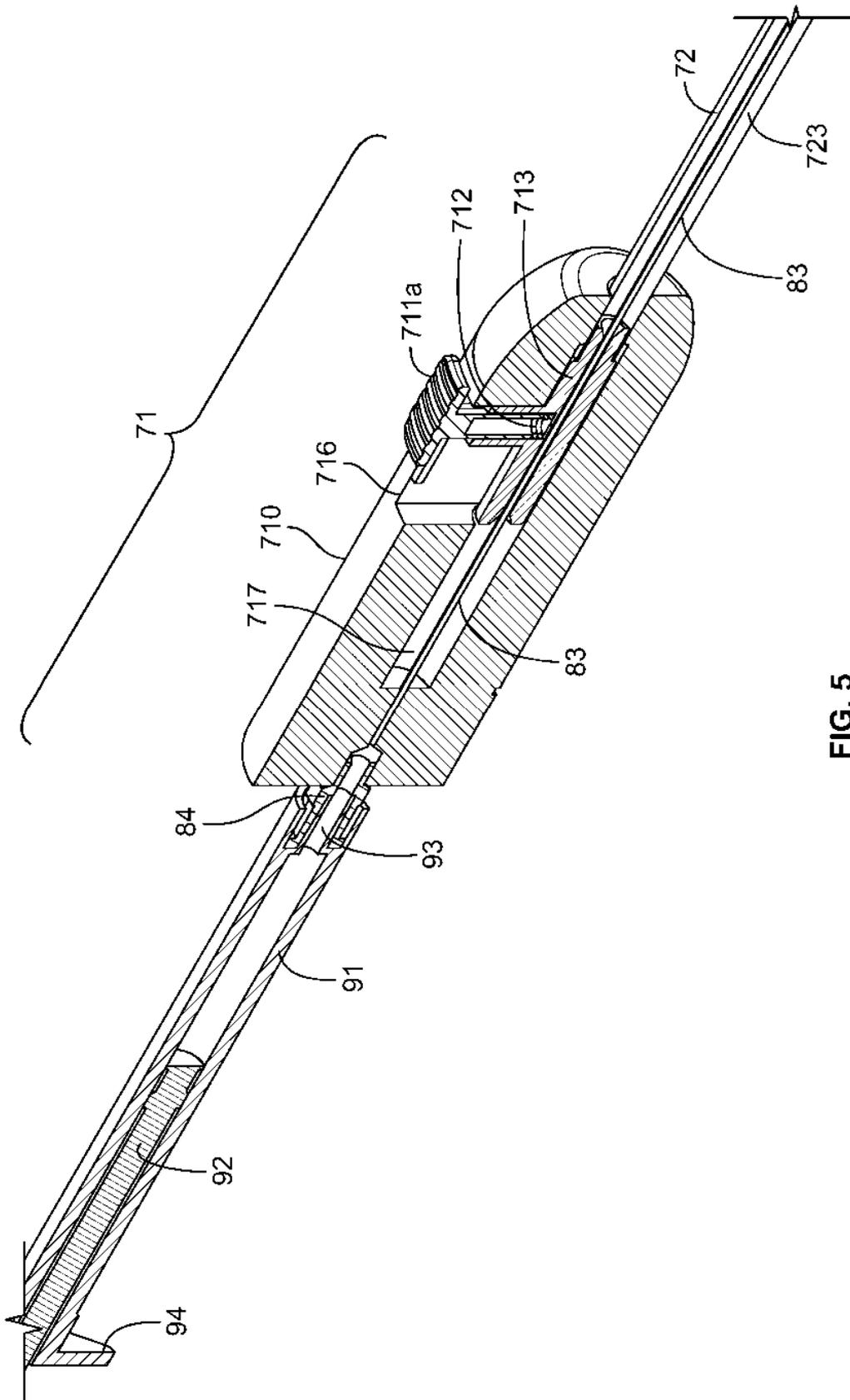


FIG. 5

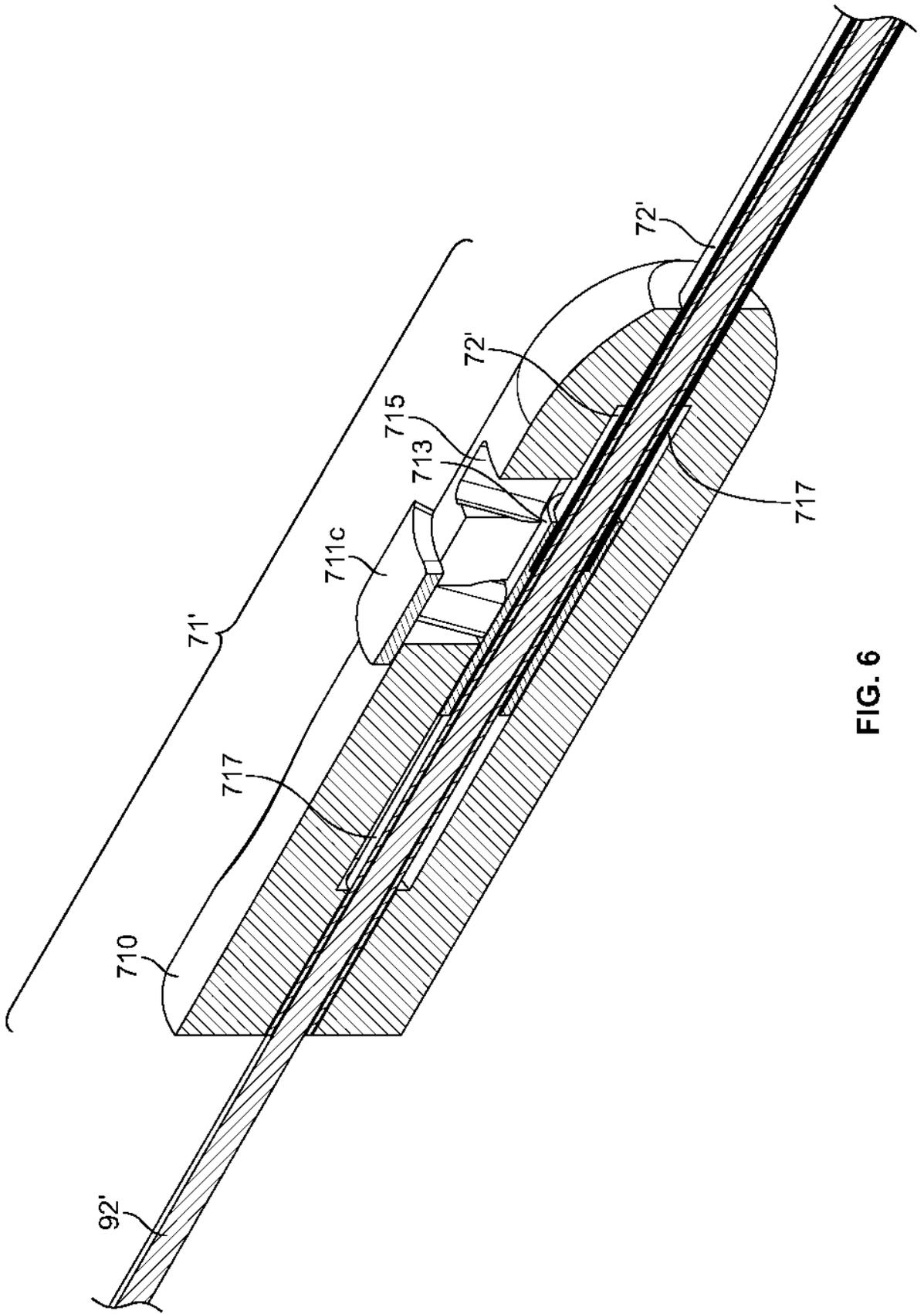


FIG. 6

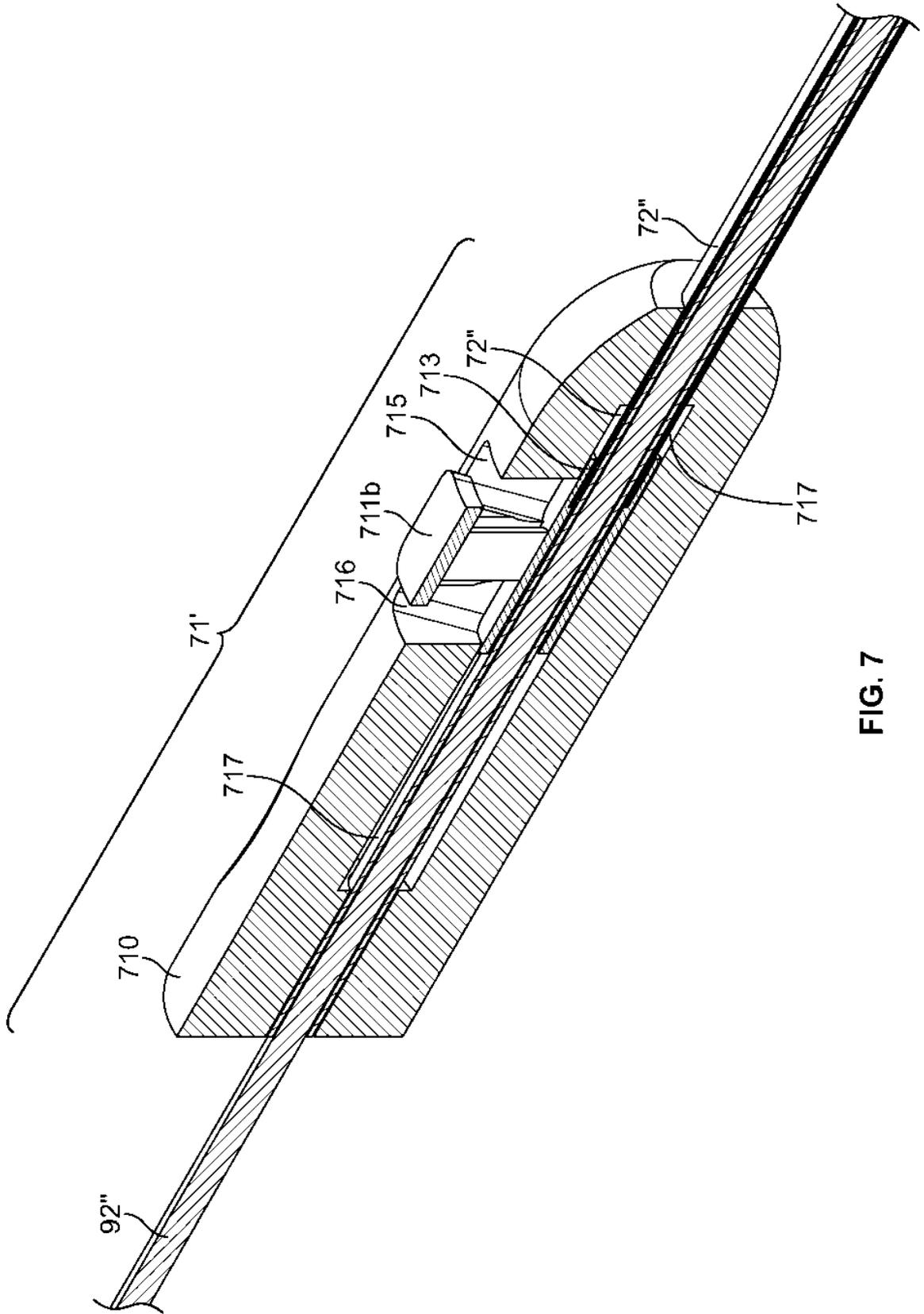


FIG. 7

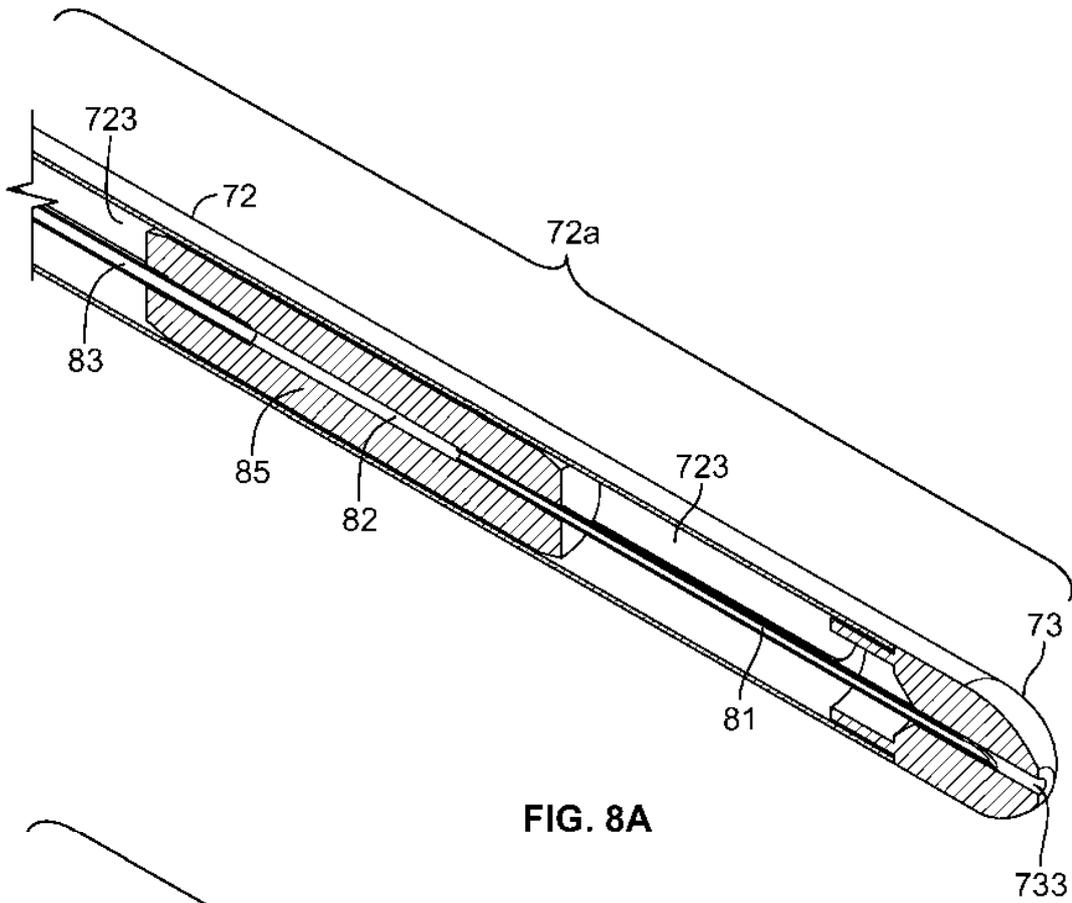


FIG. 8A

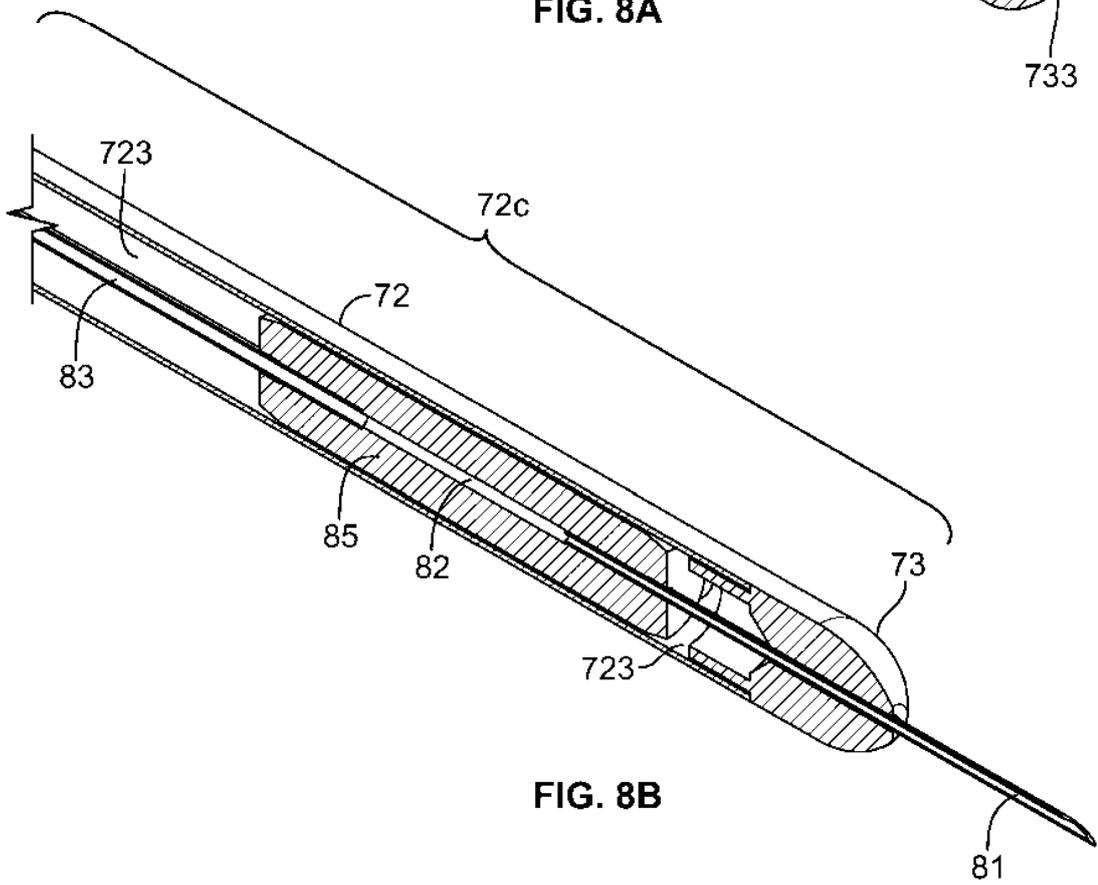


FIG. 8B

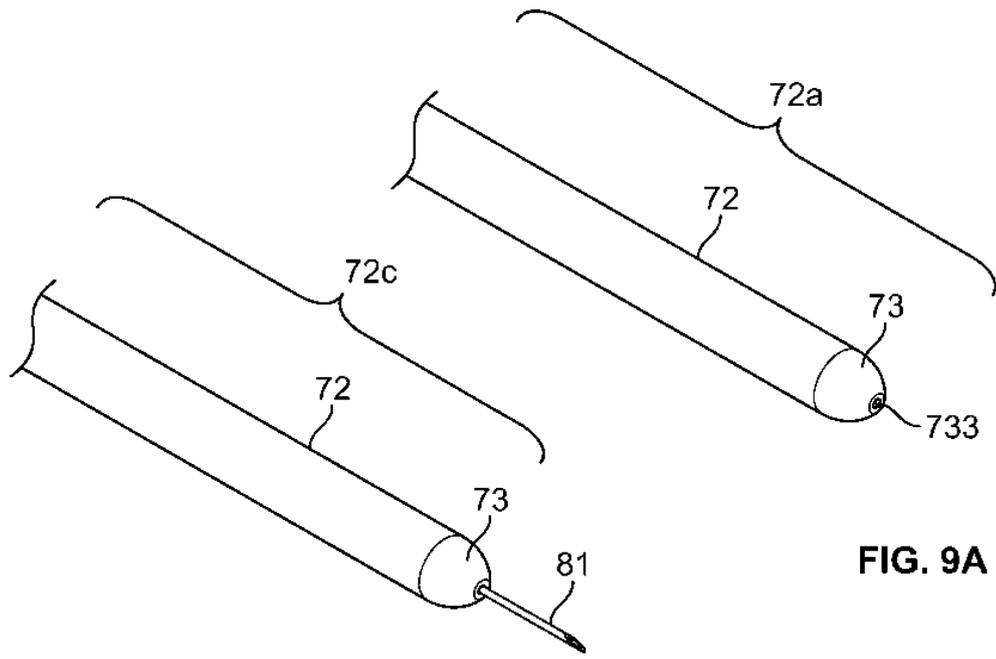


FIG. 9A

FIG. 9B

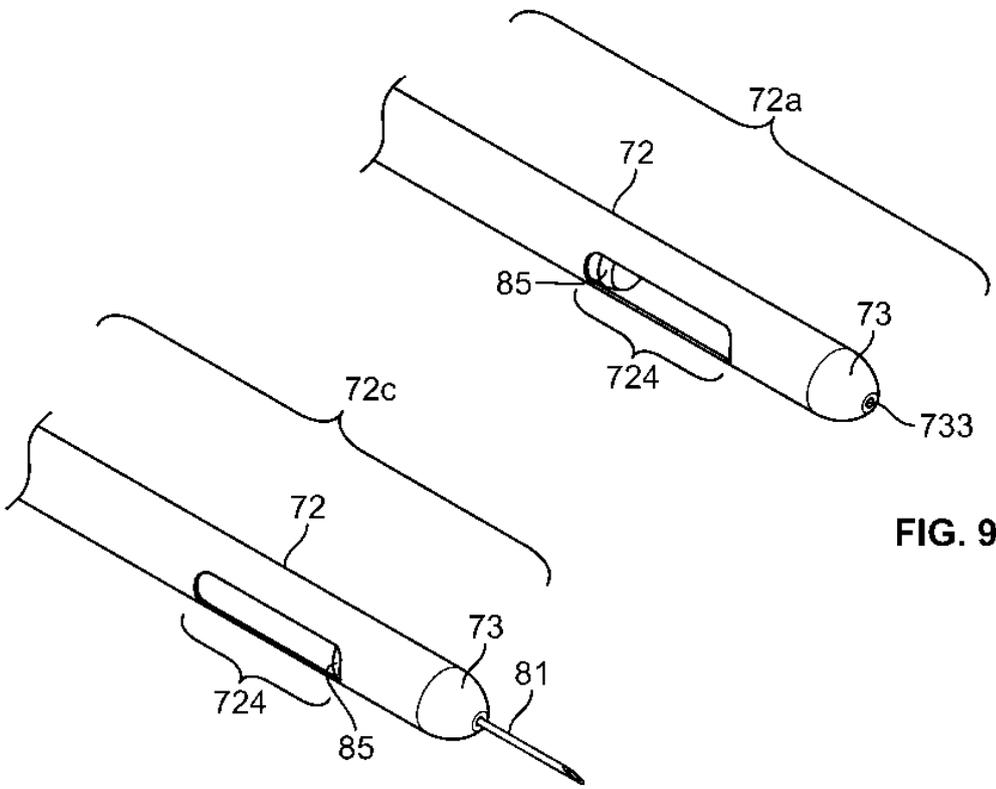


FIG. 9C

FIG. 9D

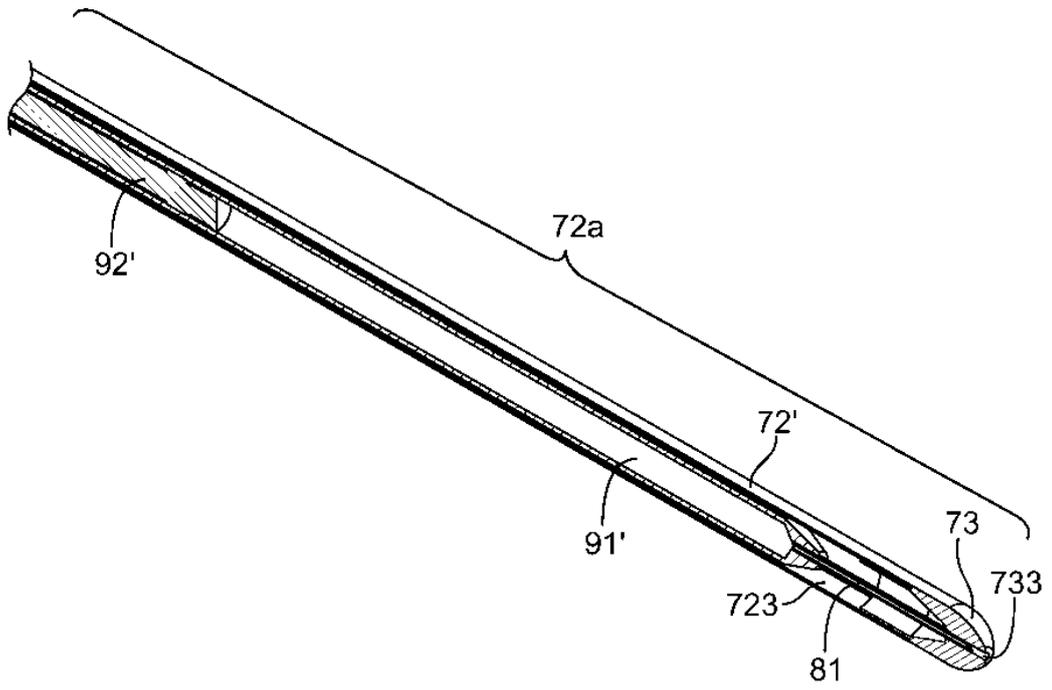


FIG. 10A

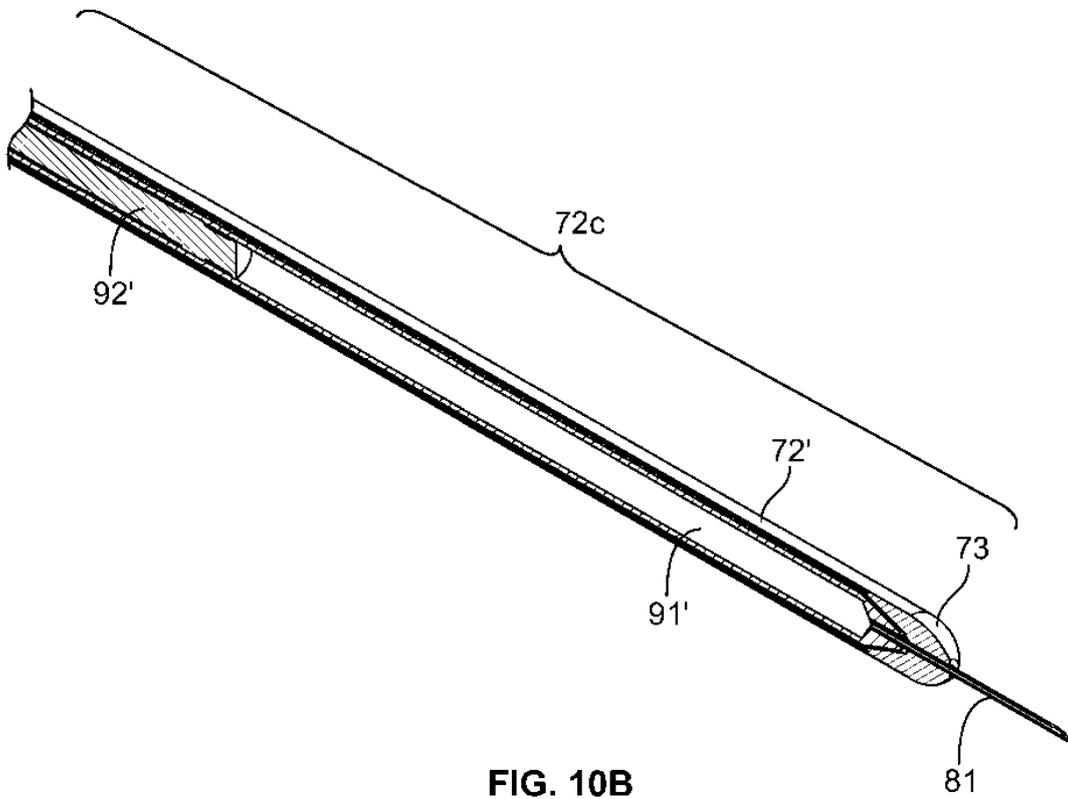


FIG. 10B

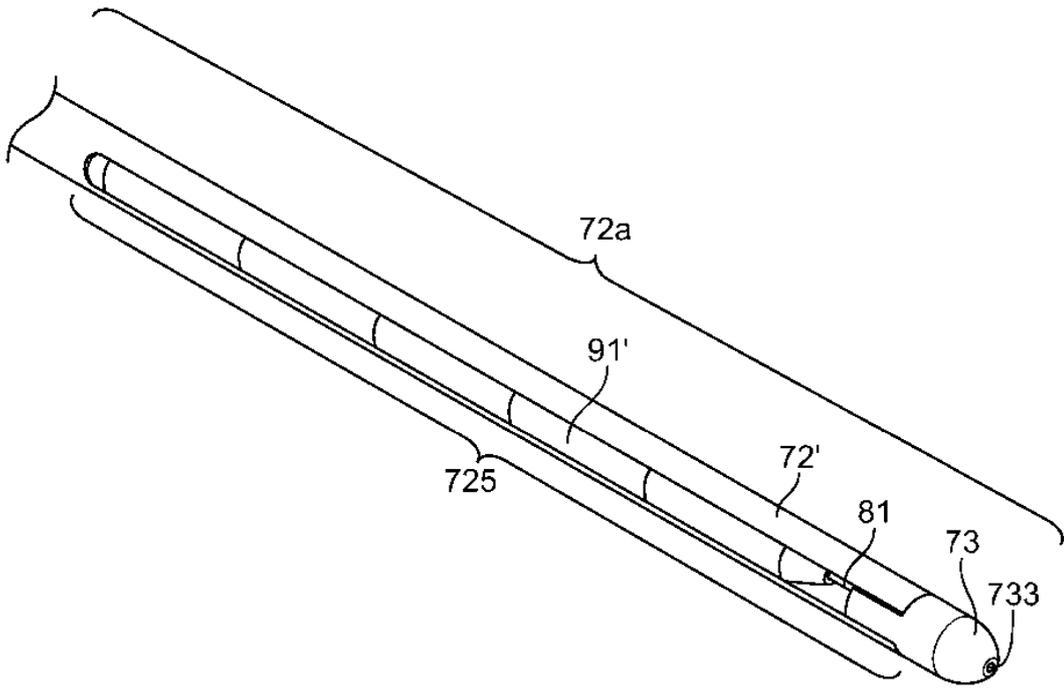


FIG. 10C

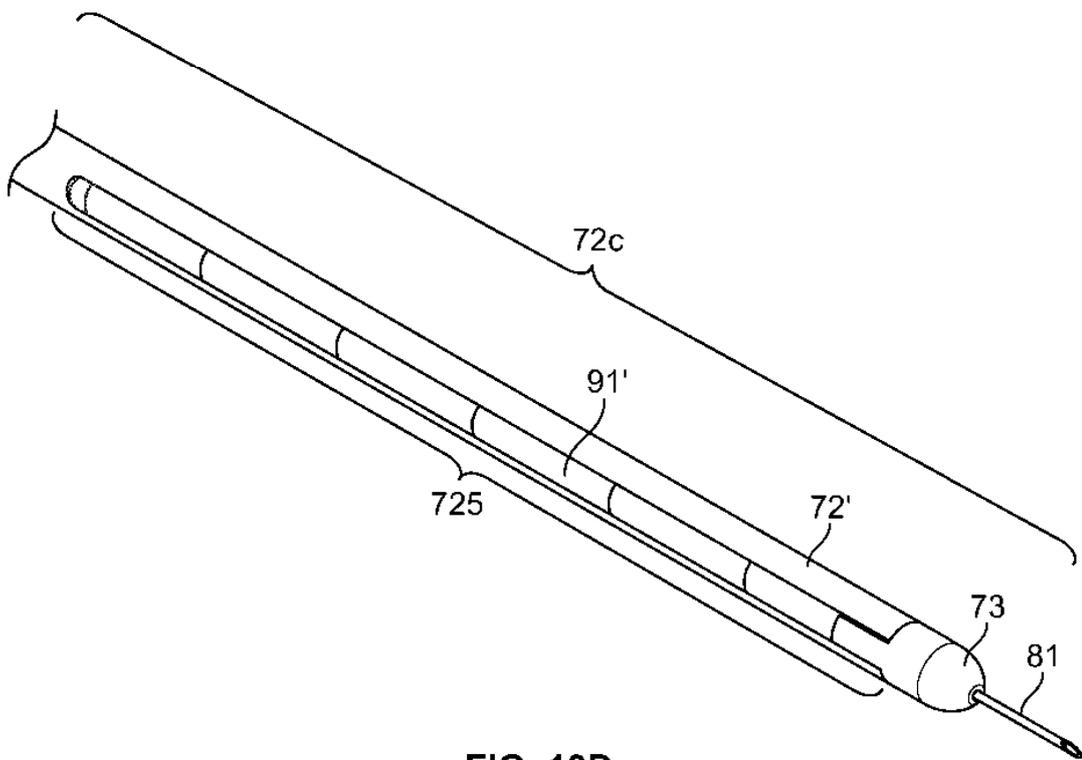


FIG. 10D

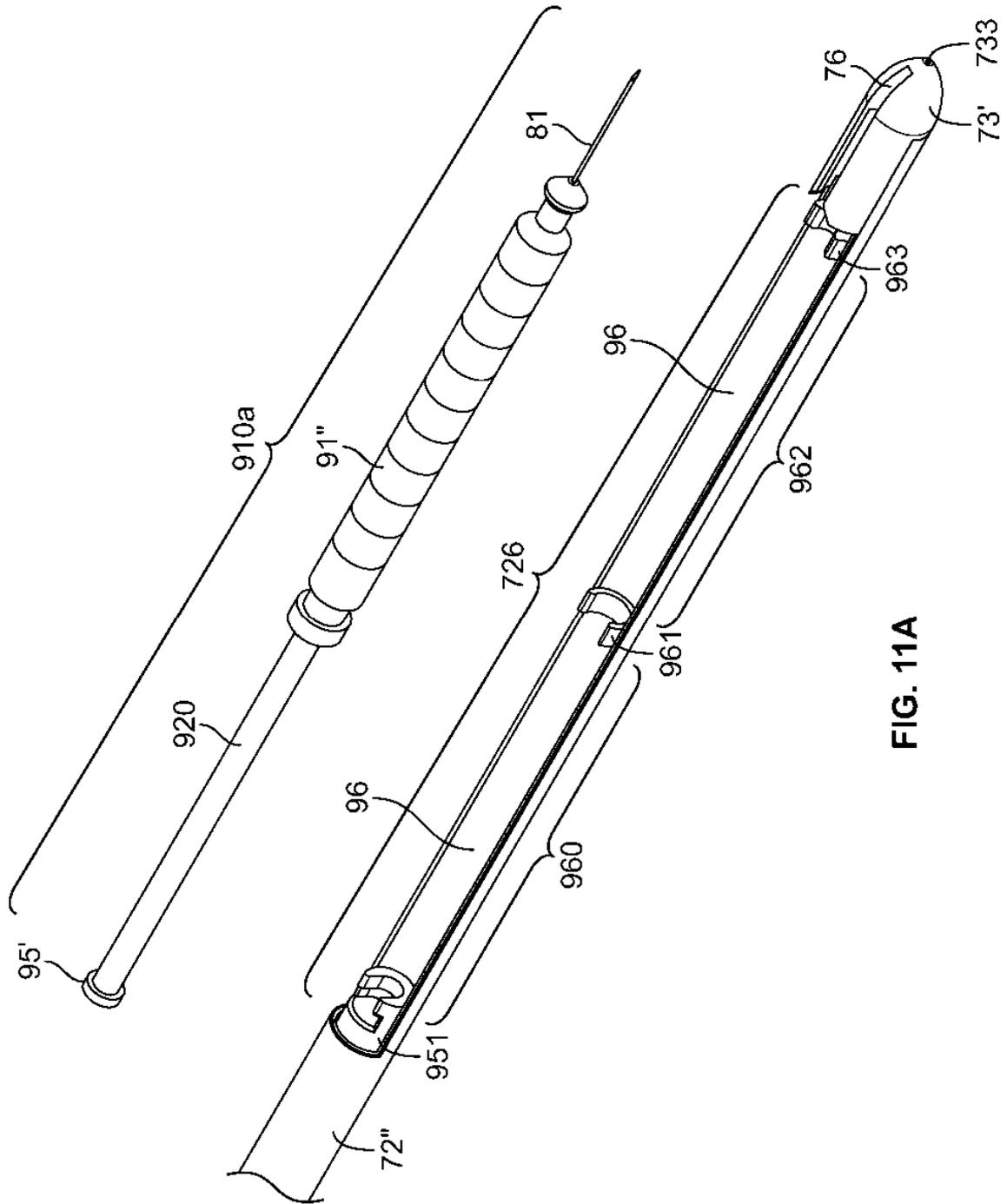


FIG. 11A

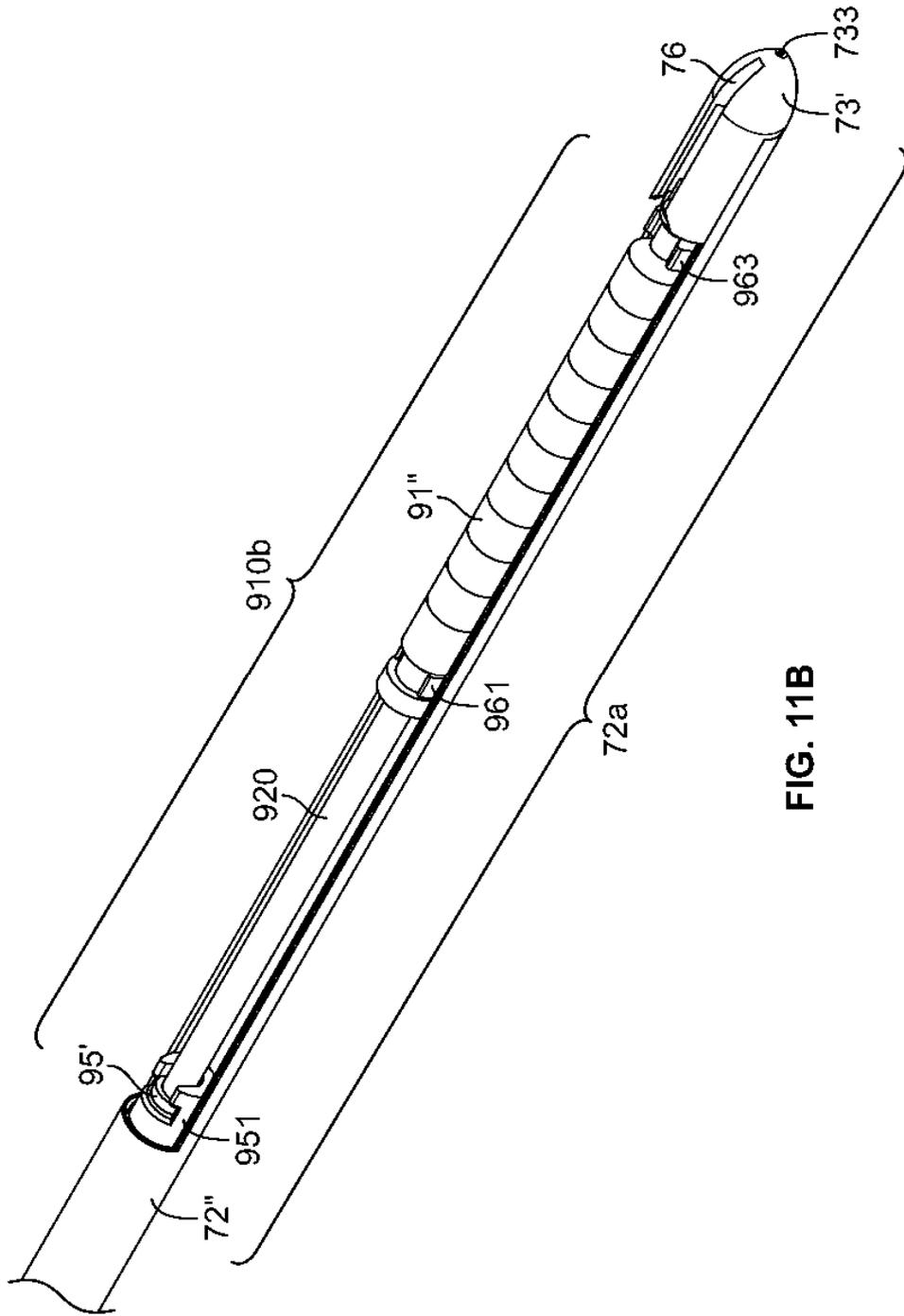


FIG. 11B

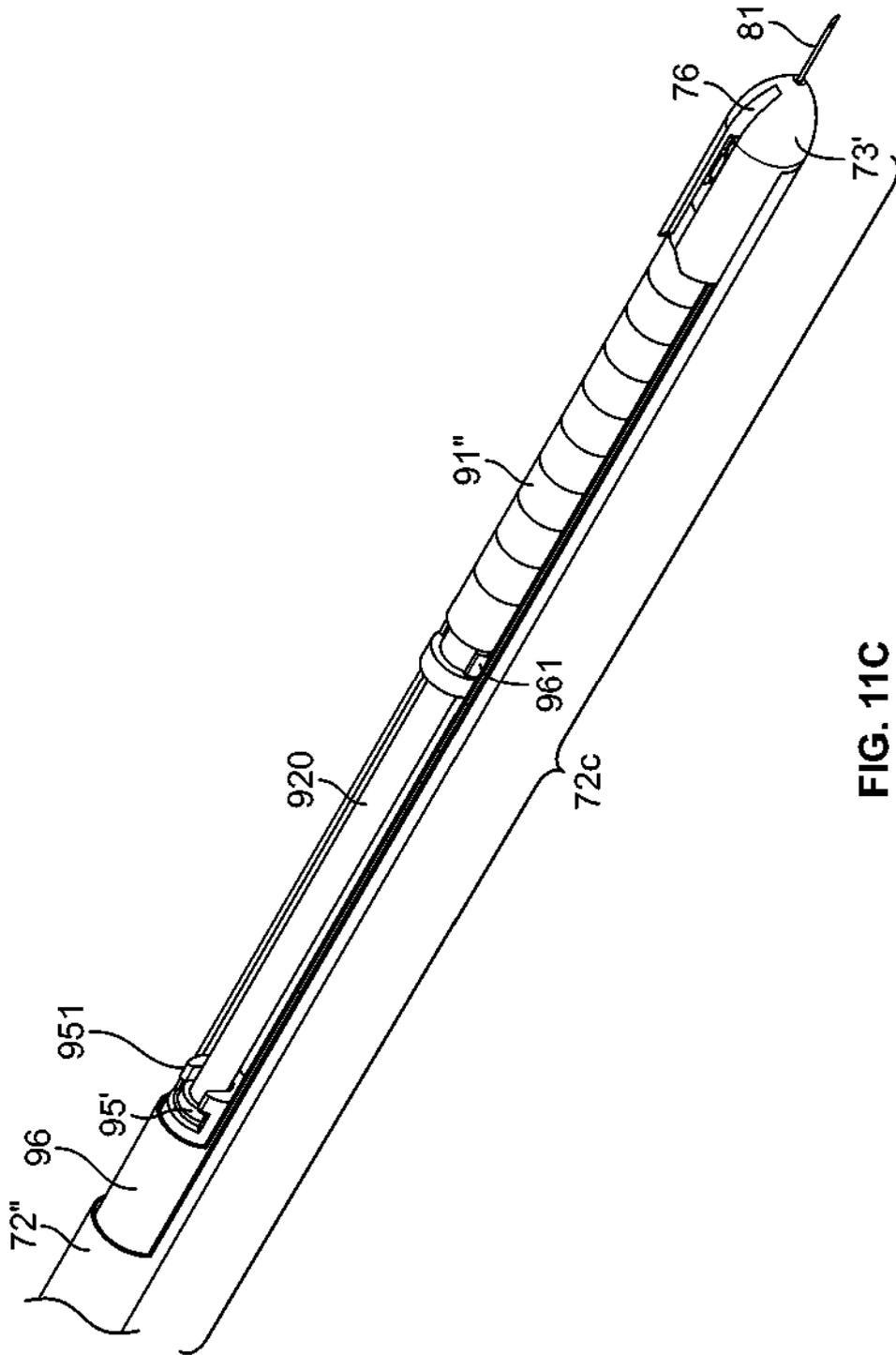


FIG. 11C

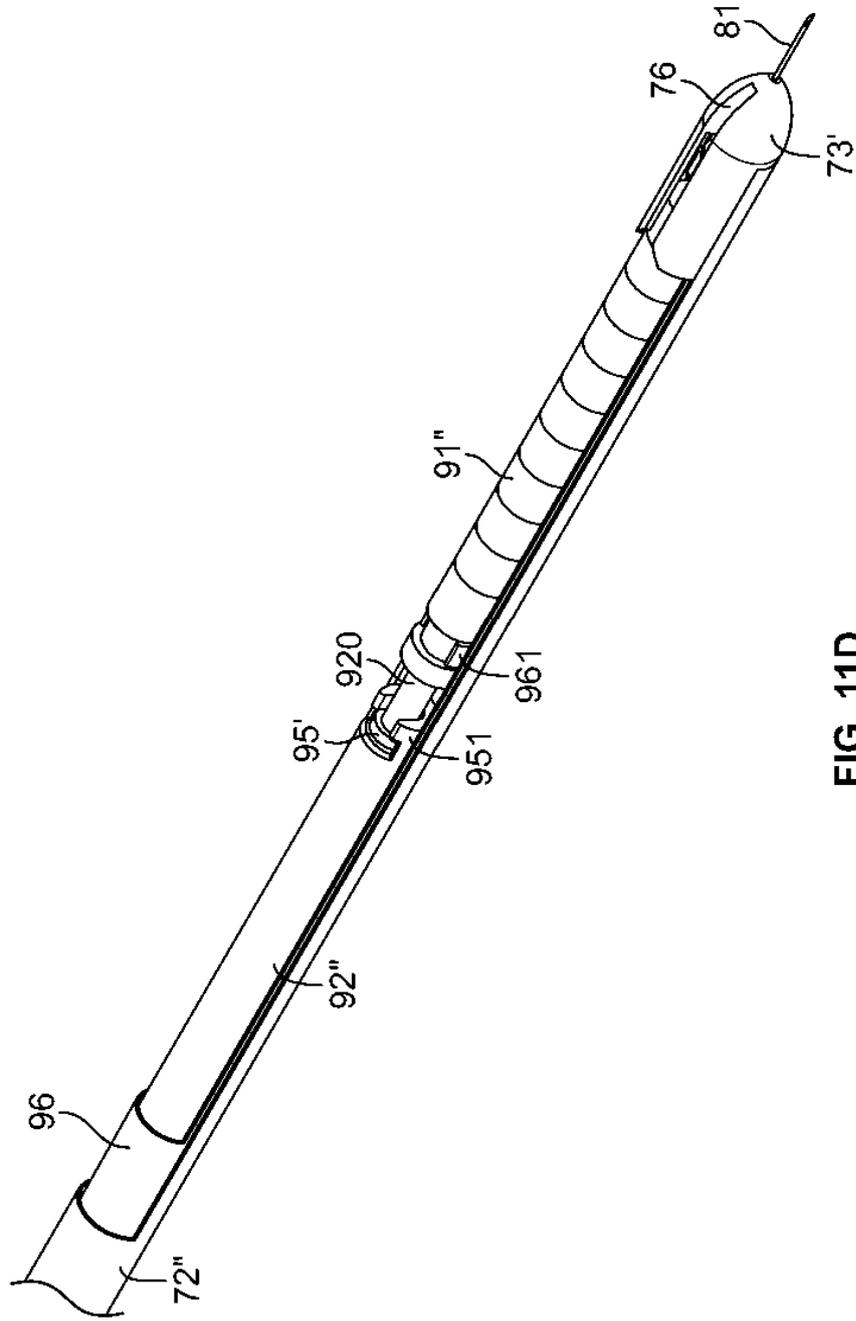


FIG. 11D