

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 801 973**

51 Int. Cl.:

**A61M 5/46** (2006.01)

**A61M 5/32** (2006.01)

**A61M 5/158** (2006.01)

**A61M 5/48** (2006.01)

12

## TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **17.11.2006 PCT/US2006/044937**

87 Fecha y número de publicación internacional: **31.05.2007 WO07061972**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.11.2006 E 06838095 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.04.2020 EP 1954332**

54 Título: **Dispositivo de administración intradérmica**

30 Prioridad:

**21.11.2005 US 282591**

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

**15.01.2021**

73 Titular/es:

**BECTON, DICKINSON AND COMPANY (100.0%)  
1 Becton Drive  
Franklin Lakes, NJ 07417-1880, US**

72 Inventor/es:

**CLARKE, RICHARD;  
HAIDER, M. ISHAQ;  
KLUG, RICHARD y  
MARTIN, FRANK**

74 Agente/Representante:

**ELZABURU, S.L.P**

**ES 2 801 973 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 administración intradérmica

**Campo de la invención**

5 La presente invención se refiere de forma general a dispositivos de administración de sustancias. De forma específica, la invención se refiere a un dispositivo de inyección que incorpora micro agujas y sistemas de tensado de la piel para obtener una interfaz óptima para una inyección.

**Descripción de la técnica relacionada**

10 En la actualidad, se han propuesto diversos dispositivos para controlar, obtener muestras y administrar sustancias de forma transdérmica. Aunque los métodos de administración subcutánea anteriores que usan una aguja para administrar agentes farmacéuticos y medicamentos resultan eficaces en muchas aplicaciones, el dolor normalmente provocado por la aguja ha motivado el desarrollo de métodos de administración menos dolorosos. La administración transdérmica es un método para evitar el dolor provocado por la obtención de muestras y la administración subcutáneas usando una aguja.

15 En los últimos años ha existido un mayor interés en las micro agujas para obtener muestras y para la administración transdérmica de medicamentos y otras sustancias. Las micro agujas son agujas cortas (generalmente 3 mm o más pequeñas) que pueden perforar la piel hasta una profundidad con la que una sustancia puede ser administrada en la epidermis, de modo que la sustancia puede ser absorbida fácilmente por el cuerpo. Una ventaja de usar micro agujas consiste en su capacidad de penetrar en las capas más exteriores de la piel solamente con una mínima incomodidad para el paciente en comparación con una aguja estándar.

20 Tal como resulta conocido para los expertos en la técnica, la piel está formada por diversas capas, siendo la capa compuesta superior la capa epitelial. La capa más exterior de la piel es el estrato córneo, que tiene unas propiedades de barrera bien conocidas para evitar la entrada en el cuerpo de moléculas y diversas sustancias, incluyendo la mayor parte de agentes farmacéuticos, y que evita además la salida de analitos del cuerpo. El estrato córneo es una estructura compleja de restos de células compactadas queratinizadas con un espesor de  
25 aproximadamente 10-30 micrómetros.

Los diversos métodos de administración de medicamentos a través de la piel forman normalmente microporos o cortes a través del estrato córneo. Penetrando el estrato córneo y administrando el medicamento en la piel, en el estrato córneo o debajo del mismo, es posible administrar eficazmente numerosos medicamentos. Los dispositivos para penetrar el estrato córneo incluyen generalmente una pluralidad de micro agujas o cuchillas que tienen una  
30 longitud para penetrar el estrato córneo sin pasar totalmente a través de la epidermis. Ejemplos de estos dispositivos se describen en la patente US no. 5.879.326, de Godshall y col., en la patente US no. 5.250.023, de Lee y col., y en el documento WO 97/48440.

35 En consecuencia, las micro agujas se han utilizado con diverso éxito con diversas sustancias que son eficaces al ser administradas de forma transdérmica o intradérmica. No obstante, numerosos de los dispositivos de micro aguja anteriores disponibles en la actualidad no permiten penetrar la piel uniformemente a través de la superficie de la micro aguja, reduciendo de este modo el área de superficie disponible para la administración de la sustancia. Es decir, la piel es generalmente elástica y, con frecuencia, la piel se deforma antes de la penetración de las micro agujas. En algunos casos, las micro agujas deforman la piel pero no penetran en la piel hasta una profundidad suficiente para administrar un medicamento.

40 Por ejemplo, algunos dispositivos de micro aguja actuales son soportes rígidos que retienen una micro aguja en la piel mediante un adhesivo o cinta en un área del dispositivo a cierta distancia de la aguja. Estos dispositivos compensan deficientemente la topografía de la piel y es posible que no inserten la aguja de manera precisa la distancia adecuada.

45 Se han propuesto muchos otros métodos y dispositivos para mejorar la permeabilidad de la piel y para aumentar la difusión de diversos medicamentos a través de la piel, de modo que los medicamentos pueden ser utilizados por el cuerpo. Normalmente, la administración de medicamentos a través de la piel mejora aumentando la permeabilidad de la piel o aumentando la fuerza o energía utilizada para guiar el medicamento a través de la piel.

Otra solución adicional propuesta a los problemas descritos anteriormente se describe en la patente US no. 6.808.506, de Lastovich y col. La patente de Lastovich describe un aparato para administrar o extraer una sustancia  
50 a través de al menos una capa de la piel. Por ejemplo, la patente de Lastovich describe un dispositivo para administrar una sustancia con una o dos profundidades diferentes y, de forma específica, en dos compartimentos de tejido fisiológicos diferentes, tales como subcutáneos poco profundos e intradérmicos. Debido a que la piel de una persona tiene unas propiedades elásticas que ofrecen resistencia a la penetración por parte de elementos de acceso dérmico, la piel puede estirarse mediante una primera área superficial elevada del dispositivo para que la piel quede  
55 tensa antes de que los elementos de acceso dérmico del dispositivo penetren la piel. De este modo, es posible aplicar una presión de penetración en el dispositivo hasta que una primera área superficial contacta con la piel. Esto

facilita una penetración uniforme de la piel por parte de cada uno de los elementos de acceso dérmico.

Los documentos WO 03/066126 y US 2003/0050602 describen un dispositivo de administración de sustancias intradérmica que comprende una aguja para su inserción en la piel y un limitador, que limita las profundidades de inserción de la aguja. Además, el dispositivo comprende un estabilizador rígido que rodea el limitador y la aguja para tensar la piel. De este modo, el limitador y el estabilizador se extienden en una dirección axial de la aguja que comprende alturas diferentes.

El documento US 6.537.242 B1 describe un dispositivo según el preámbulo de la reivindicación 1 para controlar, obtener muestras o administrar una sustancia en la piel de un paciente que incluye un dispositivo médico y un dispositivo de estiramiento para estirar la piel a efectos de mejorar el contacto con el dispositivo médico. El dispositivo médico incluye generalmente al menos un elemento de penetración en la piel, tal como una cánula. La cánula puede ser una única aguja o una matriz de micro agujas.

No obstante, estos métodos y aparatos anteriores para la administración transdérmica de medicamentos han tenido un éxito limitado, especialmente en lo que respecta a tasas de fuga. En consecuencia, sigue existiendo la necesidad en la industria de un dispositivo mejorado para administrar sustancias con tasas de fuga mínimas.

### Resumen de la invención

Un objetivo de la presente invención consiste en dar a conocer un dispositivo de inyección que incorpora sistemas de micro aguja y tensado de la piel para formar una interfaz óptima para la inyección.

Otro objetivo de la presente invención consiste en dar a conocer un dispositivo de inyección que administra una sustancia en una región a acceder de la piel con mínimas fugas.

Otro objetivo de la presente invención consiste en dar a conocer un dispositivo de inyección que administra una sustancia en una región a acceder de la piel con mínimas fugas usando un sistema de tensado de la piel que comprende un uso coordinado de un limitador que controla la profundidad de inserción de una aguja en el tejido y un anillo estabilizador que evita la distorsión del tejido en la proximidad de la infusión, de modo que la longitud de la aguja es el factor más importante en lo que respecta a la profundidad de administración de la infusión.

Otro objetivo de la presente invención consiste en dar a conocer un dispositivo de inyección que administra una sustancia en una región a acceder de la piel con mínimas fugas, usando un soporte de aguja flexible para su total adaptación a la capa de la dermis.

Otro objetivo de la presente invención consiste en dar a conocer el soporte de aguja flexible con un elemento de presión desviado por muelle que empuja contra la aguja durante el inicio de la inserción.

Estos y otros objetivos se obtienen sustancialmente dando a conocer, según la reivindicación 1, un sistema para un dispositivo de administración de sustancias que incluye varios aspectos para minimizar la deformación de la superficie de la piel durante una inyección, y que administra una sustancia en una región a acceder de la piel con mínimas fugas. El sistema y el método comprenden un limitador, borde o barra que controla la profundidad de inserción de la aguja en el tejido. El limitador está dimensionado según proporciones que controlan la profundidad de inserción máxima de la aguja en el tejido sin limitar excesivamente la inserción completa de la aguja. El sistema comprende además un anillo de normalización o estabilizador que evita la distorsión del tejido en la proximidad de la ubicación de inserción, de modo que la longitud de la aguja es el factor más importante en lo que respecta a la profundidad de administración de la sustancia.

En la realización de la presente invención puede existir una correlación entre el tamaño del anillo estabilizador y la cantidad de sustancia a inyectar, y entre la altura del limitador y la altura del anillo estabilizador.

Estos y otros objetivos también se obtienen sustancialmente dando a conocer un sistema para un dispositivo de administración de sustancias que incluye un soporte de aguja flexible tal que el dispositivo de inyección se adapta a la dermis, o que también comprende un espacio de aire alrededor de la aguja en la ubicación de inserción, y que administra una sustancia en una región a acceder de la piel con mínimas fugas. En este método, el área alrededor de la ubicación de inserción de la aguja no contacta con el dispositivo de soporte.

Otros objetivos y ventajas, así como la estructura y función de las realizaciones ilustrativas, resultarán evidentes a partir de la siguiente descripción, dibujos y ejemplos.

### Breve descripción de los dibujos

Estos y otros objetivos, ventajas y nuevas características de la presente invención resultarán más comprensibles a partir de la siguiente descripción detallada en combinación con los dibujos que se acompañan, en donde:

la Figura 1 es una vista en perspectiva de una salida de medicamento y una interfaz biológica para usar con un sistema de micro aguja según una realización que no forma parte de la presente invención;

la Figura 2 es una vista en sección ampliada de un sistema de tensado de la piel que tiene un limitador y un anillo estabilizador según una realización que no forma parte de la presente invención;

la Figura 3 es una vista en sección ampliada de un limitador ilustrativo de la Figura 2;

5 la Figura 4 es una vista en sección ampliada de un sistema de tensado de la piel que tiene un limitador y un anillo estabilizador según una realización que no forma parte de la presente invención;

la Figura 5 es una vista en sección ampliada de un limitador para ilustrar la deformación de la piel;

la Figura 6 es una vista en sección ampliada de un soporte rígido;

la Figura 7 es una vista en sección ampliada del soporte rígido de la Figura 6 que ilustra una inserción de aguja deficiente;

10 la Figura 8 es una vista en sección del soporte rígido de la Figura 6 que ilustra una precarga mínima;

la Figura 9 es una vista en sección ampliada de un soporte flexible según una realización de la presente invención;

la Figura 10 es una vista en sección ampliada del soporte flexible de la Figura 9 en una primera posición de adaptación;

15 la Figura 11 es una vista en sección ampliada del soporte flexible de la Figura 9 en una segunda posición de adaptación;

la Figura 12 es una vista en sección ampliada de un soporte flexible que incluye además un elemento de presión desviado por muelle según una realización de la presente invención;

la Figura 13 es una vista en sección ampliada de una aguja rodeada por un espacio de aire según un ejemplo;

la Figura 14 es una vista en sección ampliada de una aguja rodeada por un espacio de vacío según un ejemplo;

20 la Figura 15 es una vista en sección ampliada de una aguja flotante libre según un ejemplo;

la Figura 16 es una vista en sección ampliada de una aguja inclinada según un ejemplo; y

la Figura 17 es un gráfico que ilustra una comparación de valores de fugas.

En las figuras de los dibujos, se entenderá que los mismos números hacen referencia a los mismos elementos, características y estructuras.

## 25 **Descripción detallada de realizaciones ilustrativas**

En los dispositivos de administración es posible incorporar diversos sistemas de micro aguja para funcionar como la salida de medicamento y como la interfaz biológica con el paciente o usuario final. En las realizaciones ilustrativas de la presente invención descrita a continuación, el dispositivo de micro aguja incluye un cabezal de aguja o unidad central de una aguja individual o de una matriz de múltiples agujas que puede ser integral con un dispositivo de inyección o usarse como un simple accesorio, y que es adaptable a diversos dispositivos fabricados en la actualidad.

30 Las realizaciones ilustrativas de la presente invención incorporan una configuración de limitador y anillo en donde cada aguja de la unidad sobresale desde un elemento limitador, tal como una barra, rodeado por un valle o intersticio, quedando de este modo circunscrito por un elemento de tensado de la piel adicional, tal como un anillo con una altura y diámetro con respecto al limitador. Esta disposición facilita el tensado de la piel, limita la penetración de la aguja y permite la obtención de un área para la formación de una ampolla o pápula intradérmica durante la inyección para minimizar fugas de inyección.

En la Figura 1 se muestra un diagrama de un cabezal o unidad central 10 ilustrativo según una realización que no forma parte de la presente invención. La Figura 1 es una vista en perspectiva de una salida de medicamento y una interfaz biológica para usar con un sistema de micro aguja según una realización que no forma parte de la presente invención. De forma específica, la salida de medicamento y la interfaz biológica o la unidad central 10 ilustrativas comprenden una configuración de limitador y anillo en donde cada aguja de la unidad sobresale desde un elemento limitador, tal como una barra 16, rodeado por un valle o intersticio, quedando de este modo circunscrito por un elemento de tensado de la piel adicional, tal como un anillo 12 con una altura y diámetro con respecto al limitador. También es posible la presencia de un mecanismo 18 de unión, tal como un mecanismo de encaje a presión de ranura, para fijar la unidad central 10 a un dispositivo de administración. Tal como se ha mencionado anteriormente, al usarse con un dispositivo de administración, esta disposición facilita el tensado de la piel, limita la penetración de la aguja y permite la obtención de un área para la formación de la ampolla o pápula intradérmica durante la inyección para minimizar fugas de inyección. A continuación, se mostrará una descripción detallada de realizaciones ilustrativas, haciendo referencia a las Figuras 2, 3 y 4.

En la siguiente descripción se hará referencia a las Figuras 2, 3 y 4 y, en caso necesario, se hará referencia a un dibujo específico de la figura. La Figura 2 es una vista en sección ampliada de un sistema de tensado de la piel con un limitador y un anillo estabilizador. La Figura 4 es otra vista en sección ampliada de un sistema de tensado de la piel con un limitador y un anillo estabilizador, y la Figura 5 es una vista en sección ampliada de un limitador para ilustrar la deformación de la piel.

Las Figuras 2, 3 y 4 ilustran un cabezal o unidad central 10 ilustrativo según una realización que no forma parte de la presente invención. La unidad central 10 incluye un anillo estabilizador 12, al menos una micro aguja 14, mostrada penetrando en la superficie 15 de la piel, y un limitador 16. La unidad central 10 está dispuesta en un extremo proximal de un dispositivo (no mostrado) y permite que la micro aguja 14 se extienda en una dirección axial desde el limitador 16. En la unidad central 10 el anillo estabilizador 12 también se extiende en la dirección axial y está dispuesto concéntricamente alrededor de la micro aguja 14 y el limitador 16. Tal como se muestra en la Figura 4, el limitador 16 se extiende en la dirección axial más allá del anillo estabilizador 12 una distancia "A". Además, tal como se muestra en la Figura 3, la micro aguja 14 se extiende en la dirección axial más allá del limitador 16 una distancia "B".

La unidad central 10, el anillo estabilizador 12 y el limitador 16 pueden estar hechos de cualquier material adecuado que es compatible con el contenido administrado. Esto incluye polímeros, policarbonato, polímero COC moldeados por inyección y materiales similares que son económicos y fáciles de moldear y fabricar. La micro aguja 14 también puede estar hecha de cualquier material adecuado, aunque está hecha preferiblemente de acero.

En la Figura 2, cuando el cabezal o la unidad central 10 contacta con la superficie 15 de un paciente, tal como la piel, el anillo 12 de normalización o estabilizador de tensado de la piel contacta con la superficie poco después de que la micro aguja 14 empieza a deformar la superficie antes de la penetración. El anillo estabilizador 12 minimiza la deformación de la superficie 15, permitiendo obtener una mayor precisión en la penetración de la micro aguja 14. La superficie 15 de la piel contacta con el borde o barra del limitador 16, lo que limita la profundidad de inserción. Tal como se muestra en la Figura 5, la inserción de la micro aguja en el caso en el que no está presente un elemento de tensado da como resultado una mayor deformación y adelgazamiento de la superficie 15 de la piel, creando una inserción deficiente de la micro aguja y un acceso impreciso en la profundidad del tejido.

Las realizaciones de las Figuras 2 y 4 minimizan la deformación de la superficie 15 de la piel durante una inyección y mejoran la infusión a través de la aguja 14 en el tejido intradérmico y subcutáneo poco profundo para minimizar fugas. Estas realizaciones comprenden al menos dos partes.

Una primera parte comprende el limitador 16, con un borde o barra que controla la profundidad de inserción de la aguja 14 en el tejido. El limitador 16 está dimensionado para controlar la profundidad de inserción máxima de la aguja 14 en el tejido sin limitar excesivamente la inserción completa de la aguja.

Una segunda parte comprende el anillo 12 de normalización o estabilizador que evita la distorsión del tejido en la proximidad de la infusión, de modo que la longitud de la aguja es el mayor factor determinante en lo que respecta a la profundidad de la administración de la infusión. En el ejemplo mostrado en las Figuras 2 y 4, el anillo estabilizador 12 tiene forma de un anillo continuo, no obstante, es posible usar cualquier número de formas.

Para limitar la profundidad de la penetración de la aguja 14, el limitador 16 se incorpora preferiblemente en un dispositivo de aguja intradérmica (ID). Un limitador 16 de este tipo puede estar conformado como un borde en la aguja 14, y tiene un diámetro ligeramente más grande que el de la aguja 14.

El limitador 16 evita que la aguja 14 se inserte más allá de un punto determinado. Habitualmente, el limitador 16 consistía en el cubo de la aguja o en otra parte del dispositivo con un diámetro significativamente más grande que el de la aguja. Con micro agujas que son cortas (es decir, 3 mm o más pequeñas) resulta importante que el limitador 16 tenga un diámetro suficientemente pequeño para permitir la total inserción de la micro aguja.

Cuando la aguja 14 empieza a penetrar la superficie 15 de la piel, la superficie 15 de la piel se distorsiona hasta que la fuerza normal supera la fuerza de penetración de la aguja 14. La fuerza de penetración de la aguja depende de la geometría del bisel, el diámetro y la lubricación de la aguja. Un limitador 16 grande puede evitar que la piel se distorsione hasta un punto en el que la aguja 14 no penetrará completamente. Es decir, el borde o limitador 16 afecta a la cantidad de la penetración reducida. En consecuencia, un diámetro más pequeño del limitador 16 puede asegurar que la aguja 14 penetrará más completamente, hasta el punto en el que el limitador 16 ya no evita que la aguja 14 penetre en exceso. Un limitador 16 con un escalón de 90 grados, y con un diámetro que es el doble del de la aguja 14, resulta normalmente suficiente para evitar un exceso de penetración de la aguja 14.

En una realización ilustrativa, tal como se muestra en la Figura 3, se ilustra una aguja 14 rodeada por el limitador 16. El limitador 16 puede tener nominalmente 2 veces el diámetro de la aguja 14 para controlar óptimamente la profundidad "B" de penetración. Un limitador 16 que es demasiado pequeño (es decir, más pequeño que 0,1 veces el diámetro de la aguja 14) puede permitir una mayor penetración. Un limitador 16 que es demasiado grande (p. ej., 20 veces el diámetro de la aguja 14) puede provocar irregularidades superficiales que reducen la profundidad de penetración. Los métodos de fabricación pueden requerir un diámetro de limitador 16 más grande que lo preferible, no obstante, el diámetro del limitador debería mantenerse preferiblemente en un mínimo práctico. Por ejemplo, para

una aguja 14 calibre 31 a 34, un limitador 16 con un diámetro de 0,508 a 1,016 milímetros (0,020 a 0,040 pulgadas) es suficiente para limitar la profundidad de penetración. En consecuencia, en una realización ilustrativa de la presente invención, es preferible un limitador 16 con un diámetro de 1,016 milímetros (0,040 pulgadas) para limitar la profundidad de penetración. De forma adicional, el cuerpo del limitador 16 entre la superficie de contacto con la piel y el dispositivo de inyección puede tener una forma sustancialmente cilíndrica o ligeramente cónica para simplificar la fabricación del dispositivo (por ejemplo, para obtener una extracción deseable del molde), no obstante, es posible usar cualquier número de formas de cuerpo adecuadas, tal como un limitador cuadrado o en forma de estrella. No obstante, un limitador circular 16 es más preferible que un limitador cuadrado.

El limitador 16 debería extenderse preferiblemente lo suficiente desde el cuerpo del dispositivo 10 de modo que el cuerpo del dispositivo 10 no se transforme de hecho en un limitador. Durante la inserción de la aguja 14 en la superficie 15 de la piel, el tejido se distorsiona hasta un ángulo suficiente para alcanzar la fuerza de penetración de la aguja. Si este ángulo hace que el tejido presione contra el cuerpo del dispositivo 10, el dispositivo se transformará en el limitador de profundidad, en lugar del limitador 16. La extensión ideal del limitador 16 dependerá sustancialmente de la geometría de la aguja. Una aguja afilada provocará una menor distorsión del tejido y requerirá una menor extensión del limitador 16 para asentar totalmente la aguja 14.

Tal como se muestra en la Figura 4, el limitador 16 se extiende en la dirección axial más allá del anillo estabilizador 12 una distancia "A", y la micro aguja 14 se extiende en la dirección axial más allá del limitador 16 una distancia "B". Una longitud de extensión del limitador 16 que es igual o algo más pequeña que la longitud 14 de la aguja resulta normalmente suficiente para asentar la aguja totalmente. Tal como se ha observado anteriormente, es posible que exista una correlación entre la altura del limitador 16 y la altura del anillo estabilizador 12. En consecuencia, un factor clave en las realizaciones de la presente invención es la relación de altura de extensión entre el limitador 16 y el anillo estabilizador 12. En consecuencia, en una realización preferida de la presente invención, el limitador 16 se extiende en la dirección axial más allá del anillo estabilizador 12 una distancia de +1,016 milímetros (+0,040 pulgadas).

Asentando la aguja 14 completamente, un dispositivo intradérmico 10 funcionará de manera más fiable con menos fallos debidos a fugas y controlará mejor la administración de la sustancia de infusión en la profundidad a acceder. Por ejemplo, al usar un dispositivo de inyección intradérmica (ID) portátil, el dispositivo se mantiene contra la piel con una fuerza suficiente para evitar la retracción de la aguja con respecto a la piel durante la inyección. Debido a las pequeñas dimensiones inherentes de una aguja ID, esta fuerza puede distender el tejido con la anchura del borde suficientemente para afectar la inyección una profundidad "C" de penetración reducida de distorsión, tal como se muestra en la Figura 5. La Figura 5 es un ejemplo de penetración reducida debida a una anchura de borde excesiva. Sin el anillo estabilizador 12, un usuario podría empujar el limitador 16 suficientemente para adelgazar la piel.

La distensión del tejido puede adelgazar la piel localmente o comprimir la piel, permitiendo de este modo que la aguja 14 penetre de manera subcutánea (SC). La punta de la aguja también puede quedar ocluida con tejido. La oclusión de la aguja 14 puede aumentar significativamente la fuerza necesaria para inyectar la sustancia de infusión. Para minimizar la distensión/compresión del tejido en el punto de inserción de la aguja, es posible utilizar el anillo estabilizador 12. Cuando un usuario mantiene el dispositivo contra la piel con una fuerza suficiente para evitar la retracción de la aguja 14 con respecto a la piel durante la inyección, un anillo 12 de normalización o estabilizador pueden transferir compresión de tejido alejándola de la ubicación de la aguja 14, permitiendo obtener una profundidad de penetración adecuada, tal como se muestra en la Figura 2, y minimizando fugas debidas a una penetración de la aguja no adecuada y/o a una distorsión de tejido en la ubicación de la inyección.

El anillo estabilizador 12 permite obtener una característica para evitar una flexión excesiva del tejido que rodea la aguja 14. Cuando la aguja 14 se inserta en el tejido, es necesaria una fuerza mínima para penetrar en la superficie 15 de la piel y asentar la aguja. Esta fuerza depende del grado de afilado de la aguja 14 (es decir, la geometría del bisel, el acabado y similares) y del diámetro de la aguja 14.

Una vez se ha conseguido la fuerza de penetración óptima, cualquier fuerza más grande puede distorsionar el tejido alrededor de la aguja 14 y el limitador 16. Debido a que las agujas intradérmicas son cortas y se desubican fácilmente si se usa una fuerza ligera, es preferible una fuerza más grande para evitar dicha desubicación. No obstante, la fuerza más grande también puede distorsionar el tejido excesivamente y dar como resultado inyecciones que son difíciles de administrar (a través de una fuerza de inyección más grande), inyecciones que penetran a demasiada profundidad (a través de la compresión del tejido) o inyecciones con fugas (a través del estiramiento de la incisión). Mediante el uso del anillo estabilizador 12 alrededor del limitador 16 de la aguja 14, cualquier distorsión adicional del tejido puede ser transferida a una región en alejamiento con respecto a la aguja 14.

El anillo estabilizador 12 no debería estar tan cerca de la aguja 14 como para que el mismo interfiera con un asentamiento adecuado de la aguja 14, ni debería estar tan lejos del punto de inserción como para que el mismo no transfiera la distorsión del tejido en alejamiento con respecto a la ubicación ni minimice fugas en la ubicación de la inyección. Además, tal como se ha mencionado anteriormente, puede existir una correlación entre el tamaño del anillo estabilizador y la cantidad de sustancia a inyectar para la prevención de fugas en la ubicación de la inyección. En consecuencia, otro factor clave en las realizaciones de la presente invención es la relación de distancia entre el anillo estabilizador 12, el limitador 16 y la cantidad de sustancia a inyectar. La forma del anillo estabilizador 12

debería ser tal que transfiera la distorsión del tejido uniformemente alrededor del punto de inserción cuando un usuario mantiene el dispositivo contra la piel con una fuerza suficiente para evitar la retracción de la aguja 14 con respecto a la piel durante la inyección. Una forma de este tipo es una forma de anillo continuo, tal como se muestra en la realización ilustrativa del sistema de inyección mostrada en la Figura 1. No obstante, el anillo estabilizador 12 puede estar configurado con cualquier forma continua o no continua adecuada para rodear el limitador 16 que permita transferir una distorsión de tejido uniformemente alrededor del punto de inserción.

Tal como se ha mencionado anteriormente, el anillo estabilizador 12 debería tener una distancia de separación suficiente con respecto al limitador 16 para evitar su interferencia con irregularidades de la piel y para permitir que el limitador 16 controle la profundidad de penetración de la aguja 14. Tal como se muestra en la realización ilustrativa de la Figura 4, el borde del limitador 16 debería extenderse preferiblemente una distancia "A" ligeramente más allá del anillo estabilizador 12 (es decir, en la dirección de la punta de la aguja) una distancia de aproximadamente 0,508 a aproximadamente 2,540 milímetros (aproximadamente 0,020 a aproximadamente 0,100 pulgadas), siendo de máxima preferencia una extensión entre aproximadamente 0,508 y aproximadamente 1,524 milímetros (aproximadamente 0,020 y aproximadamente 0,060 pulgadas). Tal como se muestra en la Figura 4, el anillo estabilizador 12 debería tener preferiblemente un diámetro interior "D" entre aproximadamente 2,540 y aproximadamente 25,400 milímetros (aproximadamente 0,100 y aproximadamente 1,00 pulgadas), siendo de máxima preferencia un diámetro interior entre aproximadamente 6,350 y aproximadamente 12,700 milímetros (aproximadamente 0,250 y aproximadamente 0,500) pulgadas. Tal como se ha observado anteriormente, en las realizaciones de la presente invención puede existir una correlación entre el diámetro interior del anillo estabilizador y la cantidad de sustancia a inyectar. Por ejemplo, para una inyección grande (por ejemplo, de 0,25 a 0,50 cm<sup>3</sup>), el diámetro interior "D" del anillo estabilizador 12 debería estar cerca del valor máximo de 25,400 milímetros (1,00 pulgadas). Para una inyección pequeña (por ejemplo, de 50 a 100 microlitros), el diámetro interior "D" del anillo estabilizador 12 debería estar cerca del valor mínimo de 2,54 milímetros (0,10 pulgadas). En consecuencia, en una realización ilustrativa de la presente invención, es preferible un diámetro interior "D" del anillo estabilizador 12 de aproximadamente 6,350 milímetros (0,250 pulgadas). En una configuración de este tipo, la distancia entre el diámetro interior del anillo estabilizador 12 y el limitador 16 es más grande que el diámetro del limitador 16. Por ejemplo, en la realización ilustrativa mostrada en la Figura 1, el anillo estabilizador 12 se extiende alrededor de la circunferencia exterior de la unidad central 10 (es decir, en un diámetro interior D máximo), aunque no de forma limitativa. En la realización ilustrativa mostrada en la Figura 2, el anillo estabilizador 12 se extiende una distancia inferior a la circunferencia exterior de la unidad central 10 (es decir, en un diámetro interior D inferior al máximo). El anillo estabilizador 12 puede comprender cualquier material adecuado, aunque comprende preferiblemente un material rígido, de modo que el anillo estabilizador 12 no es desviado por su contacto con la superficie de la piel.

La función del anillo estabilizador 12 consiste en permitir la extensión de la pápula y evitar la compresión o distorsión del tejido en la proximidad de la ubicación de la inyección. Para conseguirlo, el anillo estabilizador 12 contacta con la superficie de la piel poco después de que la micro aguja 14 empieza a deformar la superficie 15 de la piel. De forma específica, la aguja 14 contacta en primer lugar con la superficie 15 de la piel. Esto da como resultado una deformación del tejido y se forma un ángulo que define el grado de deformación de la piel. En ese momento, la aguja 14 penetra en la superficie 15 de la piel y mantiene generalmente el grado de deformación de la piel creado previamente. El ángulo que define el grado de deformación de la piel se mantiene hasta que la superficie 15 de la piel contacta con el limitador 16. En ese momento, el anillo estabilizador 12 contacta con la superficie 15 de la piel para mover de este modo un volumen más grande del tejido y permitir al usuario empujar el dispositivo incluso más intensamente contra la superficie de la piel sin acceder a la parte subcutánea o desplazar la aguja 14. Es decir, a través del contacto con la superficie 15 de la piel, el anillo estabilizador 12 transfiere la compresión del tejido en alejamiento con respecto a la ubicación de la aguja 14, permitiendo obtener una profundidad de penetración adecuada y evitando la distorsión del tejido para minimizar fugas en la ubicación de la inyección. En consecuencia, el diámetro interior "D" del anillo estabilizador 12 debería ser suficientemente grande para permitir la extensión de la pápula, aunque no demasiado grande como para resultar ineficaz para evitar la compresión del tejido.

Otro factor relacionado con una inyección adecuada es la configuración de la aguja. Las agujas que utilizan un bisel corto pueden no penetrar totalmente en la piel debido a la distensión o distorsión local del tejido. A no ser que la aguja sea infinitamente afilada (es decir, que sea necesaria una fuerza de penetración nula), se producirá cierta distorsión de tejido, tal como se muestra en la Figura 5. Tal como se describe de forma más detallada a continuación, el grado de afilado de la aguja (es decir, el bisel) debería optimizarse para reducir la distorsión.

Usar un limitador 16 con un diámetro mínimo también minimizará una profundidad de penetración reducida debida a la distorsión del tejido. Al mismo tiempo, el diámetro del limitador 16 debería ser suficientemente grande para evitar que el limitador 16 siga la aguja 14 al interior de la superficie 15 de la piel, y el bisel de la aguja debería ser suficientemente corto para administrar la sustancia de infusión en la dermis sin fugas a la superficie de la piel o de forma excesiva en el interior del tejido subcutáneo (SC).

En consecuencia, una aguja corta 14 se dispone en un soporte o limitador 16 cilíndrico o cónico con un anillo 12 estabilizador circular. El limitador 16 tiene preferiblemente un diámetro de aproximadamente 1,016 milímetros (0,040 pulgadas) en la punta, funcionando como un limitador suficiente. El anillo estabilizador 12 tiene preferiblemente un diámetro interior (ID) de 6,35 milímetros (0,25 pulgadas). El limitador 16 se extiende preferiblemente aproximadamente 1,016 milímetros (0,040 pulgadas) más allá del plano del anillo estabilizador 12, tal como se

muestra en la Figura 4. Cuanto más afilada es la aguja 14, menos extensión es necesaria. No obstante, habitualmente, las agujas más afiladas tienen una longitud de bisel más larga, pudiendo requerir una inserción más profunda en el tejido para evitar fugas. Con biseles muy largos, resulta difícil o imposible una administración intradérmica sin fugas.

5 Los usos de las realizaciones de la presente invención pueden incluir, aunque no de forma limitativa, una jeringa, un auto inyector o una aguja de pluma (pen needle). Al usarse en una jeringa, las realizaciones de la presente invención pueden estar integradas como parte de la punta de una jeringa de vidrio de una jeringa unitaria, o pueden estar moldeadas en el extremo de una jeringa de plástico. Las realizaciones de la presente invención también pueden ser una pieza separada, tal como se muestra en la Figura 1, tal como un adaptador Luer que se desliza o se enrosca en el extremo de una jeringa de vidrio o plástico. También es posible usar otros métodos para unir realizaciones de la presente invención como adaptadores separados a una jeringa, tal como una unión de encaje a presión, pegamento, soldadura sónica u otros métodos de fabricación estándar.

15 Un adaptador separado puede comprender una o múltiples piezas que incorporan la aguja 14, el limitador 16 y/o el anillo estabilizador 12, y puede formar una interfaz con el dispositivo de administración de medicamentos. Las realizaciones de la presente invención también pueden formar parte de un auto inyector, tal como una jeringa de auto inyección. Una aguja amovible, tal como la usada en inyectores de tipo pluma (p. ej., plumas de insulina) también puede beneficiarse de las realizaciones de la presente invención. De forma adicional, cualquier dispositivo diseñado para administrar una inyección a poca profundidad (es decir, inferior o igual a 4 mm) puede beneficiarse de las realizaciones de la presente invención.

20 Un limitador 16 y un anillo estabilizador 12 pueden permitir obtener ventajas significativas con respecto a los sistemas de administración intradérmica actuales. El limitador 16 puede permitir obtener un control mucho mejor con respecto a la profundidad exacta de inserción de una aguja 14 en comparación con limitadores grandes sin extensiones. El resultado de ello consiste en una administración más precisa en la profundidad de tejido a acceder con menos fugas. El anillo estabilizador 12 permite mejorar el rendimiento en comparación con los diseños actuales sin un anillo estabilizador sustancialmente por los mismos motivos, además de compensar las fuerzas de aplicación variables aplicadas por el usuario.

30 En ensayos, un anillo estabilizador 12 con una protuberancia de limitador 16 de +1,016 milímetros (+0,040 pulgadas) (es decir, la protuberancia "A" del limitador 16 más allá del anillo estabilizador 12), un anillo estabilizador con una protuberancia de limitador de +0,508 milímetros (+0,020 pulgadas), un anillo estabilizador con una protuberancia de limitador de -0,508 milímetros (-0,020 pulgadas) (es decir, retraído 0,508 milímetros (0,020 pulgadas)) y un dispositivo que tiene un limitador pero no un anillo estabilizador, cada uno con una aguja calibre 31 de 1,5 mm, con un bisel de 28 grados, se compararon a lo largo de un número de inyecciones. También se usó un dispositivo de control con una aguja calibre 30 de 1,5 mm, con un bisel de 3 ángulos, controlado mediante un tapón limitador de 5,5 mm.

35 Los ensayos demostraron que los dispositivos con la protuberancia de limitador 16 más larga más allá del anillo estabilizador 12 tuvieron el mejor comportamiento. Los mismos podrían incluir dispositivos con una protuberancia de limitador de 1,016 milímetros (0,040 pulgadas) y más grande. De forma específica, en varios de los primeros ensayos, los ensayos demostraron que era preferible el dispositivo con un anillo estabilizador con una protuberancia de limitador de 1,016 milímetros (0,040 pulgadas), ya que el mismo permitía obtener consistentemente inyecciones ID sin fugas.

45 Los primeros ensayos también demostraron que el dispositivo con un anillo estabilizador 12 con una protuberancia de limitador 16 de 0,508 milímetros (0,020 pulgadas) realizó un número de inyecciones con fugas con respecto al dispositivo con un anillo estabilizador con una protuberancia de limitador de 1,016 milímetros (0,040 pulgadas). El dispositivo con un anillo estabilizador 12 con una protuberancia de limitador 16 de -0,508 milímetros (-0,020 pulgadas) (es decir, retraído 0,508 milímetros (0,020 pulgadas), presentó fugas en un número incluso más grande de inyecciones. El dispositivo sin anillo estabilizador 12 no presentó fugas en la mayor parte de inyecciones, no obstante, las inyecciones no produjeron una pápula blanqueada, que indica que las inyecciones parecieron ser subcutáneas (SC). En cambio, las inyecciones del dispositivo con un anillo estabilizador 12 con una protuberancia de limitador 16 de 1,016 milímetros (0,040 pulgadas) produjeron cada una una pápula blanqueada bien definida que indica una administración ID adecuada. El dispositivo de control careció relativamente de fugas, aunque la profundidad de la administración fue difícil de controlar y, con frecuencia, resultó ser SC. Una comparación de resultados de diversos dispositivos se ilustra en el gráfico de la Figura 17.

55 La Figura 17 es un gráfico que ilustra una comparación de valores de fugas para cinco dispositivos. El gráfico ilustra que, en un ensayo de comparación de diez inyecciones, el dispositivo con un anillo estabilizador 12 con una protuberancia de limitador 16 de 1,016 milímetros (0,040 pulgadas) resultó preferible cuando se midieron fugas.

La administración ID adecuada del dispositivo con un anillo estabilizador 12 con una protuberancia de limitador 16 de 1,016 milímetros (0,040 pulgadas) puede deberse, en parte, al uso de un bisel de 28 grados en la aguja, no obstante, este bisel puede ser menos capaz de penetrar que un bisel de 3 ángulos. Otro factor es la variación en las longitudes reales de la aguja, ya que es más probable que las agujas más largas inyecten de manera SC. Otro factor

## ES 2 801 973 T3

adicional es el grado de compresión de la piel. Por ejemplo, en el dispositivo sin anillo estabilizador 12, se pueden producir fugas de inyección por la compresión del tejido hasta un punto en donde la dermis se adelgaza significativamente, permitiendo que la aguja se extienda más que en dispositivos con una imprenta más grande.

5 Tal como se ha mencionado anteriormente, los dispositivos con la protuberancia de limitador 16 más larga más allá del anillo estabilizador 12 tuvieron el mejor comportamiento. Esto podría comprender dispositivos con una protuberancia de limitador 16 de 1,524 milímetros (0,060 pulgadas), 2,032 milímetros (0,080 pulgadas) y 2,54 milímetros (0,10 pulgadas). En consecuencia, en ensayos de dichas realizaciones adicionales, se obtuvieron los siguientes resultados.

10 En varios segundos ensayos, un anillo estabilizador 12 con una protuberancia de limitador 16 de 0,762 milímetros (0,030 pulgadas) (dispositivo 1), un anillo estabilizador con una protuberancia de limitador de 1,016 milímetros (0,040 pulgadas) (dispositivo 2), y un anillo estabilizador con una protuberancia de limitador de 1,524 milímetros (0,060 pulgadas) (dispositivo 3), cada uno con una aguja calibre 31 de 1,5 mm, con un bisel de 3 ángulos y 0,48 mm, se compararon a lo largo de un número de inyecciones.

15 Los segundos ensayos demostraron que estos dispositivos fueron menos tendentes a producir fugas e inyectaban más profundo. El dispositivo con un anillo estabilizador 12 con una protuberancia de limitador 16 de 1,016 milímetros (0,040 pulgadas) produjo un blanqueamiento mucho menor, debido en parte al tipo de aguja usada. El bisel de 3 ángulos es más afilado y penetra mejor, y lo hace de manera SC con mayor frecuencia. La longitud del limitador 16 que se extiende más allá del anillo estabilizador 12 también mostró un efecto en el blanqueamiento. Cuanto más larga fue la longitud del limitador 16 que se extiende más allá del anillo estabilizador 12, menos pápulas blanqueadas se produjeron. Esto también podría deberse a una mejor penetración de la aguja.

En los casos en los que no se usó ningún anillo 12 de normalización o estabilizador, se obtuvieron inyecciones ID profundas. El esfuerzo necesario para la inyección también fue superior, ya que sin el anillo estabilizador 12 se produjo una mayor compresión del tejido próximo a la aguja.

25 Tal como se muestra en la siguiente Tabla 1, es más probable que se produzca un blanqueamiento (es decir, una inyección ID poco profunda) con los dispositivos 1 y 2 usando limitadores 16 más cortos (es decir, 0,762 milímetros y 1,016 milímetros (0,030 pulgadas y 0,040 pulgadas)). En consecuencia, una realización preferida utilizaría un limitador 16 con un diámetro pequeño para controlar la profundidad de penetración de la aguja 14, y un anillo estabilizador 12 que evita una compresión excesiva del tejido. La altura preferida del limitador 16 más allá del anillo estabilizador 12 depende sustancialmente del grado de afilado de la aguja.

30 TABLA 1

Número dispositivo	Número inyecciones con fugas > 10%	Inyecciones con presencia pápula	Inyecciones con presencia blanqueamiento
1	0	15	12
2	0	15	8
3	0	15	1

35 Por ejemplo, en ensayos no humanos, una realización preferida incluye una aguja 14 calibre 31 con bisel EDM de un único ángulo de 28 grados, y al menos una extensión de limitador 16 de 1,016 milímetros (0,040 pulgadas) más allá del anillo estabilizador 12, con una ID de 6,35 milímetros (0,25 pulgadas). Esta configuración satisface el primer factor, es decir, la altura de extensión del limitador 16 más allá del anillo estabilizador 12, y satisface el segundo factor, es decir, la distancia entre el anillo estabilizador 12 y el limitador 16, para minimizar fugas en la ubicación de la inyección.

40 Una aguja 14 ID calibre 31 con bisel de 3 ángulos (es decir, un bisel de 0,48 mm) funciona mejor con una extensión de limitador 16 de 1,016 milímetros (0,040 pulgadas) o más corta. El diámetro interior "D" del anillo estabilizador 12 es suficientemente grande para permitir la extensión de la pápula, pero no demasiado grande como para resultar ineficaz para evitar la compresión del tejido.

45 En consecuencia, la aguja ID 14 debería usarse de manera que la inyección se administre con la profundidad a acceder con fugas reducidas o sin fugas. Tal como se ha mencionado anteriormente, la dermis es una capa de tejido de aproximadamente 2 mm de espesor, por lo tanto, es preferible una aguja 14 que penetra menos de 2 mm. Longitudes de aguja que penetran de 0,5 a 1,5 mm son de máxima preferencia. Longitudes de aguja que penetran menos de 0,5 mm pueden presentar fugas dependiendo del calibre, y longitudes de aguja que penetran más de 1,5 mm pueden realizar con frecuencia una administración subcutánea (SC).

50 Son preferibles agujas de acero calibre 31 a 34 con biseles cortos. Las agujas con un diámetro más grande (es decir, superior a un calibre 30) requieren una longitud de bisel excesiva, haciendo que la aguja tienda a producir fugas y/o realizar una administración SC. Longitudes de bisel inferiores o iguales a 0,75 mm permiten acceder a la

dermis sin fugas o penetración SC. No obstante, el uso de un bisel de 0,75 mm o más pequeño en una aguja calibre 30 o en una aguja con un diámetro más grande produce una aguja con un grado de afilado insuficiente para obtener una penetración fiable. Sin embargo, las agujas de acero calibre 31 pueden usar un bisel relativamente corto y seguir penetrando en la dermis. Una aguja de acero calibre 34 puede seguir teniendo un bisel relativamente más corto y producir también una buena penetración.

La geometría del bisel y el tamaño del limitador 16 pueden afectar a la fiabilidad de las realizaciones del dispositivo. Un bisel EDM de ángulo único de 28 grados en una aguja de acero calibre 34 produce una longitud de bisel de aproximadamente 0,33 mm. Una aguja de acero es preferible, ya que otros materiales de aguja no permiten normalmente producir una aguja suficientemente afilada con las características deseadas. Una aguja calibre 34 de este tipo es suficientemente afilada para penetrar la piel y es suficientemente corta para acceder al espacio ID. El mismo bisel EDM de ángulo único de 28 grados en una aguja calibre 31 tiene una longitud de aproximadamente 0,5 mm. La fuerza de penetración es más grande y el espacio a acceder es más amplio, incluyendo en este caso aproximadamente una tercera parte de la dermis. No obstante, un bisel de 3 ángulos afilado reduce la fuerza de penetración y mantiene una longitud de bisel de aproximadamente 0,5 mm en una aguja de acero calibre 31. Un bisel más largo en una aguja calibre 31 produce una aguja más afilada, tal como una aguja con una longitud de bisel de 0,74 mm. Esta longitud de bisel de 0,74 mm sigue siendo más corta que la de un bisel IV típico. Un intervalo de longitud de bisel de 0,5 mm a 0,75 mm es el intervalo preferido para una administración ID al usar una aguja calibre 31. En consecuencia, en una realización ilustrativa de la presente invención, es preferible un bisel EDM de ángulo único de 28 grados en una aguja de acero calibre 34. En otra realización adicional de la presente invención es posible usar un bisel de 3 ángulos afilado en una aguja de acero calibre 31.

Además, tal como se ha mencionado anteriormente, los dispositivos actuales compensan deficientemente la topografía de la piel y es posible que no permitan insertar de forma precisa la aguja una distancia adecuada, tal como se muestra en las Figuras 6, 7 y 8. La Figura 6 es una vista en sección ampliada de un soporte rígido, la Figura 7 es una vista en sección ampliada del soporte rígido de la Figura 6 que ilustra una inserción deficiente de la aguja y la Figura 8 es una vista en sección ampliada del soporte rígido de la Figura 6 que ilustra una precarga mínima. En este ejemplo, el soporte rígido 30 dispuesto alrededor de la aguja 32 en el dispositivo de la Figura 6 no se adapta a la superficie 34 de la piel durante su uso y produce una inyección con un rendimiento deficiente.

Lo anteriormente descrito puede mejorarse cargando previamente la aguja ligeramente con uno o más elementos de muelle, tal como se muestra en las Figuras 9, 10, 11 y 12. La aguja 56 puede flotar y moverse con la superficie 54 de la piel sin ejercitar una fuerza excesiva contra la superficie de la piel. Con el soporte flexible mostrado en las Figuras 9, 10, 11 y 12, el soporte y la aguja se adaptan a la dermis.

La Figura 9 es una vista en sección ampliada de un soporte flexible 50 según una realización de la presente invención, y las Figuras 10 y 11 son vistas en sección ampliada del soporte flexible de la Figura 9 en una primera y segunda posición de adaptación. El soporte flexible 50 comprende un elemento 52 de muelle para soportar la aguja 56 y el limitador 58, y puede estar dispuesto en un extremo proximal de un dispositivo, sustancialmente tal como se ha descrito anteriormente. Tal como se muestra en una posición previa a su uso en la Figura 9, el elemento 52 de muelle puede cargar previamente la aguja 56 ligeramente en la dirección proximal. En consecuencia, durante su uso, tal como se muestra en las Figuras 10 y 11, el soporte flexible 50 puede adaptarse más fácilmente a la superficie 54 de la piel para asegurar una inyección adecuada.

La Figura 12 es una vista en sección ampliada de un soporte flexible 50 que incluye además un elemento 60 de presión desviado por muelle integral según una realización de la presente invención. El elemento 60 de presión se incorpora para asegurar que la aguja 56 puede ser insertada totalmente en una aplicación inicial. El elemento 60 de presión es de tipo de contacto temporal, y normalmente no ejerce presión contra el soporte de aguja.

Es posible incorporar otros métodos de tensado de la piel como alternativa al anillo estabilizador y el sistema limitador de barra descritos anteriormente. Dichos métodos de tensado de la piel pueden incluir aplicar transitoriamente un breve vacío inicial en la ubicación de inyección, tirando de la piel o estirándola manual o mecánicamente, o utilizando una inserción rápida controlada mecánicamente. Por ejemplo, los introductores balísticos dan como resultado un aumento de rigidez inercial breve de la piel, reduciendo de este modo una elasticidad efectiva. Estos mecanismos pueden usarse singularmente o de forma combinada, o con otras técnicas bien conocidas por los expertos en la técnica.

Realizaciones de la presente invención también pueden ser aplicables en dispositivos de infusión. No obstante, durante una infusión ID, la aplicación de presión en el área de la ubicación de inserción de la aguja puede aumentar la contrapresión de la infusión, es decir, la presión necesaria para inyectar una sustancia de infusión intradérmicamente. Por lo tanto, la reducción o eliminación de la presión en la ubicación de la infusión también reduce la contrapresión necesaria para realizar la infusión. En consecuencia, es posible aplicar otras realizaciones adicionales que no forman parte de la presente invención a efectos de eliminar presión en la ubicación de infusión para aplicaciones de infusión.

Un método y un aparato para conseguir lo anteriormente descrito se muestran en las Figuras 13, 14 y 15. La Figura 13 es una vista en sección ampliada de una aguja rodeada por un espacio de aire según un ejemplo. La Figura 14 es una vista en sección ampliada de una aguja rodeada por vacío según un ejemplo, y la Figura 15 es una vista en sección ampliada de una aguja flotante libre según otros ejemplos.

5 En la Figura 13, el dispositivo 70 comprende una aguja 72, un espacio 74 de aire sobre la superficie 75 de la piel y una capa 76 de adhesivo, y puede estar dispuesto en un extremo proximal de un dispositivo, sustancialmente tal como se ha descrito anteriormente o, más preferiblemente, puede estar aplicado como un dispositivo de infusión de unión por adhesivo. La aguja 72 de calibre pequeño se muestra fijada en un limitador 78 y extendiéndose desde una  
 10 abertura cóncava en el extremo proximal del dispositivo 70. La aguja 72 se extiende a través del espacio 74 de aire y en la superficie 75 de la piel. Una capa 76 de adhesivo está dispuesta en la superficie de contacto con la piel del dispositivo 70, de modo que el contacto entre la abertura cóncava y la superficie 75 de la piel crea el espacio 74 de aire sellable entre las mismas y también asegura que el dispositivo 70 se fija a la superficie 75 de la piel. En este ejemplo, el área alrededor de la ubicación de inserción de la aguja 72 no contacta con el dispositivo 70 de soporte. En otro ejemplo adicional mostrado en la Figura 14, el dispositivo puede ser accesible para crear adicionalmente un  
 15 vacío en la ubicación de infusión. El dispositivo 95 de la Figura 14 es sustancialmente tal como se ha descrito haciendo referencia a la Figura 13, con la incorporación de un orificio 96 de vacío en el dispositivo 95 para permitir la creación de un vacío en el interior del espacio 74 de aire. En este ejemplo, el área alrededor de la ubicación de inserción de la aguja 72 tampoco contacta con el dispositivo 95 de soporte, y el vacío creado también sirve para reducir la presión necesaria para la inyección o la infusión.

20 En otro ejemplo adicional para usar en un dispositivo de infusión, es posible usar una aguja flotante libre para minimizar el efecto del dispositivo en la ubicación de inserción. En la Figura 15, el dispositivo 80 comprende una aguja 82 y al menos un tirante 84, y un limitador 85. Se usa una capa 86 de adhesivo para fijar el dispositivo 80 a la superficie 88 de la piel. En el dispositivo 80, la aguja 82 flotante libre se dispone y queda suspendida en el  
 25 dispositivo 80 en un extremo proximal mediante el tirante 84. Tal como se ha descrito anteriormente, en este ejemplo, el área alrededor de la ubicación de inserción de la aguja 82 no se ve afectada por el dispositivo 80 de soporte, ya que la aguja 82 está soportada en la ubicación de inserción por el limitador 85 y el tirante 84. Gracias a lo anteriormente descrito, es posible obtener un movimiento ligero y flexible de la aguja 82 y del limitador 85 flotantes libres. El limitador 85 puede estar configurado sustancialmente tal como se ha descrito anteriormente, o puede estar configurado en forma de cono, tal como se muestra en la Figura 15, para minimizar adicionalmente el área de  
 30 contacto alrededor de la aguja 82.

Asimismo, en otros ejemplos adicionales, no es necesario que el dispositivo 80 de soporte rodee totalmente la aguja 82. Por ejemplo, el dispositivo 80 de soporte y el tirante 84 pueden estar dispuestos solamente en un lado de la aguja 82. Debido a que el ejemplo de la Figura 15 no forma parte preferiblemente de un dispositivo portátil, sino que se dispone en su posición mediante adhesivo, no es necesario que el dispositivo 80 de soporte rodee totalmente la  
 35 aguja 82 para conseguir los resultados deseados. Además, la unión por adhesivo estabiliza y mantiene el dispositivo firme, mientras que el movimiento ligero y flexible obtenido mediante el tirante 84 evita una fuerza y presión de inyección innecesarias, aunque sigue permitiendo cierta fuerza en el tejido para evitar fugas.

En otro ejemplo adicional, la disposición de la aguja puede configurarse para minimizar el efecto del dispositivo en la ubicación de inserción. En la Figura 16 se muestra un introductor de aguja inclinada. El dispositivo 90 de la Figura 16  
 40 incluye una aguja 92 y un limitador 94. La aguja 92 se extiende desde el limitador 94 del dispositivo 90 formando un ángulo "E" (p. ej., 30 grados). En este ejemplo, el ángulo "E" es suficiente para reducir los efectos en la ubicación de inserción por parte de la inyección. Otros ejemplos adicionales pueden incluir agujas modificadas para conseguir resultados similares, tales como una aguja dentro de una aguja desviada por muelle.

Las realizaciones de la presente invención descritas anteriormente para un sistema basado en micro aguja para una  
 45 administración de medicamentos eficaz en el espacio intradérmico o subcutáneo poco profundo (hipodermis) también pueden incluir características tales como trayectorias de fluido suficientemente abiertas para permitir un transporte fácil del líquido o suspensión del dispositivo a las micro agujas sin que sea necesaria una presión u oclusión excesiva. Además, es posible incluir una superficie biológica que comprende una o más cánulas huecas que pueden penetrar el estrato córneo, y que pueden acceder de forma precisa a la profundidad de tejido deseada  
 50 en la piel, y transmitir un volumen de fluido deseado a través del cuerpo de la interfaz en el espacio de tejido especificado o a acceder de forma precisa, con una pérdida de fluido mínima o nula fuera del tejido a la superficie o a tejido no deseado, y de forma eficaz, de manera que su uso resulte atractivo por parte del usuario y el destinatario del dispositivo. El sistema de administración también puede servir para reducir el dolor debido a su instalación y permitir un mejor acceso al espacio de tejido deseado.

55 Aunque con anterioridad solamente se han descrito de forma detallada unas cuantas realizaciones ilustrativas de la presente invención, para los expertos en la técnica resultará evidente que son posibles numerosas modificaciones en las realizaciones ilustrativas sin apartarse materialmente de las nuevas características y ventajas de esta invención. En consecuencia, se pretende que todas estas modificaciones estén incluidas dentro del alcance de esta invención, tal como se define en las siguientes reivindicaciones.

60

**REIVINDICACIONES**

1. Dispositivo de administración de sustancias inyectables, que comprende:  
al menos una aguja (56) que tiene una longitud suficiente para penetrar en la superficie de la piel de un paciente hasta una profundidad intradérmica para la infusión de una sustancia;
- 5 un limitador (58) para controlar una profundidad de inserción de la aguja, en donde dicho limitador controla una profundidad de inserción máxima de dicha aguja en dicha superficie de la piel sin limitar la inserción completa de dicha aguja; y  
un soporte flexible (50) que comprende un estabilizador y un elemento (52) de muelle, comprendiendo dicho estabilizador un elemento de anillo continuo dispuesto concéntricamente alrededor de dicho limitador,
- 10 caracterizado por que  
dicho estabilizador está conectado de forma flexible a dicho limitador mediante dicho elemento (52) de muelle a una primera distancia de dicho limitador (58) para aplicar una mayor fuerza de aplicación de dicho limitador, evitando al mismo tiempo una distorsión, compresión o adelgazamiento de tejido en la proximidad de una ubicación de inserción de la aguja, de modo que dicha longitud de aguja y dicho limitador determinan la profundidad a la que se administra dicha infusión, en donde dicha primera distancia se determina basándose en una cantidad de dicha sustancia de infusión y el diámetro de dicho limitador, en donde dicho limitador (58) está cargado previamente hacia dicha piel con respecto a dicho estabilizador, y  
en donde dicho limitador (58) está configurado para tener una diferencia de extensión variable con respecto a dicho estabilizador que se extiende a lo largo de una dirección axial, de modo que dicha aguja, limitador y estabilizador contactan con dicha superficie de la piel en ese orden, en donde dicha diferencia de extensión variable comprende una segunda distancia entre dicho limitador y dicho estabilizador, en donde dicha segunda distancia se determina basándose en el grado de afilado de dicha aguja y dicho diámetro de dicho limitador.
- 20
2. Dispositivo de administración de sustancias inyectables según la reivindicación 1, en donde:  
dicha aguja (56) se extiende más allá de dicho limitador (58) a lo largo de una dirección axial; y
- 25 dicho limitador (58) se extiende más allá de dicho estabilizador dicha segunda distancia a lo largo de una dirección axial.
3. Dispositivo de administración de sustancias inyectables según la reivindicación 1, en donde dicho elemento de anillo continuo está dispuesto concéntricamente alrededor de dicho limitador (58) a dicha primera distancia de aproximadamente 2,667 milímetros (0,105 pulgadas).
- 30
4. Dispositivo de administración de sustancias inyectables según la reivindicación 1, en donde dicho limitador (58) comprende un cuerpo y una cara exterior, y en donde dicha aguja (56) se extiende axialmente desde dicha cara exterior.
5. Dispositivo de administración de sustancias inyectables según la reivindicación 4, en donde dicho cuerpo de dicho limitador (58) es sustancialmente cilíndrico, y en donde el diámetro exterior de dicho limitador (58) es aproximadamente el doble que el diámetro exterior de dicha aguja (56).
- 35
6. Dispositivo de administración de sustancias inyectables según la reivindicación 1, en donde el diámetro exterior de dicho limitador (58) es aproximadamente 1,016 milímetros (0,040 pulgadas).
7. Dispositivo de administración de sustancias inyectables según la reivindicación 1, en donde dicha aguja (56) comprende una aguja entre calibre 31 y calibre 34.
- 40
8. Dispositivo de administración de sustancias inyectables según la reivindicación 1, en donde dicha aguja (56) comprende una aguja calibre 31 con bisel EDM de ángulo único de 28 grados.
9. Dispositivo de administración de sustancias inyectables según la reivindicación 1, en donde dicha aguja (56) comprende una aguja calibre 34 con bisel EDM de ángulo único de 28 grados.
- 45
10. Dispositivo de administración de sustancias inyectables según la reivindicación 1, en donde dicha aguja (56) comprende una aguja calibre 31 con bisel afilado de tres ángulos.

FIG. 1

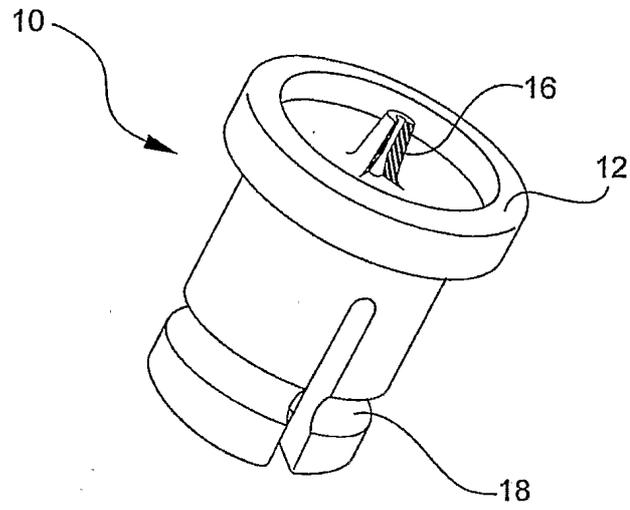


FIG. 2

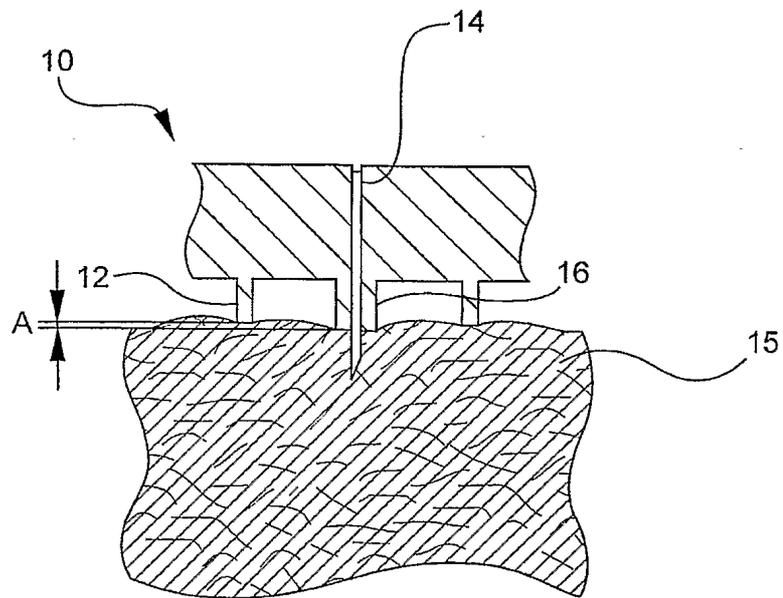


FIG. 3

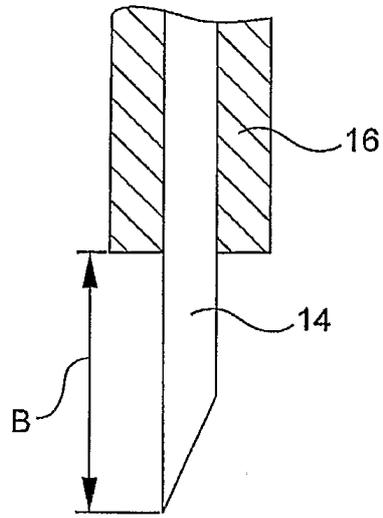


FIG. 4

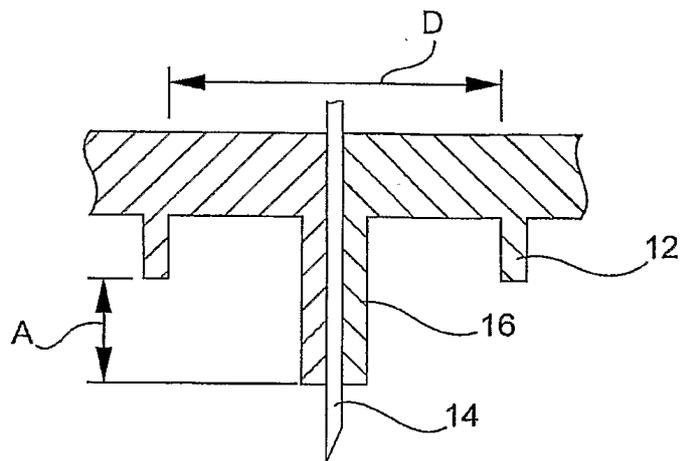


FIG. 5

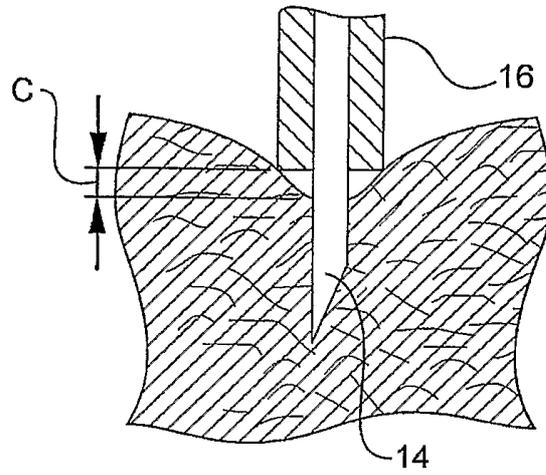


FIG. 6

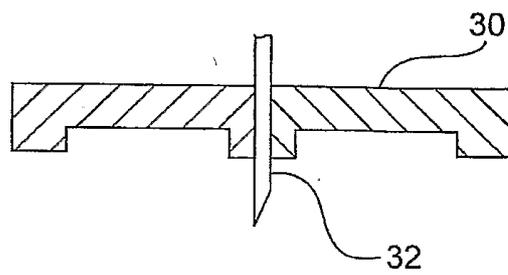


FIG. 7

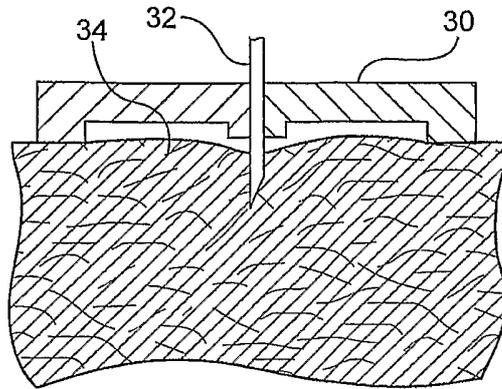


FIG. 8

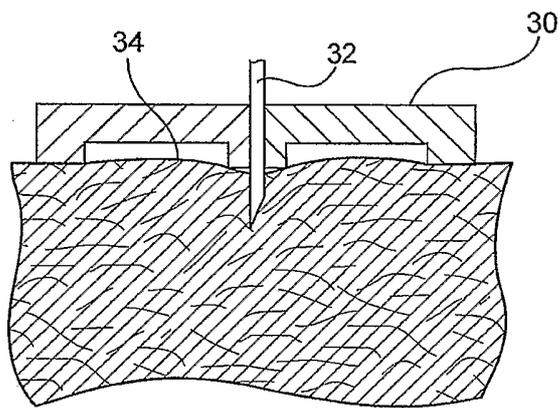


FIG. 9

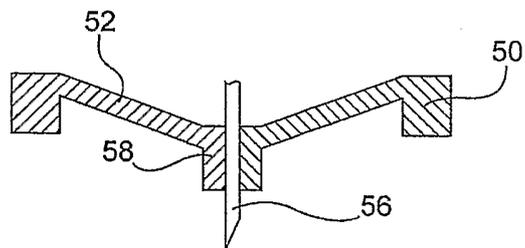


FIG. 10

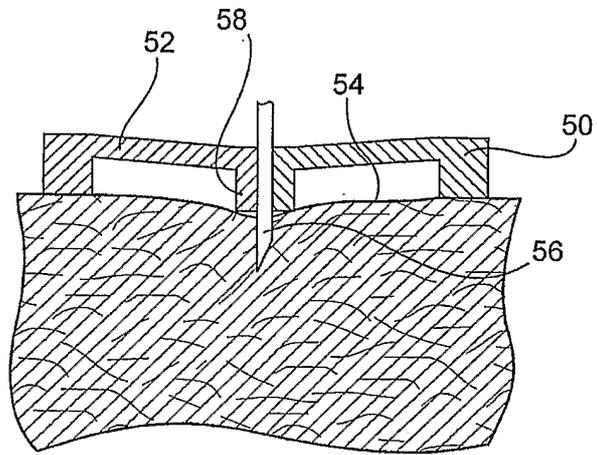


FIG. 11

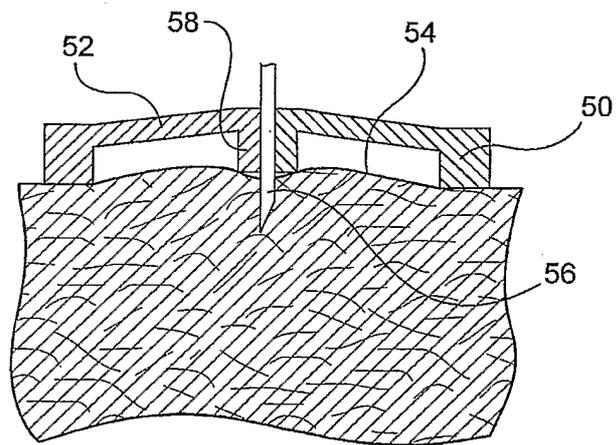


FIG. 12

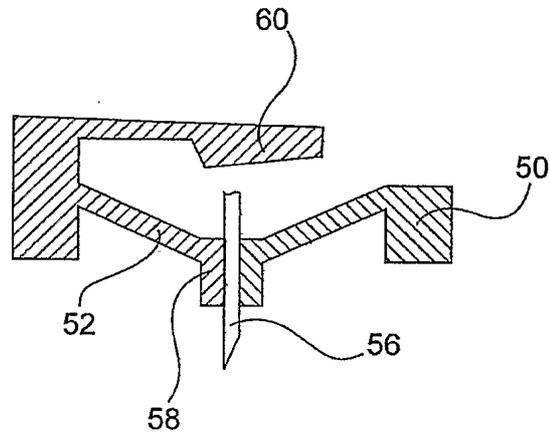


FIG. 13

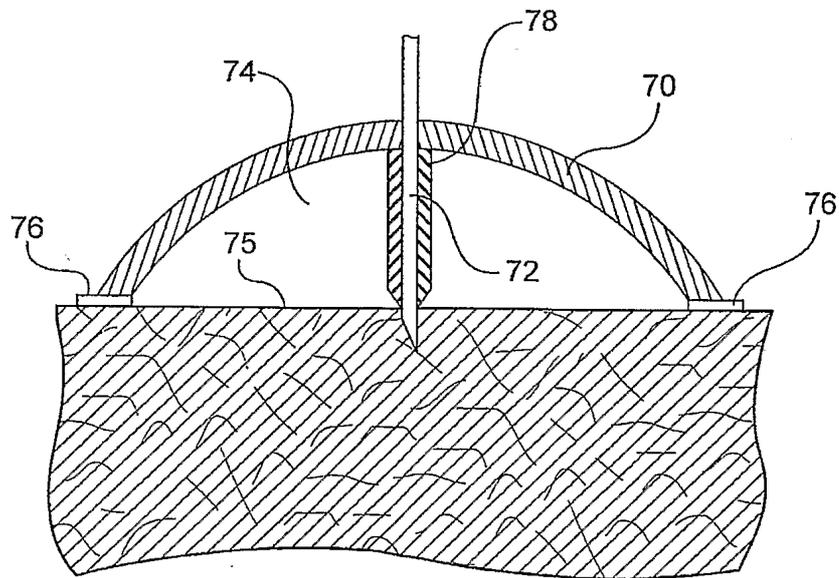


FIG. 14

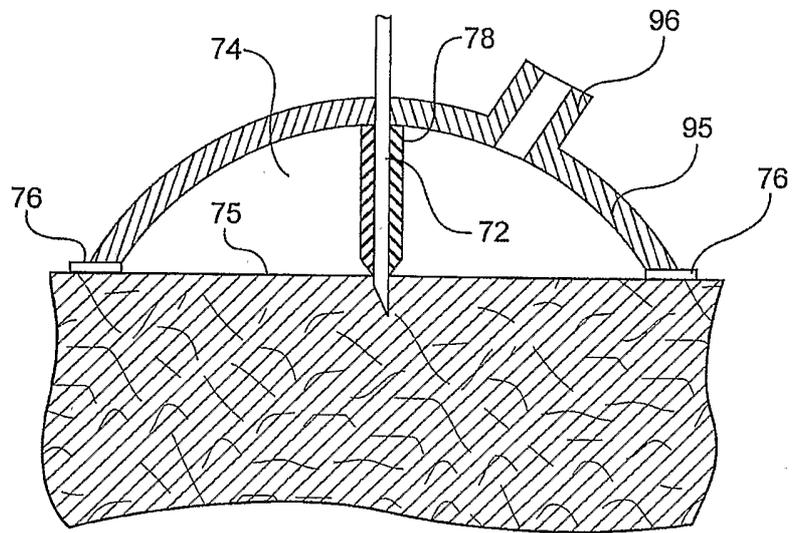


FIG. 15

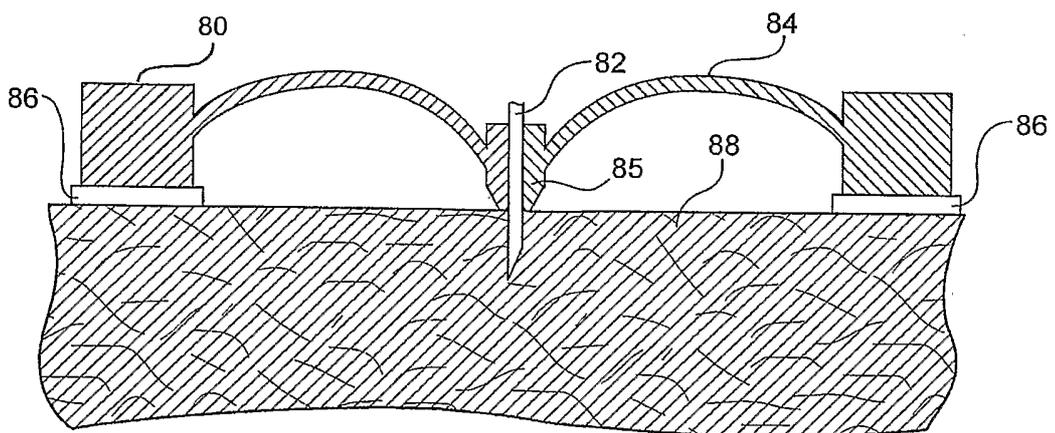


FIG. 16

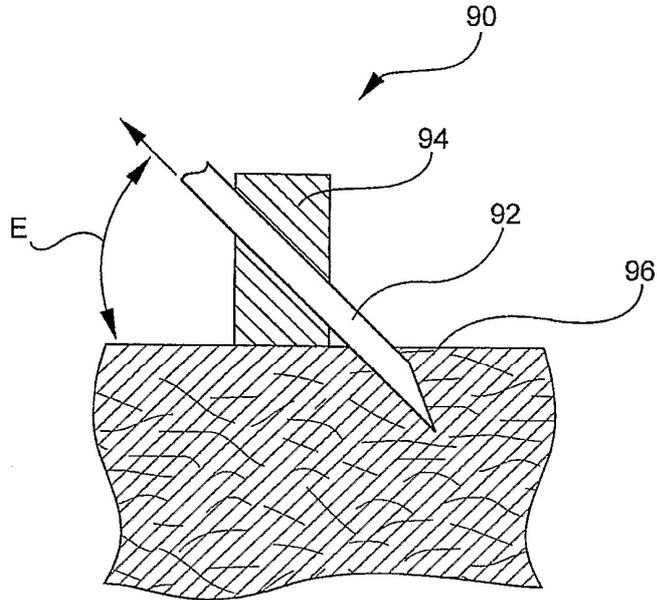
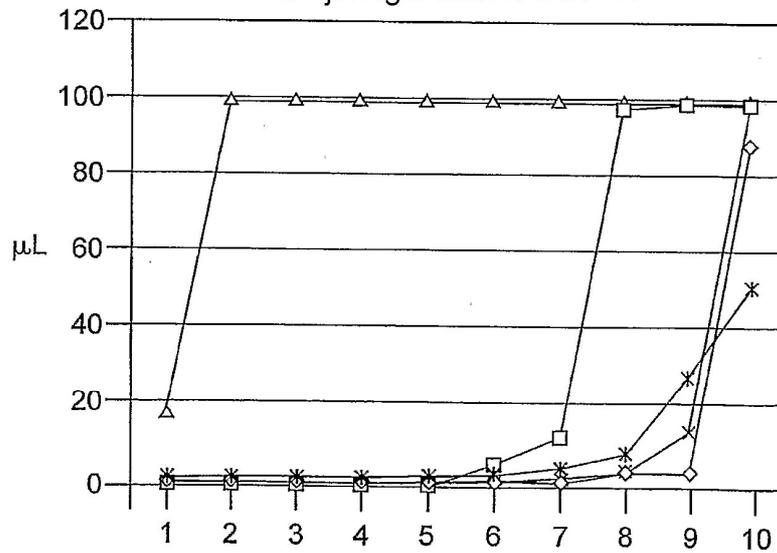


FIG. 17

Comparación de fugas para dispositivos ID basados en jeringa: cal. 21 bisel 28°



- ◇— cono con anillo 0,040"
- cono con anillo 0,020"
- △— cono con anillo -0,020"
- ×— cono sin anillo
- \*— cono con anillo 0,040"