

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 651 640**

51 Int. Cl.:

A61F 2/00	(2006.01)
A61B 17/04	(2006.01)
A61B 17/00	(2006.01)
A61F 2/30	(2006.01)
A61F 2/44	(2006.01)
A61F 2/46	(2006.01)
A61B 17/70	(2006.01)
A61B 17/88	(2006.01)
A61B 17/34	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **23.03.2012 PCT/US2012/000158**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **27.09.2012 WO12128829**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.03.2012 E 12723539 (8)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.09.2017 EP 2688499**

54 Título: **Reparación de tejidos con espirales de filamento que buscan espacio**

30 Prioridad:

23.03.2011 US 201161465804 P
07.05.2011 US 201161518489 P
21.07.2011 US 201161572820 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
29.01.2018

73 Titular/es:

YEUNG, JEFFREY E. (50.0%)
834 North White Road
San Jose, CA 95127, US y
YEUNG, TERESA, T. (50.0%)

72 Inventor/es:

YEUNG, JEFFREY E. y
YEUNG, TERESA T.

74 Agente/Representante:

SÁEZ MAESO, Ana

ES 2 651 640 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

Reparación de tejidos con espirales de filamento que buscan espacio

Campo de la invención

5 Esta invención se refiere a un dispositivo en espiral que usa un filamento para llenar, empaclar y reparar tejido, incluyendo disco intervertebral, esfínter uretral y fecal.

Antecedentes

10 El dolor de espalda crónico es una epidemia. La compresión del nervio no se ve por CT o MRI en aproximadamente 85% de los pacientes con dolor de espalda [Deyo RA, Weinstein JN: dolor lumbar, N Eng J Med, 344(5) Feb, 363-370, 2001. Boswell MV, et. al.: Técnicas de intervención: guías de práctica basadas en la evidencia en el manejo del dolor espinal crónico, Pain Physician, 10: 7-1 1 1, ISSN 1533-3159, 2007]. De hecho, el prolapso, protrusión o extrusión del disco lumbar representa menos del 5% de todos los problemas de la parte baja de la espalda, pero son las causas más comunes de dolor de raíz nerviosa e intervenciones quirúrgicas (Manchikanti L, Derby R, Benyamin RM, Helm S, Hirsch JA: una revisión sistemática de la descompresión mecánica del disco lumbar con nucleoplastia, Pain Physician; 12: 561-572 ISSN 1533-3159, 2009). La causa del dolor de espalda crónico en la mayoría de los pacientes ha sido desconcertante tanto para los médicos como para los pacientes.

15 Los estudios indican que el dolor de espalda se correlaciona con un alto contenido de ácido láctico en el disco. La fuga de ácido causa quemaduras por ácido y dolor de espalda persistente. Además, a medida que el disco se degenera y se aplana, la carga de compresión se desplaza del disco aplanado a las articulaciones facetarias, causando tensión y dolor. Tanto la quemadura de ácido láctico como la tensión de las articulaciones facetarias no son visibles bajo CT o MRI.

20 La incontinencia urinaria es común entre las mujeres después de embarazos múltiples. El peso del feto descansa parcialmente sobre la vejiga, aplastando y ensanchando el cuello de la vejiga y el lumen uretral. La acción de esfínter del músculo liso uretral no puede contraerse lo suficiente como para cerrar el lumen ensanchado para la coaptación de la mucosa uretral, lo que produce incontinencia urinaria.

Resumen de la invención

25 Los aspectos y las realizaciones de la invención están definidos por las reivindicaciones adjuntas. En realizaciones, una porción distal de un filamento se extiende más allá de un extremo distal de una aguja con un enganche. La aguja con el filamento extendido se inserta en una cánula con puntos de enganche en la abertura distal de la cánula. Los puntos de enganche de la cánula se enganchan y retienen la porción distal del filamento. Durante la extracción parcial de la aguja, se deposita una sección de filamento en el lumen de la cánula entre los extremos distales de la aguja y la cánula.

30 Cuando se vuelve a avanzar la aguja, la sección del filamento es expulsada o empujada de la cánula hacia el tejido. La aguja se gira entonces; la pinza se engancha y hace girar el filamento expulsado para excavar en el tejido. La aguja puede avanzar más para empujar y empaquetar la espiral de filamento profundamente en el tejido. El proceso de extracción parcial de la aguja, relanzamiento, rotación y empuje se repite para empaclar y llenar el tejido con espirales interconectadas de filamento. Las espirales de filamentos reparan los discos intervertebrales para aliviar el dolor de

35 espalda o aumentar los esfínteres para tratar la incontinencia urinaria o fecal.

Números de referencia

- 100 Disco intervertebral
- 100A Disco L5-S1
- 100B Disco L4-5
- 100C Disco L3-4
- 101 Aguja
- 102 Aguja espinal
- 103 Guía de alambre o tubo
- 104 Filamento en hebra
- 105 Placa terminal
- 106A Zona de difusión superior
- 106B Zona de difusión inferior

107	Capilares
108	Capas calcificadas
109	Brotos vasculares en placas terminales
110	Ventana de la cánula
111	Pinza de filamento de aguja de filamento
112	Barra de extensión
113	Hendidura entre puntos de enganche
114	Deslaminación anular
115	Epífisis
116	Lumen del dilatador
118	Nervio sensorial
119	Espacio epidural
120	Hendidura entre enganches
121	Fisura
123	Médula espinal
124	Poros de filamento de esponja
126	Filamento, derivación o derivación de disco
126A	Sección en U o porción distal del filamento
126B	Segunda porción proximal de filamento
126C	Primera porción proximal de filamento
127	Cubierta o envoltura de filamento
128	Núcleo pulposo
129	Articulación facetaria
130	Mango de aguja de filamento
131	Nutrientes, oxígeno y amortiguación de PH
132	Manipulación de la cánula
133	Proceso transversal
134	Apófisis espinosa
135	Lámina
140	Ilion o cresta ilíaca
142	Proceso articular superior
143	Proceso articular inferior
152	Bobina
159	Cuerpo vertebral
160	Producto biosintético o molécula
162	Ácido láctico

ES 2 651 640 T3

163	Agente de contraste
184	Agujero o vacío en el tejido
193	Músculo
194	Raíz del nervio espinal
195	Ligamento longitudinal posterior
220	Dilatador
230	Cánula
231	Punto de enganche, borde distal o borde de la cánula
268	Lumen de la cánula
269	Lumen de aguja de filamento
276	jeringa
277	Célula
278	Pedículo
378	Anillo o capa anular
460	Aguja espinal delgada
462	Ancla o palanca
463	Nudo
492	Embudo en el lumen de la cánula
493	Marcador en aguja de filamento
494	Soporte flexible del pestillo
495	Pestillo
496	Pendiente o superficie inclinada del pestillo
497	Soporte de la bobina
498	Protrusión distal del mango de la cánula
499	Protrusión proximal del mango de la cánula
500	Protrusión distal de la aguja de aguja de filamento
501	Protrusión proximal de mango de aguja de filamento
502	Cresta de fricción del mango de la aguja
504	Triángulo de Kambin (entrada segura en el disco)
505	Piel
516	Uretra
517	Lumen uretral
518	Vejiga
519	Cuello de la vejiga
520	Vagina
521	Pubis

522	Útero
523	Recto
524	Pared posterior de la uretra
525	Fórceps
526	Filamento de avance
527	Vástago del filamento de avance
528	Barbas o hilo de filamento de avance
529	Cabeza de cono del dilatador
530	Bloqueo Luer extraíble o manija del dilatador
531	Bloqueo Luer para jeringa
532	Músculo liso uretral
533	Lumen de la mucosa uretral

Descripción de los dibujos

La Figura 1 muestra capilares 107 en cuerpos 159 vertebrales que proporcionan oxígeno, nutrientes y amortiguador de pH para el disco 100 intervertebral avascular a través de la difusión.

5 La figura 2 muestra una vista longitudinal de un segmento espinal sano con nutrientes 131 suministrados por capilares 107 en los cuerpos 159 vertebrales y placas 105 terminales para alimentar las células dentro del disco 100.

La figura 3 muestra un gráfico de la distancia en el disco desde la placa terminal frente a la concentración de oxígeno.

La figura 4 muestra la producción anaeróbica de ácido 162 láctico en la capa media del disco 100, filtrando y quemando el nervio 118 sensorial y el nervio 194 espinal.

La figura 5 muestra la fuga de ácido 162 láctico, quemando o irritando el nervio 194 espinal.

10 La figura 6 muestra capas 108 calcificadas en las placas 105 terminales, bloqueando la difusión de nutrientes, oxígeno y amortiguador 131 de pH desde los capilares 107, formando y filtrando ácido 162 láctico al nervio 118.

La figura 7 muestra las vacuolas 184 en el disco 100 de la degradación de proteoglicanos para liberar azúcares para mantener la supervivencia de las células del disco.

15 La figura 8 muestra la transferencia de carga desde el disco 100 aplanado a la articulación 129 facetaria que causa dolor.

La figura 9 representa la oscilación de un cuerpo 159 vertebral por encima de un disco 100 con baja presión de expansión.

La figura 10 representa la inestabilidad espinal del disco 100 de baja presión, forzando y desgastando las articulaciones 129 facetarias.

20 La figura 11 muestra la inserción de una aguja 102 espinal hacia la superficie del disco 100 degenerado para preparar la discografía de diagnóstico.

La figura 12 muestra una vista fluoroscópica anterior-posterior de la aguja 102, aproximadamente a la mitad de los pedículos 278, que entran en el disco 100.

25 La figura 13 muestra una vista lateral fluoroscópica de la aguja 102 que entra en el espacio del disco 100, pero no en el espacio 119 epidural.

La figura 14 muestra una pequeña aguja 460 espinal alojada dentro de la aguja 102 espinal, perforando en el núcleo pulposo 128 del disco 100 degenerado.

La figura 15 representa la discografía diagnóstica del dolor mediante la descarga del ácido 162 láctico desde el disco 100 al nervio 118 sensorial con el agente 163 de contraste para provocar y confirmar el dolor insoportable.

30 La figura 16 muestra el deslizamiento de la aguja 102 espinal sobre la aguja 460 espinal pequeña en el núcleo 128.

ES 2 651 640 T3

- La figura 17 muestra el reemplazo de la aguja 460 espinal pequeña con un alambre 103 de guía.
- La figura 18 muestra el reemplazo de la aguja 102 espinal con un dilatador 220 de cabeza 529 cónica.
- La figura 19 muestra puntos 231 de enganche en el extremo distal de una cánula 230.
- La figura 20 muestra la inserción de la cánula 230 que se desliza sobre el dilatador 220.
- 5 La figura 21 muestra una aguja 101 de filamento con al menos un filamento de enganche 111.
- La figura 22 muestra un filamento 126 en forma de U con la porción en U o la porción 126A distal extendida desde la aguja 101 del filamento.
- La figura 23 muestra la inserción de la aguja 101 de filamento con el filamento 126 en la cánula 230.
- La figura 24 muestra que el dilatador 220 en la figura 20 se reemplaza por la cánula 230 y la aguja 101.
- 10 La figura 25 muestra que el punto 231 de enganche de la cánula 230 engancha la hebra 126B del filamento durante la extracción parcial de la aguja 101 para depositar una sección del filamento 126B, 126C en la cánula 230 entre los extremos distales de la cánula 230 y la aguja 101.
- La figura 26 muestra el mango 132 de la cánula, el mango 130 de la aguja de filamento y una bobina 126 de filamento en una bobina 152 para alimentar el lumen 269 durante la extracción de la aguja 101.
- 15 La figura 27 muestra el nuevo avance de la aguja 101 de filamento de la figura 25, empujando el filamento 126B, 126C depositado fuera de la cánula 230.
- La figura 28 muestra el filamento 126 en el núcleo 128 al volver a avanzar la aguja 101.
- La figura 29 muestra el agarre del filamento 126 por el enganche 111 de la aguja 101 giratoria.
- 20 La figura 30 muestra la aguja 101 que impulsa el filamento 126 para formar una espiral y penetrar en el tejido, el espacio vacío 184 o la fisura 121.
- La figura 31 muestra el empuje de la aguja 101 para empaquetar y esconder el filamento 126 en espiral en el tejido, el espacio vacío 184 o la fisura 121.
- 25 La figura 32 muestra el enganche del filamento 126 por el punto 231 de enganche durante la extracción de la aguja 101 del filamento para depositar el filamento 126B, 126C adicional entre los extremos distales de la cánula 230 y la aguja 101.
- La figura 33 muestra otro nuevo avance de la aguja 101 de filamento, empujando el filamento 126B, 126C depositado adicional fuera de la cánula 230 al tejido.
- La figura 34 muestra la aguja 101 que acciona el filamento 126 para formar otra espiral, introduciéndose en el tejido con el filamento 126 previamente en espiral.
- 30 La figura 35 muestra los pasos repetidos de extracción, nuevo avance, rotación y empuje de la aguja 101 de filamento para formar múltiples filamentos 126 en espiral para llenar, llenar o fortificar el tejido.
- La figura 36 muestra la extracción de la cánula 230 y la aguja 101 después de empaquetar el núcleo 128 del disco 100 degenerado con espirales de filamentos 126.
- La figura 37 muestra el corte del filamento 126 cerca de la piel 505.
- 35 La figura 38 muestra la inserción del filamento 126 debajo de la piel 505 con unos fórceps 525 largos y delgados.
- La figura 39 muestra el fluido que fluye a través del filamento 126 desde la baja presión osmótica en el músculo 193 hasta la alta presión osmótica en el disco 100 desecado.
- La figura 40 muestra una vista longitudinal de un disco 100 lleno con filamento 126 en espiral, fluido de drenaje del músculo 193, zonas de difusión 106A superior e inferior 106B en la capa media del disco 100.
- 40 La figura 41 muestra el engrosamiento del disco 100 lleno de filamentos para reducir la carga y el dolor de la faceta levantando el proceso 143 articular inferior de la articulación 129 facetaria.
- La figura 42 muestra la producción de moléculas 160 biosintéticas o matriz discal por células 277 que reciben nutrientes, oxígeno y el amortiguador 131 de pH transportados a través del filamento 126.

ES 2 651 640 T3

- La figura 43 muestra la inyección intradiscal de nutrientes, oxígeno y el amortiguador de pH 131 y/o células 277 para facilitar el alivio del dolor de espalda y/o la regeneración del disco 100.
- La figura 44 muestra el blindaje del disco 100A y L4-5 de L5-S1 por la cresta 140 ilíaca, bloqueando la entrada de la aguja 102 espinal recta de las figuras 11 y 14.
- 5 La figura 45 muestra el bloqueo de la cresta ilíaca del disco 100 lumbar inferior, evitando la entrada de la aguja 102 espinal en el núcleo del disco 100.
- La figura 46 muestra una cánula 230 elásticamente curvada que dirige una aguja 101 de filamento flexible en el centro del disco 100.
- La figura 47 muestra la posición normal de un cuello 519 de vejiga de una mujer con control urinario.
- 10 La figura 48 muestra la canalización o el ensanchamiento del cuello 519 de la vejiga que conduce a la incontinencia urinaria.
- La figura 49 muestra una pequeña aguja 460 espinal dentro de un dilatador 220 de cabeza cónica 529 sujeta por un bloqueo 530 Luer extraíble.
- 15 La figura 50 muestra la inserción de la cánula 230 y la aguja 101 para implantar un filamento 126 en espiral en el músculo 532 liso del cuello 519 de la vejiga bajo cistoscopia o guía por ultrasonidos.
- La figura 51 muestra una vista en sección transversal de un lumen 517 uretral ensanchado y una espiral inicial del filamento 126 dentro del músculo 532 liso de la uretra 516.
- La figura 52 muestra el estrechamiento del lumen 517 uretral al agrupar el músculo 532 liso uretral con espirales de filamento 126 para permitir la coaptación de la mucosa 533 uretral.
- 20 La figura 53 muestra dos ubicaciones de voluminosidad de los filamentos 126 en espiral para cerrar el lumen 533 uretral y aliviar la incontinencia de esfuerzo urinaria.
- La figura 54 muestra la carga del músculo 532 liso uretral con el filamento 126 espiral, estrechando el lumen 517 uretral en el cuello 519 de la vejiga para recuperar el control del esfínter.
- 25 La figura 55 muestra un nudo 463 para evitar la retracción del extremo distal del filamento 126A en la aguja 101, y para facilitar que el filamento 126 se enganche por los puntos 231 de enganche de la cánula 230.
- La figura 56 muestra el filamento 126C en la aguja 101, el filamento 126B fuera de la aguja 101; y el filamento 126A es la porción distal entre el filamento 126C y el filamento 126B.
- La figura 57 muestra un filamento 126 de cadena sencilla o lineal atado con un nudo 463 que se extiende desde la aguja 101.
- 30 La figura 58 muestra un ancla, perilla o palanca 462 en un filamento 126 lineal que se extiende desde la aguja 101 para facilitar que el filamento 126 se enganche con la cánula 230.
- La figura 59 muestra una barra 111 transversal como un filamento enganche 111.
- La figura 60 muestra el filamento 126 que gira sobre la barra 111 transversal para el filamento 126 en espiral.
- 35 La figura 61 muestra un plano 111 transversal como un filamento de enganche 111, que divide el lumen 269 cilíndrico en semicilindros 269 para alojar la hebra 126C de filamento y la hebra 126B de filamento.
- La figura 62 muestra una barra 111 transversal extendida como un filamento de enganche 111 que se conecta a las barras de extensión 112. La barra 111 transversal extendida también puede ser un plano transversal extendido dentro del lumen 269.
- 40 La figura 63 muestra el filamento 126 que gira sobre la barra 111 transversal extendida o el plano 111 transversal extendido para la espiral y el empuje del filamento 126.
- La figura 64 muestra los muñones 111 transversales como un filamento de enganche 111 de para la espiral y el empuje del filamento 126.
- La figura 65 muestra unos muñones 111 transversales longitudinales a lo largo del lumen 269 de la aguja 101 para hacer girar en espiral y empujar el filamento 126.
- 45 La figura 66 muestra un filamento 526 de avance con púas 528 elásticamente plegables, moviéndose en un movimiento proximal distal cíclico para avanzar o impulsar el filamento 126 fuera de la aguja 101.

La figura 67 muestra las posiciones abierta y cerrada de la púa 528 elásticamente plegable.

La figura 68 muestra una vista axial o vertical del filamento 526 de avance con púas 528 elásticamente plegables con una separación de aproximadamente 120 grados.

5 La figura 69 muestra una vista axial o vertical del filamento 526 de avance con púas 528 elásticamente plegables con una separación de aproximadamente 90 grados.

La figura 70 muestra un taladro 526 giratorio como un filamento 526 de avance para transportar o impulsar el filamento 126 fuera de la aguja 101.

La figura 70A muestra una sección transversal de una aguja 101 con una configuración de lumen 269 para acomodar el filamento 526 de avance y el filamento 126.

10 La figura 71 muestra una cánula 230 con múltiples puntos 231 de enganche.

La figura 72 muestra una cánula 230 con una ventana 110 abierta a un punto 231 de enganche.

La figura 73 muestra los puntos 231 de enganche de una cánula 230 con curvatura o curvatura hacia dentro.

La figura 74 muestra las curvaturas de los puntos 231 de enganche de otra cánula 230.

15 La figura 75 muestra paredes o puertas 231 que se doblan o curvan hacia adentro como puntos 231 de enganche en el extremo distal de la cánula 230.

La figura 76 muestra una vista en sección transversal de las puertas 231 de flexión hacia dentro de la cánula 230.

La figura 77 muestra hebras 104 trenzadas que forman el filamento 126.

La figura 78 muestra hebras 104 tejidas que forman el filamento 126.

La figura 79 muestra hebras 104 tricotadas que forman el filamento 126.

20 La figura 80 representa un corte inclinado del filamento 126, que muestra las orientaciones inclinadas de las hebras 104 con respecto a la longitud del filamento 126.

La figura 81 muestra una sección transversal del filamento 126 hecha con hebras 104 paralelas envueltas, rodeadas, cubiertas o encapsulado por una funda o cubierta 127.

25 La figura 82 muestra una sección transversal del filamento 126 hecha con tubos paralelos 104 envueltos, rodeados, cubiertos o encapsulado por una funda o cubierta 127.

La figura 83 muestra una sección transversal del filamento 126 hecho con esponja o espuma con poros 124.

La figura 84 muestra una sección transversal de un filamento 126 sólido, similar a una sutura de monofilamento.

Descripción detallada de las formas de realización

30 Los discos intervertebrales son avasculares (sin vasos sanguíneos). Los capilares 107 en los cuerpos 159 vertebrales suministran nutrientes, oxígeno y amortiguador 131 de pH esenciales para las células discales y se difunden desde las placas 105 terminales superiores e inferiores en el disco 100, como se muestra en las figuras 1 y 2. El pH de la sangre está estrechamente regulado entre 7,35 y 7.45, principalmente por el bicarbonato amortiguador de pH disuelto en plasma sanguíneo difundido a través de placas terminales 105 superiores e inferior en el disco 100.

35 Sin embargo, la profundidad de difusión es superficial en discos humanos gruesos 100. La profundidad de la difusión de oxígeno desde las placas terminales 105 se resume en la Figura 3 (Stairmand JW, Holm S, Urban JPG: Factor que influye en gradientes de concentración de oxígeno en disco, Spine, Vol. 16, 4, 444-449, 1991. Del mismo modo, las profundidades de la difusión de glucosa están a menos de 3 mm de las placas terminales superior e inferior (Maroudas A, Stockwell RA, Nachemson A, Urban J: Factores implicados en la nutrición del disco intervertebral lumbar humano: Celularidad y difusión de glucosa in vitro, J Anat., 120, 113-130, 1975). Casi todos los animales tienen discos delgados; las profundidades de difusión de oxígeno y nutrientes parecen ser suficientes. Los discos lumbares de una oveja grande que pesa 91 kg (200 libras) tienen menos de 3 mm de grosor. Sin embargo, los discos lumbares humanos tienen un grosor de aproximadamente 7-12 mm. Las capas intermedias de nuestros discos 100 gruesos sufren un severo déficit de oxígeno y nutrición.

45 En condiciones anaeróbicas dentro de la capa media, se produce ácido 162 láctico y se filtra desde el núcleo 128 a través de las fisuras 121 para quemar los nervios 118, 194 circundantes causando dolor de espalda persistente, como se representa en las figuras 4-6. Algunos pacientes experimentan dolor en las piernas sin pinzamiento nervioso visible bajo MRI o CT. El ácido 162 láctico puede escaparse del núcleo 128 a través de las fisuras 121 a los nervios espinales

194, causando dolor en las piernas como se representa en las figuras 4-5. El dolor en las piernas sin pinzamiento visible se conoce comúnmente como radiculitis química.

El alto contenido de ácido láctico en los discos se correlaciona con el dolor de espalda. De hecho, cicatrices fibrosas densas y adherencias, presumiblemente del ácido láctico quemado, se pueden encontrar alrededor de las raíces nerviosas 194 durante la cirugía espinal [Diamant B, Karlsson J, Nachemson A: correlación entre los niveles de lactato y el pH de pacientes con rizopatías lumbares, *Experientia*, 24, 1195-6, 1968. Nachemson A: mediciones intradiscales de pH en pacientes con rizopatías lumbares. *Acta Orthop Scand*, 40, 23-43, 1969. Keshari KR, Lotz JC, Link TM, Hu S, Majumdar S, Kurhanewicz J: ácido láctico y proteoglicanos como marcadores metabólicos para el dolor de espalda discogénico, *Spine*, vol. 33(3): 312-317, 2008].

A medida que envejecemos, las capas 108 calcificadas se forman y se acumulan en las placas 105 terminales, bloquean los capilares 107 y limitan aún más la profundidad de difusión de nutrientes/oxígeno/amortiguador 131 de pH en el disco 100, como se muestra en la figura 6. Las capas medias del disco 100 sufren hambre crónico y severo y condiciones anaeróbicas. Las células del disco pueden sobrevivir sin oxígeno, pero mueren sin azúcares. El núcleo 128 contiene glicosaminoglicanos con azúcares covalentemente unidos, esenciales para retener agua en el disco 100. La degradación de glucosaminoglicanos para liberar azúcares para el consumo permite que las células discuales sobrevivan, pero inicia el cambio composicional y estructural, creando vacíos 184 y una matriz del núcleo flojamente empaquetada en un disco 100 degenerado, como se muestra en la Figura 7, [Urban JP, Smith S, Fairbank JCT: Nutrición del disco intervertebral, columna vertebral, 29(23), 2700-2709, 2004. Benneker LM, Heini PF, Alini M, Anderson SE, Ito K: oclusiones del canal de contacto de la médula vertebral vertebral y la degeneración del disco intervertebral, *Spine V30*, 167-173, 2005. Holm S, Maroudas A, Urban JP, Selstam G, Nachemson A: Nutrición del disco intervertebral: transporte de solutos y metabolismo, *Connect Tissue Res.*, 8(2): 101-119, 1981].

Cambio de composición de los discos intervertebrales (aproximación)

	Discos Normales	Discos dolorosos	% Cambio de discos normales
Glicosaminoglicanos	27.4 6 2.4%	14.1 6 1.1%	-48.5%
Colágeno	22.6 6 1.9%	34.8 6 1.4%	+ 54%
Contenido de agua	81.1 6 0.9%	74.5 6 1%	-8.1%
Acidez	pH 7.14 [H ⁺]: 7.20X10 ⁻⁸	pH 6.65 - 5.70 [H ⁺]: 2.23X10 ⁻⁷ a 2.00X10 ⁻⁶	[H ⁺]: +208% a +2,661%

(Referencia: Kitano T, Zerwekh J, Usui Y, Edwards M, Flicker P, Mooney V: cambios bioquímicos asociados con el disco intervertebral humano sintomático, *Clinical Orthopedics and Related Research*, 293, 372-377, 1993. Scott JE, Bosworth TR, Cribb AM, Taylor JR: La morfología química de los cambios relacionados con la edad en los glicosaminoglicanos del disco intervertebral humano de los núcleos pulposos y el anillo fibroso cervical, torácico y lumbar. *J. Anat.*, 184, 73-82, 1994. Diamant B, Karlsson J, Nachemson A: correlación entre niveles de lactato y pH de pacientes con rizopatías lumbares, *Experientia*, 24, 1195-1196, 1968. Nachemson A: mediciones intradiscales de pH en pacientes con rizopatías lumbares, *Acta Orthop Scand*, 40, 23-43, 1969.)

Cuando los glicosaminoglicanos disminuyen, el contenido de agua y la presión de hinchazón en el núcleo pulposo 128 disminuyen. El núcleo 128 con presión de hinchamiento reducida ya no puede distribuir las fuerzas de manera uniforme contra la circunferencia del anillo 378 interno para mantener el anillo protuberante hacia fuera. Como resultado, el anillo 378 interior se hunde hacia dentro mientras el anillo 378 exterior sobresale hacia fuera, creando una deslaminación 114 anular y capas anulares 378 debilitadas, iniciando posiblemente la formación de fisura 121 representada en las figuras 5-6. Se pueden encontrar agujeros o vacuolas 184 durante la disección de discos 100 cadavéricos, como se muestra en la Figura 7. Los núcleos pulposos 128 de discos 100 degenerados generalmente están disecados, con una presión de hinchamiento reducida y una capacidad reducida para soportar cargas de compresión. La carga de compresión se transfiere así a las articulaciones 129 facetarias, presionando el proceso 143 articular inferior contra el proceso 142 articular superior de la articulación 129 facetaria, causando tensión, desgaste y/o dolor como se muestra en la figura 8 (Dunlop RB, Adams MA, Hutton WC: estrechamiento del espacio discal y las articulaciones facetarias lumbares, *Journal of Bone and Joint Surgery - British Volume*, Vol. 66-B, Issue 5, 706-710, 1984).

Un disco 100 con presión de hinchamiento reducida es similar a un neumático desinflado con paredes laterales flexibles o flácidas. El cuerpo 159 vertebral encima del disco 100 blando o flácido se desplaza o balancea fácilmente, como se muestra en la Figura 9. Esto se denomina comúnmente inestabilidad segmentaria o espinal. Como se muestra en la figura 10, el movimiento frecuente o excesivo del cuerpo vertebral 159 presiona las articulaciones 129 facetarias, que son responsables de limitar el rango de movilidad segmentaria. Los pacientes con inestabilidad espinal a menudo usan sus músculos para proteger o apoyar sus espinas para aliviar el dolor facetario. Como resultado, surgen tensiones y

dolores musculares, pero se tratan con éxito con relajantes musculares. Los movimientos espinales, que incluyen compresión, torsión, extensión, flexión y flexión lateral, se midieron antes y después de la inyección de solución salina en discos cadavéricos. Las inyecciones de solución salina intradiscal en discos cadavéricos de filtración lenta redujeron todos los movimientos espinales (Andersson GBJ, Schultz AB: Efectos del fluido sobre las propiedades mecánicas de los discos intervertebrales, J. Biomechanics, Vol. 12, 453-458, 1979).

La discografía es una técnica de diagnóstico común para identificar o confirmar un disco 100 doloroso antes de la intervención quirúrgica. Una aguja 102 espinal es guiada por un fluoroscopio hacia el triángulo 504 de Kambin en las figuras 8 y 11, un área posterior-lateral a través de la cual la aguja 102 espinal puede acceder a un disco 100 lumbar de manera segura. La vista anterior-posterior en la figura 12 guía la aguja 102 entre las placas 105 terminales, pero no muestra la ubicación ventral-dorsal de la punta 102 de la aguja. Antes de pasar el pedículo 278 a la mitad, se debe tomar una vista fluoroscópica lateral representada en la figura 13 para asegurar que la aguja 102 no esté demasiado dorsal, ingresando al espacio 119 epidural. La figura 13 representa la vista fluoroscópica lateral, que muestra que la punta 101 de la aguja está ventral al espacio 119 epidural y puede entrar de forma segura en la capa media del disco 100.

En la literatura, la perforación o laceración considerable del disco 100 acelera la degeneración del disco. En los discos 100 no dolorosos, se usa una pequeña aguja 460 espinal dentro de la aguja 102 espinal para perforar el disco 100 como se muestra en la figura 14. La figura 15 muestra la inyección intradiscal de contraste de rayos X 163, purgando el ácido 162 láctico en el disco 100 a través de las fisuras 121 para quemar el nervio 118 sensorial, causando instantáneamente un dolor insoportable y confirmando un disco doloroso específico 100. Para los discos normales o no dolorosos, la discografía es casi indolora. La aguja 102 espinal no se muestra en la figura 15. La aguja 102 espinal en las figuras 11-16 permite la unión de la discografía diagnóstica con la intervención terapéutica para aliviar el dolor de espalda durante la misma visita para ahorrar tiempo y reducir el dolor.

Después de confirmar el dolor discogénico con discografía, la aguja 102 avanza hacia el disco 100 doloroso sobre la pequeña aguja espinal 460, en la figura 16. La aguja 460 espinal pequeña se reemplaza con un alambre 103 guía como en la aguja 102 espinal en el disco 100, en la figura 17. El extremo proximal del alambre 103 de guía se mantiene estacionario durante la extracción de la aguja 102 espinal del paciente. El extremo proximal del cable 103 de guía también se mantiene estacionario para deslizar un dilatador 220 con una cabeza 529 de cono como sobre el alambre 103 de guía en el disco 100 o tejido, como se muestra en la figura 18. Una cánula 230 tiene al menos un punto 231 de enganche y un lumen 268 longitudinal, como se muestra en la figura 19. El punto 231 de enganche también puede ser un borde 231 afilado con capacidad de agarre o agarre de filamento. La cánula 230 puede tener una ventana 110 abierta al lumen 268 y a la abertura distal. Mientras el extremo proximal del dilatador 220 se mantiene estacionario, la cánula 230 avanza, deslizándose sobre el dilatador 220 en el disco 100, como se muestra en la figura 20. El cable 103 de guía y el dilatador 220 se retiran. Una aguja 101 de filamento contiene al menos una pinza 111 y un lumen o abertura 269 longitudinal como se muestra en la figura 21. El extremo 126A distal de un filamento 126 se extiende desde el lumen 269 de la aguja, como se muestra en la figura 22. El extremo 126A distal del filamento 126 puede tener forma de U. La aguja 101 de filamento con el filamento 126 se inserta en el lumen 268 de la cánula 230 en el disco 100, como se muestra en las figuras 23-24. Se usa un embudo 492 en el extremo proximal del mango 132 de la cánula en la figura 26 para facilitar la inserción de la aguja 101 de filamento de la figura 22 en la abertura proximal de la cánula 230.

Durante la extracción parcial de la aguja 101 de filamento en el lumen 268 de la cánula, la porción 126A distal o la porción extendida del filamento 126 se engancha, coge, cuelga, retiene, atrapa, sujeta o agarra por el punto 231 de enganche en la figura 25. Como resultado, la porción 126A distal o la porción extendida del filamento 126 permanece al exterior en contacto con el tejido circundante en frente del extremo distal de la cánula 230; y una sección del filamento 126B, 126C se deposita en el lumen 268 de la cánula 230 entre los extremos distales de la cánula 230 y la aguja 101. Una bobina 152 que sostiene una bobina de filamento 126 se sujeta en el extremo proximal de un mango de aguja 130, como se muestra en la figura 26. Durante el enganche o la sujeción de la porción 126A distal del filamento 126 y la extracción parcial de la aguja 101, el filamento 126 adicional de la bobina 152 se introduce en el lumen 269 de la aguja 101. La aguja 101 se vuelve a avanzar desde la figura 25, empujando o expulsando el filamento 126B, 126C depositado por delante de la aguja 101 por la cánula 230 hacia el interior del tejido, como se muestra en las figuras 27-28. La extracción excesiva de la aguja 101 de filamento depositará un filamento largo 126B, 126C delante del filamento de enganche 111 de la aguja 101 dentro de la cánula 230. El filamento 126B, 126C largo dentro de la cánula 230 puede atascar la aguja 101 de retroceso. Un pestillo 495 en un muelle flexible o alambre 494 de nitinol se extiende desde un mango de cánula 132 para limitar y evitar la longitud o distancia excesiva de la extracción parcial de la aguja 101 de filamento al detener el extremo 501 protuberante proximal del mango 130 de aguja. Por lo tanto, la longitud del filamento 126B, 126C depositado dentro de la cánula 230 por la extracción parcial de la aguja 101 es suficientemente corta para ser empujada o expulsada por la cánula 230 mediante un nuevo avance de la aguja 101 de filamento, como se muestra en las figuras 27 y 28. El filamento 126B, 126C depositado también puede salir a través de la ventana 110 de la cánula 230 en las figuras 19 y 27 para evitar el atasco durante el nuevo avance de la aguja 101. Durante la inserción de la aguja 101 de filamento en la figura 22 a través del embudo 492 que conduce al lumen 268 de la cánula 230, el mango de aguja 130 se desliza sobre la pendiente 496 del pestillo 495 para el filamento 126 en espiral. La figura 26 muestra un marcador 493 en la aguja 101. Los extremos distales de ambas agujas 101 de filamento y la cánula 230 son parejas, como se muestra en la figura 23 o 27, cuando el marcador 493 entra en el embudo 492, el enganche 111 de la aguja

101 se extienden fuera de la cánula 230 para empujar y empaquetar el filamento 126 en el tejido cuando el marcador 493 se alinea en la abertura del embudo 492.

5 Los vasos sanguíneos principales, la aorta abdominal, la vena cava inferior y las arterias ilíacas comunes son anteriores a los discos lumbares. Los extremos distales de los dispositivos deben permanecer dentro de los discos 100, confirmables por fluoroscopia (rayos X) o marcadores en los dispositivos para minimizar la exposición intermitente a rayos X a pacientes y médicos. Los marcadores en los extremos proximales del cable 103 guía y el dilatador 220 ayudan al médico a identificar la orientación del dispositivo. La siguiente tabla muestra longitudes y marcadores en dispositivos secuenciales para guiar la implantación del filamento 126 en espiral en el disco 100 para aliviar el dolor de espalda. Los marcadores en la tabla se miden desde el extremo distal del dispositivo. Para la seguridad del paciente, se prefiere que la longitud de un dispositivo de guía sea más larga que el dispositivo posterior, de modo que el extremo proximal del dispositivo de guía pueda mantenerse estacionario durante la inserción del dispositivo posterior en el paciente.

dispositivo	OD, mm	ID, mm	Longitud, mm	Marcador 1, mm	Marcador 2, mm
Aguja espinal 102	1.27	0.84	172		
Aguja espinal pequeña 460	0.51	0.25	226		
Alambre de guía 103	0.81		492	172	338
Dilatador 220	1.83	1.00	338	185	
Cánula 230	2.41	1.97	185		
Aguja 101 de filamento	1.83	1.52	230	185	
Filamento 126	0.67-0.77		900 doble hebras		

15 Los extremos distales de la aguja 102 espinal y el alambre o tubo 103 guía son uniformes, cuando el Marcador 1 del alambre 103 de guía está en el extremo proximal de la aguja 102 espinal, como se muestra en la figura 17. Los extremos distales del dilatador 220 y el alambre 103 de guía son uniformes, cuando el Marcador 2 del alambre de guía 103 está en el extremo proximal del dilatador 220, como se muestra en la figura 18. Los extremos distales de la cánula 230 y el dilatador 220 son uniformes, cuando el Marcador 1 del dilatador 220 está en el extremo proximal de la cánula 230, como se muestra en la figura 20. Los extremos distales de la cánula 230 y la aguja 101 de filamento son uniformes cuando el marcador 1 de la aguja 101 está en el extremo proximal de la cánula 230, como se muestra en la figura 24.

25 El anillo 378 del disco 100 está hecho principalmente con capas de colágeno. Las capas de colágeno forman una matriz tipo red. Las agujas 102 o 460 espinales con puntas agudas individuales no tienen ningún problema para perforar a través de la matriz de colágeno en forma de red del anillo 378. Por otro lado, la cánula 230 y la aguja 101 de filamento tienen múltiples puntos 231, 111 agudos en los extremos distales, como tenedores. La cánula 230 contiene hendiduras 113 entre puntos 231 de enganche en la figura 19; y la aguja 101 de filamento contiene hendiduras 120 entre enganches 111 en las figuras 21-22. Las hendiduras 113, 120 quedan atrapadas por la matriz de colágeno en forma de red sin capacidad de penetración anular para evitar la posibilidad de dañar los vasos sanguíneos anteriores a los discos 100. El cable o tubo 103 guía y el dilatador 220 son romos y tienen poca capacidad de penetrar el anillo 378 para garantizar la seguridad del paciente.

30 Durante el empuje y la rotación de la aguja 101 de filamento, al menos una de los enganches 111 agarra y hace girar el filamento 126B, 126C extendido excavando en espiral y en el núcleo 128, la fisura 121, el hueco 184 o el tejido blando, como se muestra en la figura 29. La espiral del filamento 126 extendido es posible gracias al enganche 111 de torsión y la fricción entre el filamento 126 extendido y el tejido. Se forma un filamento 126 en espiral en forma de nudo debido a la rotación de la aguja 101 de filamento, como se muestra en la figura 30. La aguja 101 de filamento también puede avanzar o extenderse más allá del extremo distal de la cánula 230 para empujar, empaquetar, llenar, cargar, meter o rellenar el filamento 126 expulsado, excavando en el núcleo 128, vacío 184, fisura 121 o tejido, como se muestra en la figura 31. La aguja 101 de filamento se retira parcialmente de nuevo; el filamento 126 extendido es atrapado de nuevo por el punto 231 de enganche de la cánula 230, como se muestra en la figura 32. De hecho, el filamento 126 en espiral inicial también actúa como un anclaje fuera del extremo distal de la cánula 230; la extracción parcial de la aguja 101 deposita o carga filamento 126B, 126C adicional dentro de la cánula 230 entre los extremos distales de la cánula 230 y la aguja 101. La aguja 101 de filamento se vuelve a avanzar, empujando o expulsando el filamento 126 adicional de la cánula 230 hacia el tejido 31, como se muestra en la figura 33. Las rotaciones de la aguja 101 forman otro filamento 126 en espiral, que se une al filamento 126 anteriormente en espiral, como se muestra en la figura 34. Se prefiere la misma dirección de rotación de la aguja 101. La rotación y el empuje de la aguja 101 ayudan al filamento 126 en espiral a buscar, esconder y llenar el hueco 184, el espacio, la fisura 121, la vacante, el punto débil, la abertura, la cavidad o la

mancha blanda. Los pasos de extracción, retroceso, rotación y empuje de la aguja 101 se repiten para construir, llenar, llenar, envasar, fortificar, cargar o solidificar el tejido con múltiples espirales entrelazadas del filamento 126, como se muestra en las figuras 35-36. Múltiples espirales o bobinas de filamento 126 se forman, empaquetan o insertan individualmente para conformarse de forma, maleable y/o flexible en los huecos 184, pero interconectados para evitar o minimizar la migración desde el tejido. La rotación y el empuje de la aguja 101 dirigen las espirales del filamento 126 desde el lumen 269 de la aguja 101 para buscar, llenar y empaquetar el espacio distal, lateral y/o proximal en el tejido. Las espirales del filamento 126 permanecen y probablemente se forman en múltiples ejes. La firmeza del filamento en espiral 126 está determinada por el número de rotaciones y la intensidad del empuje de la aguja 101. El filamento en espiral 126 puede ser tan apretado como un nudo de sutura. Menos rotaciones y/o empuje suave de la aguja 101 producen espirales suaves de filamento 126. El número de rotaciones y la intensidad de empuje de la aguja 101 pueden alternarse para permitir variaciones en firmeza o densidad de espirales de filamento 126 dentro del tejido reparado. Es posible retirar secuencialmente la cánula 230 del tejido para proporcionar espacio distal adicional para empaquetar espirales adicionales de filamento 126.

El mango 130 de aguja y el mango 132 de cánula tienen forma de mancuerna. El mango 130 de aguja tiene un extremo 501 saliente y un extremo 500 distal saliente para facilitar la extracción y el avance de la aguja 101, como se muestra en la figura 26. El mango 130 de aguja también contiene crestas 502 de agarre o fricción para facilitar la rotación de la aguja 101. El mango 132 de cánula tiene un extremo 499 proximal sobresaliente y un extremo 498 distal sobresaliente para facilitar la extracción y el avance de la cánula 230. Cuando el tejido está lleno con espirales de filamento 126, el avance de la aguja 101 se vuelve difícil. La cánula 230 también se puede retirar ligera y secuencialmente del tejido, para embalar o acumular espirales adicionales de filamento 126 distal a la cánula 230. Se puede unir un dispositivo dosificador al carrete del filamento 126 en la bobina 152 para controlar la longitud del filamento 126 dispensado en el paciente. Cuando el tejido se empaqueta con espirales de filamento 126, la aguja 101 de filamento y la cánula 230 se retiran del tejido. En el caso de reparación del disco 100, el filamento 126 extendido se corta por encima de la piel 505, como se muestra en la figura 37. Las porciones proximales del filamento 126B, 126C se colocan debajo de la piel 505 con unos enganches 525 largos y delgados, como se muestra en figura 38. La cantidad de filamento 126 implantado es seleccionable, controlable, limitado o regulable por el médico.

En resumen, la cánula 230 y la aguja 101 de filamento trabajan juntas para hacer que el filamento 126 o la derivación 126 llenen el tejido en espiral. La cánula 230 estacionaria con puntos 231 de enganche evita que el filamento extendido 126A se recupere o retraiga en el lumen 269 de la aguja 101 de filamento. El filamento 126 adicional se hace avanzar por extracción/re avance de la aguja 101 o por un filamento 526 de avance dentro de la aguja 101. La rotación de la aguja 101 con agarradores 111 sujeta y hace girar el filamento 126 excavando en los huecos 184 y la fisura 121. La espiral de filamento 126 está formada individualmente por tolerancia espacial del tejido, y no en espiral sobre un rotor, huso, eje o aguja. El espiral del filamento 126 accionado por la aguja 101 giratoria busca espacio, se llena, ajusta o conforma para fortificar, llenar, rellenar, amortiguar o reparar el tejido. El empuje de la aguja 101 empaqueta adicionalmente el filamento 126 en espiral para ensanchar el tejido.

PCT/US2011/000007, WO/2011/082390 (derivaciones de disco internas y externas para aliviar el dolor de espalda, por Jeffrey E. Yeung y Teresa Yeung, presentada el 3 de enero de 2011) contiene una derivación 126 en forma de U parcialmente dentro y en parte fuera de una aguja 101, y un manguito 220 que se desliza sobre la aguja 101. Durante la rotación de la aguja 101, la derivación de cobertura 126 exterior gira sobre el eje de la aguja 101. A continuación, el manguito 220 avanza distalmente para despojar a la derivación 126 en espiral del eje de la aguja 101, empujando la derivación en espiral 126 al núcleo del disco 100 intervertebral. El manguito 220 se recupera en la posición proximal. Otra espiral de derivación 126 se forma mediante la rotación de la aguja 101, el manguito 220 se hace avanzar de nuevo para retirar la derivación 126 en espiral de la aguja 101 al interior del núcleo. El proceso de rotación de aguja 101, avance del manguito 220 y recuperación del manguito 220 se repiten para formar espirales de derivación 126 dentro del disco 100. Sin embargo, muchos problemas ocurrieron durante los usos de este dispositivo en el estudio clínico. Debido a la fricción entre el disco 100 y el manguito 220, el avance del manguito 220 para extraer la derivación en espiral 126 de la aguja 101 es muy difícil. Se requiere una fuerza significativa para hacer avanzar el manguito 220, lo que añade riesgos significativos de perforación a través del disco 100 y ruptura de vasos sanguíneos principales anteriores al disco 100. Además, debido al contacto directo del manguito 220 con el disco 100 doloroso, el paciente siente un dolor extremo durante el avance del manguito 220 para desalojar el cortocircuito en espiral 126 en la aguja 110. Se produce un dolor significativo durante múltiples desalojos de espirales en derivación 126. Afortunadamente, el paciente experimentó alivio del dolor en una semana debido a la eficacia de la derivación del disco 126.

A diferencia de PCT/US2011/000007, WO/2011/082390, la cánula 230 en esta aplicación es estacionaria durante la implantación del filamento 126 en el disco 100 o tejido. La aguja 101 de filamento se desliza libremente dentro de la cánula 230 sin riesgo para el paciente o que causa dolor. La espiral 126 del filamento es accionada por los enganches 111 y formada distalmente a la aguja 101 giratoria, capaz de excavación, perforación, empaquetado, ondulación, construcción, dilatación, acuñamiento o calceado en huecos 184, fisura 121 o tejido. A diferencia del PCT/US2011/000007, el enturbiamiento de tejido de la espiral del filamento 126 formador distal en esta aplicación es particularmente efectivo, profundo y apretado, como se muestra en la figura 30, incrustando, rellenando, empacando y cargando el tejido como se muestra en la Figura 36. El filamento 126 en espiral en PCT/US2011/000007, WO/2011/082390 ya está formado en el eje de la aguja 101, que puede no encajar en pequeños huecos 184 o fisuras 121. Además, la espiral del filamento 126 en esta aplicación es particularmente única. La espiral del filamento 126

puede tener lugar únicamente en tejido, interferencia o fricción que rodea el filamento extendido 126, diferente de la derivación 126 de disco que gira en espiral sobre la aguja 101, como se describe en PCT/US2011/000007, WO/2011/082390.

5 El fluido fluye de baja a alta presión osmótica de acuerdo con la ley de la física. La presión osmótica del plasma sanguíneo en el músculo 193 es de aproximadamente 250-300 mOsm/litro; el disco 100 intervertebral es 300-400 mOsm/litro. A través de la diferencia entre las presiones osmóticas, el filamento 126 de conexión extrae fluido del músculo 193 para hidratar el núcleo 128 desecado sin una bomba, como se muestra en la figura 39.

10 Estudio in vitro, el filamento 126 se implantó en discos de oveja 100 (430 mOsm/litro) y discos de cadáveres humanos 100 (300-400 mOsm/litro) de diversos niveles degenerativos, Thompson Grade 0-4. Los discos 100 con filamentos 126 se sumergieron en solución salina con colorante azul (300 mOsm/litro). La disección de los discos 100 mostró una penetración salina azul en los núcleos 128, confirmando que el fluido fluye desde la presión osmótica baja a alta.

15 Otro filamento 126 se implantó a través de un músculo en un disco 100 de oveja. El músculo 193 de oveja se saturó con iopamidol (agente de contraste con colorante azul, 545 mOsm/l). El iopamidol azul no permeó a través del filamento 126 en el disco 100 de oveja (430 mOsm/litro). De hecho, el disco 100 disecado parecía desecado; el fluido dentro del disco 100 de oveja probablemente se introdujo en el músculo 193 infundido con 545 mOsm/litro de iopamidol azul a través del filamento 126. El experimento se repitió con solución diluida de iopamidol azul (150 mOsm/litro). La solución de iopamidol diluida saturó el músculo 193 y penetró a través del filamento 126 en el disco 100 de oveja visible y trazable desde el músculo 193 hasta el núcleo 128 bajo CT. La disección confirmó la permeación del iopamidol azul diluido en el núcleo 128 del disco 100 de oveja. Nuevamente, el fluido fluye de baja a alta presión osmótica a través del filamento 20 126.

Los discos de oveja fueron implantados con filamentos 126 y sumergidos en sangre de cerdo (aproximadamente 320 mOsm/litro). La disección de los discos 100 mostró la permeación de sangre de cerdo a través del filamento 126 en los núcleos de los discos 100 de oveja (430 mOsm/litro).

25 El gradiente de pH se forma en el disco 100 debido a la difusión superficial del amortiguador 131 de pH desde los capilares 107 en las placas 105 terminales. Las zonas de difusión superior 106A e inferior 106B están aproximadamente a 0-2 mm de las placas 105 terminales superiores o inferiores. El pH en las zonas de difusión superior 106A e inferior 106B es neutral. La acidez aumenta en la capa media del disco 100, donde se produce la privación crónica de oxígeno, nutrientes y el amortiguador de pH. La figura 40 muestra una vista longitudinal de un disco lleno de filamento 126 con capas 108 calcificadas acumuladas sobre la placa 105 de extremo. El filamento 126 en espiral hidrófilo alcanza, localiza, reside o contacta al menos una de las zonas superior 106A e inferior 106B de difusión, extrayendo y transportando nutrientes/oxígeno/amortiguador 131 de pH para neutralizar el ácido 162 láctico y nutrir las células en la capa media del disco 100. Como resultado, se reduce al mínimo el ácido 162 láctico y se alivia el dolor de espalda. En esencia, el filamento en espiral 126 puentea, une o transporta fluido entre la fuente de oxígeno /nutrientes/amortiguador 131 de pH y la capa media del disco 100 para tratar la etiología y el síntoma del dolor de espalda. Además, el oxígeno 131 de las zonas de difusión de músculo 193, superior 106A e inferior 106B convierte las condiciones anaerobias en aeróbicas dentro de la capa media del disco 100 para reducir aún más la producción de ácido 162 láctico y aliviar el dolor de 35 espalda.

40 El filamento 126 puede identificarse además como filamento 126 interno y filamento 126 externo. El filamento 126 en el disco 100 se puede llamar derivación de disco 126 para formar como derivación interna 126 entre la zona de difusión superior 106A y la zona de difusión inferior 106B. La derivación de disco 126 que se extiende desde el disco 100 hasta la circulación corporal o músculo 193 se denomina derivación 126 externa. La derivación 126 de disco es un dispositivo de transferencia o entrega de fluido, insertado en el núcleo 128 de un disco 100 degenerado. Debido a la relajación y compresión del disco 100 de las actividades diarias del paciente, la derivación 126 en espiral en el disco 100 facilita el transporte de oxígeno/nutrientes/amortiguador 131 de pH a través del disco 100. Durante la relajación, oxígeno/nutrientes/amortiguador 131 de pH de las zonas 106A, 106B de difusión son absorbidos por la derivación 126 interna, y oxígeno/nutrientes/amortiguador 131 de pH en el músculo 193 son atraídos a través del filamento 126 externo. Durante la compresión, oxígeno /nutrientes/amortiguador 131 de pH en la derivación 126 son expulsados para neutralizar el ácido 162 láctico y alimentados a las células discuales en la capa media del disco 100. Esencialmente, 45 ambas zonas 106A, 106B de difusión se expanden para cubrir la capa media o capa ácida del disco 100. Por lo tanto, el fluido que se escapa de la fisura 121 tiene un pH neutro o cerca del pH neutro para aliviar el dolor de espalda, como se muestra en la figura 40. El transporte o distribución de fluido es posible mediante espirales blandas y flexibles de filamento 126 como derivación 126 de disco interno con propiedades hidrófilas y maleables, absorbiendo y suministrando nutrientes/oxígeno/amortiguador 131 de pH dentro del disco 100 avascular. El flujo de fluido a través de la derivación 126 es dinámico y continuo con potencial para reconstruir la matriz del disco para la regeneración del disco.

55 Los nutrientes/oxígeno/amortiguadores 131 pH se difunden desde los capilares 107 en las placas 105 terminales hacia el disco 100 avascular de nutrientes, como se muestra en la figura 40. La difusión está relacionada con la concentración; los solutos se mueven de una concentración alta a baja, desde los capilares 107 a las zonas 106A, 106B de difusión. La extracción de nutrientes/oxígeno/amortiguadores 131 de pH por medio de la derivación 126 interna conduce a una difusión adicional de nutrientes/oxígeno/amortiguadores 131 de pH desde los capilares 107 y las yemas vasculares. El suministro neto nutrientes/oxígeno/solutos de amortiguador 131 de pH en el disco 100 aumentará con la implantación de 60

la derivación 126 interna como se muestra en la figura 40. La distribución de nutrientes/oxígeno/amortiguador 131 de pH se expande mediante la derivación 126 interna que cubre o permea el espesor total del disco 100 intervertebral para neutralizar el ácido 162 láctico, nutre las células muertas de disco 277 y reconstruye la matriz del disco para sostener la carga compresiva del disco 100.

5 Dependiendo de la gravedad de las capas 108 calcificadas que cubren los capilares 107 y las yemas vasculares en las placas 105 terminales, las zonas de difusión superior 106A e inferior 106B que contienen nutrientes/oxígeno/amortiguador 131 de pH están entre 0 y 5 mm de las placas 105 terminales cartilagosas. Para discos 100 degenerados y/o dolorosos, las zonas de difusión superior 106A e inferior 106B están probablemente entre 0 y 2 mm de las placas 105 terminales superior e inferior. Por lo tanto, la derivación 126 del disco interno debería alcanzar al menos una, pero preferiblemente tanto zonas de difusión superior 106A como inferior 106B, entre 0 y 3 mm de ambas placas terminales. Las formaciones repetitivas y despliegues de la derivación 126 en espiral se usan para posicionar, resguardar, localizar, alcanzar o contactar al menos una zona de difusión 106A o 106B, entre 0 y 2 mm desde al menos una placa 105 terminal para formar la derivación 126 del disco interno. La distancia de la derivación 126 interna desde la placa 105 terminal determina la disponibilidad o la cantidad de nutrientes/oxígeno/amortiguador 131 de pH para suministrar la capa media del disco 100 para aliviar el dolor discogénico del quemado del ácido 162 láctico.

Debido a la naturaleza avascular, el disco 100 intervertebral está inmune aislado. Estudio de oveja in vivo, no hubo respuesta tisular dentro de los discos 100 al filamento 126 de nylon después de 1, 3, 6, 12 y 30 meses, utilizando tinción de histología H&E. No se observó encapsulación fibrótica sobre el filamento 126 de nylon dentro de los discos 100. De manera similar, no hubo una reacción inflamatoria notable al filamento 126 de nylon en un estudio clínico de piloto humano en 1 semana, 3, 6, 12 y 24 meses. El transporte interno de nutrientes/oxígeno/amortiguador 131 de pH desde las zonas de difusión superior 106A y/o 106B continúa sin impedimento de la encapsulación fibrótica sobre el filamento 126 dentro del disco 100 intervertebral.

Las múltiples bobinas o espirales del filamento 126 o derivación 126 proporcionan volumen, relleno, llenado, amortiguación, masa, acuñamiento o fortificación dentro del disco 100 para elevar, subir, levantar, aumentar o sostener la altura del disco 100 como se indica por las flechas en las figuras 40- 41. Las espirales del filamento 126 aumentan el núcleo 128 para elevar o soportar la altura del disco para mantener la compresión axial, endurecer el disco 100 para reducir la inestabilidad espinal y/o levantar el proceso 143 articular inferior de la articulación 129 facetaria para reducir el dolor facetario, como se muestra en la Figura 41.

Nutrientes/oxígeno/amortiguador 131 de pH transportados a través del filamento 126 alimentan a las células 277 para producir moléculas biosintéticas, que pueden ser glicosaminoglicanos, colágeno o matriz discal, como se muestra en la figura 42. Las células 277 y nutrientes/oxígeno/amortiguador 131 de pH pueden inyectarse intradiscalmente, en la figura 43, para acelerar la regeneración del disco 100 y el alivio del dolor.

Los discos 100A lumbares L5-S1 inferiores y discos 100B y L4-5 están protegidos por un par de crestas 140 ilíacas, como se muestra en la figura 44. La aguja 102 espinal recta entra superiormente sobre la cresta 140 ilíaca formando un ángulo, como se muestra en la figura 45, resulta difícil o incluso imposible liberar la derivación 126 en el núcleo 128 del disco 100.

La figura 46 muestra una cánula 230 elásticamente curvada que lleva la aguja 101 de filamento al núcleo 128 de un disco 100 degenerado. La cánula 230 elásticamente curvada se endereza elásticamente deslizando sobre el dilatador 220 dentro del anillo 378 del disco 100. Entonces, el dilatador 220 se retira parcialmente mientras se mantiene la cánula estacionaria. La cánula 230 reanuda la curvatura y avanza hacia el núcleo 128 poco apretado. Después de confirmar la localización distal de la cánula 230 curvada mediante fluoroscopia, la aguja 101 de filamento en la figura 22 reemplaza al dilatador 220 para el filamento 126 en espiral, similar a las figuras 25, 27- 39. La cánula 230 y la aguja 101 se pueden fabricar con aleación de níquel-titanio para una memoria conformada y una gran elasticidad.

En resumen, la inserción del filamento 126 en espiral en el disco 100 aumenta los nutrientes/oxígeno/amortiguador 131 de pH del músculo 193 y las zonas de difusión 106A y/o 106B para reducir la quema de ácido 162 láctico y las células de alimentación. El filamento 126 en espiral también agrega volumen y amortiguación para reducir la inestabilidad espinal y el dolor facetario.

La derivación 126 para la reparación del disco 100 es hidrófila con características medibles a temperatura ambiente y presión para transportar y retener fluido para aliviar el dolor y/o regenerar el disco 100 degenerado. Después de la saturación en agua, la derivación 126 gana peso entre 10% y 500% absorbiendo agua dentro de la matriz de la derivación 126. Un disco 100 humano sano contiene 80% de agua. La absorbencia de agua preferida después de la saturación de agua está entre 30% y 120%. La derivación 126 puede tener tamaños de poro de entre 1 nanómetro y 500 micrometros, sirviendo como bolsas de retención de agua o canales de transporte de agua. Los poros 124 de la derivación 126 también funcionan como andamios o alojamiento para la unión de la celda 277 y la proliferación celular, como se muestra en la figura 42. El ángulo de contacto con el agua en la derivación 126 está entre 0 y 60 grados. El ángulo de contacto con el agua preferido de la derivación 126 está entre 0 y 30 grados. La altura de la acción capilar para extraer solución salina por la derivación 126 está entre 0.5 y 120 cm. La altura preferida de la acción capilar de extraer solución salina está entre 1 y 60 cm. La altura de la acción capilar para extraer sangre de cerdo por la derivación 126 está entre 0.5 y 50 cm. La altura preferida de la acción capilar para extraer sangre de cerdo por la derivación 126

está entre 1 cm y 25 cm. La velocidad de transporte del sifón salino a través de la derivación 126 está entre 0.1 y 10 cc por 8 horas en una cámara de humedad. El disco 100 lumbar humano pierde entre aproximadamente 0.5 y 1.5 cc de fluido por día debido a la compresión. La velocidad de transporte de sifonación salina a través de la derivación 126 se prefiere entre 0.5 y 5 cc por 8 horas en una cámara de humedad. La velocidad de transporte del sifón de la sangre del cerdo a través de la derivación 126 está entre 0.1 y 10 cc por 8 horas en una cámara de humedad. La velocidad de transporte de sifonación de sangre de cerdo a través de la derivación 126 se prefiere entre 0.5 y 3 cc por 8 horas en una cámara de humedad.

La derivación 126 utilizada en los estudios clínicos de ovejas y humanos tiene las siguientes propiedades físicas bajo temperatura y presión ambiente: (1) ganancia de peso 80% después de la saturación de agua, (2) ángulo de contacto con el agua de cero grados, (3) altura de la acción capilar 11 cm con sangre de cerdo, 40 cm con solución salina con tinte azul, y (4) tasa de sifonaje de sangre de cerdo 1.665 +/- 0.013 cc por 8 horas en una cámara de humedad.

La concentración promedio de ácido láctico en el disco 100 lumbar doloroso es de aproximadamente 14.5 mM, 15 cc o menos en volumen (Diamant B, Karlsson J, Nachemson A: correlación entre niveles de lactato y pH de pacientes con rizopatías lumbares. *Experientia*, 24, 1195-1196, 1968). Se realizó un estudio in vitro para mostrar la neutralización instantánea del ácido láctico por plasma sanguíneo. La derivación 126 en espiral se formó en el interior y luego se extrajo de una porción fresca de carne de res. El plasma sanguíneo absorbido en la derivación 126 en espiral neutralizó instantáneamente el 42% de la solución de ácido láctico 14.5 mM, 15 cc, medible mediante un medidor de pH.

Aproximadamente 85% de los pacientes con dolor de espalda no muestran choque nervioso bajo la MRI o la TC. Un paciente sin choque nervioso sufrió dolor de espalda crónico con puntaje analógico visual de 8-9 de 10 (más severo) y dolor en las piernas con puntaje análogo visual 8. Cinco días después de la implantación de la derivación 126, la puntuación analógica visual se redujo a 2.5 para su dolor de espalda, pero la puntuación analógica visual persistió a 8 para el dolor en las piernas. En el seguimiento de 5.5 meses, la puntuación analógica visual bajó a 2.0 para su dolor de espalda, y la puntuación analógica visual disminuyó de 8 a cero para el dolor en las piernas. El alivio rápido del dolor de espalda puede contribuir a la neutralización inmediata del ácido 162 láctico por el plasma sanguíneo del paciente para aliviar la quema de ácido de los nervios 118 sensoriales adyacentes. El dolor en las piernas puede ser causado por el ácido que alarma al nervio 194 espinal y la radiculitis química, que toma tiempo para sanar y aliviar el dolor. En el estudio clínico en seres humanos, los diámetros exteriores de la aguja 101 y la cánula 230 son solo de 1.83 y 2.41 mm, respectivamente. El diámetro exterior de la derivación 126 es de 0.55-0.77 mm.

La incontinencia urinaria es común entre las mujeres, especialmente después de embarazos múltiples y partos vaginales. La acción esfinteriana uretral principal es operada por el músculo 532 liso en el cuello 519 de la vejiga. La figura 47 muestra un cuello 519 de vejiga normal y estrecho de una mujer con control urinario. El músculo 532 liso controla la apertura y el cierre del lumen 517 uretral revestida de mucosa 533. Durante el embarazo, el feto presiona contra la vejiga 518 y la uretra 516 durante meses. La compresión hacia abajo aplana y ensancha el músculo 532 liso y el lumen 517 uretral del cuello 519 de la vejiga, como se muestra en la figura 48. Un lumen 517 ensanchado en el cuello 519 de la vejiga está fuera del alcance del cierre esfintérico del músculo 532 liso para la coaptación de la mucosa 533 en el lumen 517 uretral. Como resultado, la incontinencia urinaria de esfuerzo ocurre durante el aumento de la presión abdominal al toser, estornudar, reír o incluso pararse. En la intervención quirúrgica para la incontinencia de esfuerzo, la vagina 520 se estira y se fija a los ligamentos anteriormente, para soportar e impulsar la pared 524 posterior del cuello 519 de la vejiga, estrechando el lumen 517 uretral para la coaptación de la mucosa 533 uretral durante la acción esfintérica.

Una aguja 460 dentro de un dilatador de cabeza 220 cónica en la figura 49 se inserta en el músculo 532 liso uretral del cuello 519 de la vejiga bajo guía cistoscópica o ecográfica. Se puede inyectar un gel ecogénico a través de la aguja 460 para confirmar la ubicación de la punta de la aguja 460 dentro del músculo 532 uretral. El dilatador de cabeza 220 cónica se desliza sobre la aguja 460 en el músculo 532 uretral. La aguja 460 se retira. El gel ecogénico de adición puede inyectarse a través del bloqueo 530 Luer extraíble para asegurar la ubicación de la punta del dilatador 220 dentro del músculo uretral 532. El bloqueo 530 Luer se retira para prepararse para la reparación. Similar a la reparación de disco 100, una cánula 230 se desliza sobre el dilatador 220 en el músculo 532 uretral. El dilatador 220 se reemplaza con una aguja 101 de filamento cargada con filamento 126 dentro de la cánula 230, como se muestra en la figura 23. El filamento 126 en espiral en la figura 50 se crea por extracción, avance, rotación y empuje de la aguja 101 del filamento, como se muestra en las figuras 25, 27 y 29-35. La figura 51 muestra una vista axial o en sección transversal de la uretra 516 con un lumen 517 uretral ensanchado y un filamento 126 en espiral inicial formado dentro del músculo 532 liso de la pared 524 posterior de la uretra 516. La figura 52 muestra el agrupamiento, la ampliación o el llenado del músculo 532 liso uretral con espirales 126 de filamento en la pared 524 posterior para invadir o extender en el espacio del lumen 517 uretral, dando como resultado una reducción del tamaño del lumen 517 uretral para facilitar la coaptación de la mucosa 533 uretral durante la acción esfintérica del músculo 532 uretral. Pueden implantarse múltiples ubicaciones de filamentos 126 en espiral en el músculo 532 uretral para estrechar aún más el lumen 517 uretral, como se muestra en la figura 53. Para el volumen 516 de la uretra, no se debe extender el filamento 126 dentro del lumen 517 para evitar la infiltración de bacterias en el músculo 532 uretral liso. Cuando el cierre del lumen 517 uretral con abultamiento del filamento 126 parece adecuado a través del cistoscopio, se corta el filamento 126 entre el extremo 501 proximal del mango de la aguja 130 y el carrete 152 en la figura 26, y la espiral del filamento 126 continúa con la retirada, el retroceso y la rotación de la aguja 101 para formar una espiral completa del filamento 126 restante en la aguja 101 en el

músculo 532 uretral. La cantidad de filamento 126 implantado es seleccionable, controlable, limitable o regulable por el médico. El filamento 126 puede ser una sutura de monofilamento de nylon, polipropileno o biodegradable con cierta rigidez o memoria de forma. El enrollado o espiral del filamento 126 con memoria de forma se expande dentro del tejido para proporcionar un aumento o expansión elástica para mejorar el soporte del tablero y la acción esfintérica de la uretra 516. La figura 54 muestra el estrechamiento del cuello de la vejiga 519 mediante espirales del filamento 126 que amortigua, acumula o apoya el tejido entre la vagina 520 y el lumen 517 uretral para aliviar la incontinencia urinaria de esfuerzo y recuperar el control esfintérico.

Se ha inyectado un agente de carga tipo gel en el músculo esfinteriano fecal para tratar la incontinencia fecal, pero las heces pueden ser sustancialmente firmes y grandes para aplanar y anular la acumulación del agente similar al gel. Por otro lado, las espirales elásticas y de forma de la memoria del filamento 126 están interconectadas para evitar el aplanamiento, la migración o la dislocación, para mantener el volumen y el control del esfínter fecal, de forma similar al volumen uretral en las figuras 49-54.

El filamento 126 puede ser una sutura 126. El dispositivo de sutura 126 en espiral también se puede usar para formar una espiral y empaquetar la sutura 126 debajo de la piel para rellenar las hendiduras de la cicatriz del acné o defecto cosmético. Las espirales de sutura 126 en el extremo distal también se pueden usar como un anclaje de sutura en el interior del tejido. El extremo proximal de la sutura 126 se puede enhebrar con una aguja de reparación de tejido para fijación de tejido a través de un procedimiento microinvasivo, tal como estiramiento facial y otra reparación de sutura.

El filamento 126 o los hebras 104 del filamento 126 pueden expandirse o hincharse durante la hidratación en el fluido corporal. El filamento hinchado 126 agrega tamaño o masa dentro del tejido para mejorar el volumen o la eficacia de las espirales del filamento 126. El filamento 126 también puede recubrirse con un agente hidrófilo o ensanchador, tal como polietilenglicol, colágeno, ácido hialurónico u otro, para la expansión.

El dilatador 220 en la figura 49 puede sustituirse con la cánula 230 que se conecta a un bloqueo 531 Luer en el extremo proximal para la inyección de líquido ecogénico. Después de la punción de la aguja 460 en el músculo 532 uretral, la cánula 230 se hace avanzar deslizando sobre la aguja 460 en el músculo 532 uretral. La aguja 460 se retira. Se puede inyectar gel o líquido ecogénico a través de la cánula 230 para confirmar la ubicación distal de la cánula 230 en el músculo 532 uretral. Dado que la cánula 230 no tiene capacidad de perforación del tejido, puede no ser necesaria la inyección de gel ecogénico para la confirmación de la ubicación. La aguja 101 de filamento se inserta en la cánula 230 para el filamento 126 en espiral.

Se puede atar un nudo 463 en la porción 126A distal del filamento 126 para evitar la recuperación del filamento 126 en el lumen 269 de la aguja 101, como se muestra en la figura 55. El nudo 463 también facilita la captura o el enganche por el punto 231 de enganche de la cánula 230, mejorado adicionalmente a partir de la figura 25. La hebra en U del filamento 126 se puede dividir en la porción 126A distal y las porciones 126B y 126C proximales. Una porción 126B proximal del filamento 126 puede cubrirse en el exterior, mientras que otra porción 126C proximal del filamento 126 puede insertarse en la aguja 101 como se muestra en la figura 56. Se puede insertar un filamento 126 de hebra sencilla en la aguja 101, como se muestra en la figura 57. El filamento 126 de hebra sencilla también puede engancharse por los puntos 231 de enganche de la cánula 230 y rotarse en el filamento 126 en espiral. Se ata un nudo 463 en la porción 126A distal para evitar la recuperación del filamento 126 de hebra sencilla en el lumen 269 de la aguja 101, como se muestra en la figura 57. Se puede unir un anclaje 462 en el extremo distal del filamento 126, como se muestra en la figura 58. El anclaje 462 se puede hacer con un material o tableta biodegradable de un amortiguador de pH, nutrientes o medicamentos. El anclaje 462 también puede ser una palanca 462, una protuberancia 462 o un pestillo 462.

El filamento de enganche 111 de puede ser una barra 111 transversal tal como se muestra en la figura 59. El filamento 126 gira sobre la barra 111 transversal, como se muestra en la figura 60, para su inserción en la cánula 230. La barra 111 transversal puede ser un plano longitudinal, dividiendo el lumen 269 cilíndrico de la aguja 101 en dos lúmenes 269 semicilíndricos, como se muestra en la figura 61. La barra 111 transversal o el plano 111 transversal pueden empaquetar apretadamente el filamento 126 en espiral en el tejido. La barra 111 transversal puede extenderse mediante dos barras de extensión 112 como se muestra en la Figura 62. El filamento 126 se curva sobre la barra 111 transversal extendida, como se muestra en la figura 63. La barra 111 transversal extendida también puede extenderse en un plano 111 transversal, dividiendo en dos lúmenes 269 semicilíndricos. Los filamentos de enganche 111 pueden ser muñones 111 transversales como se muestra en la figura 64. Los muñones 111 transversales también pueden ser dos muñones longitudinales a lo largo del lumen 269, como se muestra en la figura 65.

Se carga el filamento 126 desde la bobina 152 al lumen 269 proximal de la aguja 101 sujetando el extremo 126A distal del filamento 126 y retirando la aguja 101, como se muestra en las figuras 25, 26 y 32. Un dispositivo de filamento 526 de avance puede usarse manualmente o motorizarse para hacer avanzar el filamento 126 sin la extracción de la aguja 101. El filamento 526 de avance contiene un vástago 527 que une las púas 528 elásticamente plegables que se pueden plegar apuntando distalmente, como se muestra en la figura 66. Las púas 528 elásticamente plegables tienen una posición cerrada y abierta. En la posición cerrada, los extremos distales de las púas 528 elásticamente plegables se aproximan al vástago 527, líneas continuas de la figura 67. En la posición abierta, los extremos distales de las púas 528 elásticamente plegables salen o se mueven hacia fuera desde el vástago 527, en líneas discontinuas de la figura 67. En funcionamiento dentro del tejido, el extremo distal del filamento 526 de avance y las púas 528 elásticamente plegables se ocultan y operan dentro del lumen 269 de la aguja 101. El lumen 269 de aguja puede ser de forma no circular. La

sección transversal del lumen 269 puede contener dos lúmenes 269 circulares de conexión, uno para alojar el filamento 526 de avance del y el otro para alojar el filamento 126, configuración similar a la de la figura 70A. La abertura entre los dos lúmenes 269 circulares de conexión permite que las púas 528 plegables se extiendan y se acoplen con el filamento 126. Durante el movimiento distal del filamento 526 de avance, las púas 528 plegables están en las posiciones abiertas para agarrar, perforar, insertar, sujetar, atrapar, unir, comprometer, enganchar o asegurar en el filamento 126, moviendo el filamento 126 distalmente. Durante el movimiento proximal del filamento 526 de avance, las púas 528 plegables liberan el acoplamiento con el filamento 126 y se retraen, recogen o colapsan en las posiciones cerradas para aproximar el vástago 527. Las púas 528 plegables son elásticas o flexibles para sujetar y liberar el filamento 126 durante el movimiento distal proximal cíclico del vástago 527 o del filamento 526 de avance. Las púas 528 plegables están espaciadas a lo largo del vástago 527. La vista axial o vertical del de filamento 526 de avance en la figura 68 muestra las orientaciones de la púa 528 elásticamente plegables aproximadamente a 120 grados de separación. La figura 69 muestra las púas 528 plegables separadas aproximadamente 90 grados. El filamento 126 también se puede hacer avanzar mediante un taladro 526 rotacional accionado manualmente o motorizado como un filamento 526 de avance dentro del lumen 269 de la aguja 101, como se muestra en la figura 70. El taladro 526 contiene un vástago 527 y una rosca 528 helicoidal o en forma de tornillo para acoplarse, transportar o impulsar el filamento 126 fuera de la aguja 101. En funcionamiento dentro del tejido, el extremo distal del filamento 526 de avance y la rosca 528 en forma de tornillo se ocultan y operan dentro del lumen 269 de la aguja 101. El lumen 269 de la aguja también puede tener una forma no circular. La sección transversal del lumen 269 puede contener dos lúmenes 269 conductores circulares, una para alojar el taladro 526 rotativo y la otra para alojar el filamento 126, como se muestra en la figura 70A. La abertura entre las dos lúmenes 269 circulares de conexión permite que la rosca 528 en forma de tornillo se extienda y se acople con el filamento 126. La velocidad motorizada de las púas 528 elásticamente plegables y la rosca 528 en forma de tornillo se puede controlar mediante un pedal. Durante un torque alto, un sensor de torque inicia la reducción o detención del motor. El filamento 526 de avance motorizado ahorra tiempo quirúrgico y permite que el médico se concentre en la rotación de la aguja 101 y empuje para empaquetar el filamento 126 para reparar el tejido. Las púas 528 elásticamente plegables y la rosca 528 en forma de tornillo se pueden denominar el filamento 528 acoplador del filamento 526 de avance.

La figura 71 muestra una cánula 230 con múltiples puntos 231 de enganche para facilitar la sujeción del filamento 126. La figura 72 muestra una ventana 110 grande para que el filamento 126 sobresalga durante el nuevo avance de la aguja para evitar el atasco. La ventana 110 está abierta a un punto 231 de enganche. La figura 73 muestra una curvatura elásticamente curva o hacia adentro de los puntos 231 de enganche de la cánula 230 para facilitar el enganche o enganche del filamento 126 extendido en las figuras 22-25, 27-28, 32, 46, 50, 55-58, 60, 63 de la aguja 101. La cánula 230 con puntos 231 de enganche curvados elásticamente puede estar hecha con aleación de níquel-titanio o nitinol. Durante el avance de la aguja 101 de filamento, los puntos 231 de enganche curvados elásticamente se abren o enderezan elásticamente para permitir el paso de la aguja 101 y el filamento 126 extendido. Los puntos 231 de enganche curvados elásticamente proporcionan un agarre hacia adentro para atrapar, atrapar o enganchar el filamento 126 extendido, similar al resultado de las figuras 25 y 32. En la figura 74 se muestran otros puntos 231 de enganche curvados elásticamente de la cánula 230. Los puntos 231 de enganche pueden ser paredes o puertas 231 curvadas elásticamente en el extremo distal de la cánula 230 en la figura 75 para enganchar o atrapar el filamento 126 extendido de la aguja 101. La figura 76 muestra una vista en sección transversal de las puertas 231 curvadas hacia adentro o elásticamente curvadas, que restringen el lumen 268 distal de la cánula 230. El punto 231 de enganche elástico se puede llamar brazo 231 con resorte elástico.

El filamento 126 flexible puede fabricarse o formarse mediante técnicas de fabricación de tejidos, tales como trenzar o torcer los hebras 104 como se muestra en la figura 77. Para la torsión, el número mínimo de hebras 104 es dos. Para el trenzado, el número mínimo de hebras 104 es tres, como se muestra en la figura 77. Trenzar o entrelazar tres o más hebras 104 proporciona excelente flexibilidad, resistencia y porosidad del filamento 126. El punto 231 de enganche de la cánula 230 y el enganche 111 de la aguja 101 pueden atrapar, enganchar o enganchar bien el filamento 126. El filamento 126 flexible también se puede tejer, como se muestra en la figura 78. El entrelazado se entrelaza con las hebras 104 una encima de otra, generalmente orientadas en ángulos de 90 grados. La mitad de los hebras 104 del tejido se pueden orientar en sentido longitudinal a lo largo del filamento 126 lineal, para acelerar la capilaridad o el flujo de fluido desde el músculo 193 o las zonas de difusión 106A, 106B hacia el disco 100 degenerado. El filamento 126 flexible se puede tricotar, como se muestra en la figura 79. El tricotado es una construcción hecha por bucles entrelazados de uno o más hilos 104. Un filamento 126 de punto puede tener la mayor capacidad de expansión y compresión elástica, suministrando el mayor transporte o intercambio de fluido entre el disco 100 y la circulación del cuerpo durante la compresión y relajación del disco 100. Además, el filamento de punto 126 en bobinas, espirales o bobinas puede tener la mayor porosidad para mejorar la absorbencia de fluidos, creando un depósito de nutrientes/oxígeno/amortiguador 131 de pH para dispersarse en diversas partes del disco 100 avascular, como se muestra en la figura 39 -40. Además, el filamento 126 enrollado o en espiral con hebras 104 de punto proporciona un cojín elástico dentro del disco 100 para reducir la carga y el dolor en las articulaciones 129 facetarias. El filamento 126 de punto puede ser una matriz o andamiaje excelente para la unión y proliferación de la célula 277. El filamento 126 tejido también puede proporcionar espirales altamente expansibles para los esfínteres voluminosos para recuperar el control urinario o fecal. El filamento 126 puede estar hecho con hebras 104 no tejidas. El término no tejido se usa en la industria de las telas para incluir todas las otras técnicas, tales como las de cardado/punzonado, hilado, soplado en estado fundido u otro. El filamento 126 no tejido puede proporcionar una gran área superficial como andamiaje para el

crecimiento y la proliferación de la célula 277. También se pueden usar combinaciones de técnicas de fabricación de telas para el filamento 126 con la aguja 101 y la cánula 230.

5 El material y/u orientación de los filamentos 126 puede afectar (1) velocidad de flujo, (2) resistencia a la tracción, (3) sellado anular, (4) porosidad, (5) capacidad de absorción de fluidos, (6) capacidad de enganche, (7), elasticidad (8) selectividad del transporte de solutos, (9) fijación de andamios de las células, (10) flexibilidad, (11) durabilidad, (12) técnica de esterilización, (13) formación fibrótica, (14) biocompatibilidad, y/o (15) abultamiento. Un filamento 126 se corta en un ángulo inclinado, que muestra una sección transversal de un filamento 126; las hebras 104 están inclinadas o diagonalmente orientadas al filamento longitudinal 126, como se muestra en la figura 80. La figura 81 muestra secciones transversales de hebras 104 paralelas al filamento 126, cubiertas por una envoltura, funda o cubierta 127. Las hebras 104 orientadas en paralelo y la envoltura 127 pueden fabricarse por extrusión. Los hebras 104 también pueden ser micro tubos, como se muestra en la figura 82, paralelos al filamento 126. Se usa una envoltura 127 para cubrir, retener, encerrar o alojar las hebras 104 micro tubulares para formar un filamento 126. Una hebra 104 micro tubular individual es capaz de tener una acción capilar, extraer nutrientes/oxígeno/amortiguador 131 de pH a través del filamento 126 en el disco 100.

15 Se prefiere que las hebras 104 se fabriquen con material biocompatible e hidrófilo, absorbiendo, reteniendo o extrayendo fluido con nutrientes/oxígeno/ solutos de amortiguador 131 de pH desde un tejido con baja osmolaridad hasta la capa media del disco desecado 100 con alta osmolaridad. El filamento 126 puede ser una sutura, aprobada para implante humano. En lugar de sujetar el tejido, la sutura se usa como el filamento 126, transportando fluido de baja a alta osmolaridad para aliviar el dolor de espalda.

20 El filamento 126 puede estar hecho con una esponja hidrófila o espuma con poros 124, como se muestra en la figura 83, para transportar y retener fluido en el disco 100. Los poros 124 pueden abrirse, conectándose a otros poros 124. Los poros 124 también pueden cerrarse, sin conectarse a otros poros 124 para retener el fluido y las células 277. El filamento 126 puede ser sólido, sin poros o denso, como se muestra en la sección transversal en la figura 84. El filamento sólido 126 es similar a una sutura 126 de monofilamento. El monofilamento 126 es relativamente rígido o contiene una memoria de forma para resistir una configuración en espiral o en espiral. El monofilamento 126 en espiral se expande elásticamente dentro del tejido, que es adecuado para la acumulación elástica de los esfínteres para tratar la incontinencia urinaria o fecal.

30 Las células de disco 277 aisladas de los discos humanos degenerados avanzados 100 todavía son capaces de producir colágeno y glicosaminoglicanos en cultivo tisular con suministro abundante de nutrientes en un pH apropiado. (Gruber HE, Leslie K., Ingram J., Hoelscher G., Norton HJ, Hanley EN Jr.: Formación de colonias y producción de matriz por células anulus humanas: modulación en cultura tridimensional, Spine, 1, 29 de julio (13), E267-274, 2004. Johnstone B, Bayliss MT: Los grandes proteoglicanos del disco intervertebral humano, Cambios en su biosíntesis y estructura con la edad, la topografía y la patología, columna vertebral, 15 de marzo; 20(6): 674-84, 1995.) Además, las células madre se han encontrado recientemente en discos degenerados. (Risbud MV, Gattapalli A, Tsai TT, Lee JY, Danielson KG, Vaccaro AG, Albert TJ, Garzit Z, Garzit D, Shapiro IM: Evidencia de células progenitoras esqueléticas en el disco intervertebral humano degenerado, columna vertebral, 1 de noviembre; 32(23), 2537-2544, 2007. La deficiencia de nutrientes 131 y el pH ácido pueden dificultar la reparación del disco 100 in vivo.

40 El filamento 126 o la derivación 126 pueden ser andamios y espigas para suministrar nutrientes/oxígeno/solución 131 amortiguador de pH para la unión de la celda 277, como se muestra en la figura 42. Con un suministro continuo o renovable de nutrientes/oxígeno/solutos 131 amortiguador de pH, las células 277 de disco reanudan la fabricación de productos biosintéticos 160, tales como los glucosaminoglicanos que retienen agua y el colágeno, los componentes principales del núcleo 128 y el anillo 378. En el estudio con ovejas, se pueden ver latas de glicosaminoglicano P recién formadas en hebras 104 de nylon de la derivación 126 después de 3 meses utilizando tinción histológica con Safranin.

45 La tasa de incorporación de sulfato para biosintetizar glicosaminoglicanos es sensible al pH. La tasa máxima de incorporación de sulfato es con pH 7.2-6.9. La tasa de incorporación de sulfato cae alrededor del 32-40% en pH ácido dentro del disco [Ohshima H, Urban JP: El efecto del lactato y del pH sobre las tasas de síntesis de proteoglicanos y proteínas en el disco intervertebral. Spine, Sep; 17(9), 1079-82, 1992]. Por lo tanto, la normalización del pH con soluto amortiguador de pH 131 a través de la derivación 126 probablemente aumentará la producción de los glucosaminoglicanos que retienen agua y la presión de hinchamiento del disco 100 derivado.

50 Con un suministro continuo de nutrientes 131, los productos 160 biosintéticos recién formados aumentan la osmolaridad dentro del disco 100 derivado y mejoran el flujo de fluido hacia adentro, como se muestra en las figuras 40 y 42. El flujo de fluido incrementado viene a través de (1) la derivación 126 externa, (2) capilares 107 sanguíneos a través de las placas 105 terminales, y/o (3) anillo 378. El fluido también es retenido por los glucosaminoglicanos 160 retenedores de agua recién formados. Como resultado, la presión de hinchamiento del disco 100 derivado aumenta. La inestabilidad segmentaria o espinal se reduce. La tensión muscular y el dolor de proteger la inestabilidad espinal disminuyen. La carga y el dolor de las articulaciones 129 facetarias disminuyen. El ácido 162 láctico se neutraliza adicionalmente mediante la entrada de nutrientes/oxígeno/soluto 131 de amortiguación de pH para reducir o aliviar la combustión del ácido. La altura del disco 100 es elevada, aumentada o aumentada según lo representado por las flechas en las figuras 40-41. La implantación de la derivación 126 permite reparar el disco 100 degenerado.

Además, el trifosfato de adenosina, ATP, es el compuesto de alta energía esencial para impulsar o energizar reacciones bioquímicas, incluida la biosíntesis de los glicosaminoglicanos que retienen agua para mantener las cargas compresivas en el disco 100. En condiciones anaeróbicas, el metabolismo de cada molécula de glucosa produce solo dos ATP y dos ácidos 162 lácticos, que irritan los nervios 118 adyacentes. Cuando el oxígeno 131 penetra a través de la derivación interna y/o externa 126, se pueden producir treinta y seis ATP a partir de cada molécula de glucosa mediante glucólisis, ciclo de ácido cítrico y cadena de transporte de electrones en condiciones aeróbicas para energizar la regeneración del disco y aliviar el dolor de espalda.

También se puede inyectar una alta concentración de nutrientes 131 en el disco 100 de derivación interno y/o externo para crear instantáneamente alta osmolaridad, como se muestra en la figura 43. La alta osmolaridad promueve la entrada de fluido en el disco 100 desviado. Sin embargo, la inyección de glucosa o azúcares puede producir ácido 162 láctico adicional, causando más dolor. El sulfato y los aminoácidos pueden inyectarse en altas concentraciones para aumentar la osmolaridad y la producción de glicosaminoglicanos y colágeno, como el producto biosintético 160 en la figura 42. El sulfato de magnesio, sulfato de potasio o sulfato de sodio puede ser inyectable con alta solubilidad en agua y es esencial para la biosíntesis de glicosaminoglicanos en el núcleo pulposo 128. La prolina y la glicina también pueden ser inyectables con alta solubilidad en agua y son nutrientes 131 esenciales para la biosíntesis del colágeno en el anillo 378.

Analgésicos, antidepresivos, esteroides, NSAID, antibióticos, fármacos antiinflamatorios, agentes alcalinos u otras drogas también se pueden inyectar en el disco 100 derivado para reducir instantáneamente el dolor.

Las células de disco de autoinjerto 277 de un disco 100 sano del paciente pueden trasplantarse en el disco degenerado y desviado 100 para promover la regeneración del disco y la producción de producto 160 biosintético, como se muestra en la figura 43.

El disco avascular 100 está bien sellado e inmuno aislado. Incluso los iones pequeños, como el sulfato, y las moléculas pequeñas, como la prolina, tienen una gran limitación para difundirse en el núcleo pulposo 128. El disco 100 bien sellado puede encapsular las células 277 del donante desde un disco 100 de otra persona, cadáver o incluso animal sin desencadenar una respuesta inmune, y probablemente sin necesidad de un fármaco anti-rechazo. Para la regeneración del disco 100, las células 277 del donador también pueden ser células 277 madre, notocorda 277 o condrocitos 277. El filamento 126 o derivación 126 es permeable a los nutrientes/oxígeno/solución 131 de amortiguación del pH, pero es impermeable a las células y/o citoquinas responsables de desencadenar una reacción inmune. Las células del sistema inmune incluyen células gigantes, macrófagos, fagocitos mononucleares, células T, células B, linfocitos, células nulas, células K, células NK y/o células enmascaradoras. Las citoquinas también pueden incluir inmunoglobulinas, IgM, IgD, IgG, IgE, otros anticuerpos, interleucinas, linfoquinas, monocinas o interferones.

Los pesos moleculares de los nutrientes 131 y el ácido 162 láctico son mucho más pequeños que las células inmuno sensibles y las citoquinas. La selectividad del transporte puede regularse o limitarse por el tamaño de los poros o canales dentro de la derivación 126 semipermeable. El corte de peso molecular superior de la derivación 126 puede ser de 100.000 o menor para permitir el paso de nutrientes y residuos, pero excluye las células inmunoreactivas y las citoquinas. La derivación 126 semipermeable también puede contener superficies iónicas o de afinidad para atraer nutrientes 131 y residuos, incluido el ácido 162 láctico. Las superficies de la derivación 126 semipermeable pueden fabricarse, recubrirse o modificarse para repeler, excluir o rechazar componentes que responden inmunológicamente.

En los últimos años, los trasplantes celulares de cadáveres o donantes vivos han tenido éxito en proporcionar beneficios terapéuticos. Por ejemplo, las células de los islotes del páncreas de un donante se inyectan en una vena porta del paciente diabético tipo I, que conduce al hígado. Los islotes comienzan a funcionar como lo hacen normalmente en el páncreas al producir insulina para regular el azúcar en la sangre. Sin embargo, para mantener las células del donante con vida, el paciente diabético necesita un suministro de medicamentos antirrechazo de por vida, como la ciclosporina A. Además del costo de la medicación antirrechazo, los efectos secundarios de estos medicamentos inmunosupresores pueden incluir cáncer. El beneficio del trasplante de células puede no sopesar los posibles efectos secundarios.

El disco 100 intervertebral con derivación se puede usar como una cápsula semipermeable para encapsular las células 277 donantes terapéuticas inyectadas o el agente, como se muestra en la figura 43, para evadir la respuesta inmune; por lo tanto, no se requeriría un medicamento inmunosupresor de por vida. Se puede cosechar y/o cultivar una variedad de células 277 donantes o un agente de la glándula pituitaria (lóbulo anterior, intermedio o posterior), hipotálamo, glándula adrenal, médula suprarrenal, células grasas, tiroides, paratiroides, páncreas, testículos, ovario, glándula pineal, corteza suprarrenal, hígado, corteza renal, riñón, tálamo, glándula paratiroides, ovario, cuerpo lúteo, placenta, intestino delgado, células de la piel, células madre, terapia génica, ingeniería de tejidos, cultivo de células, otras glándulas o tejidos. Las células 277 donantes están inmunoaisladas dentro de los discos 100 desviados, los órganos avasculares más grandes en el cuerpo, mantenidos por nutrientes/oxígeno/amortiguador 131 de pH y el transporte de desechos a través de la derivación 126 o la fisura 121. Las células 277 donantes pueden ser de cultivo humano, animal o celular. Cuando la presión del disco es baja durante el sueño o posición supina, nutrientes/oxígeno/solutos 131 de amortiguador de pH se suministran a través de la derivación 126 a las células 277 donantes. Durante las horas de vigilia mientras la presión dentro del disco 100 es alta, los productos 160 biosintetizados de estas células 277 donantes son expulsados a través de la derivación 126 hacia el músculo 193 o a través de las fisuras 121 hacia la circulación corporal y los sitios objetivos.

El producto 160 biosintetizado fabricado por las células 277 del donante puede ser adrenalina, hormona adrenocorticotrópica, aldosterona, andrógenos, angiotensinógeno (angiotensina I y II), hormona antidiurética, péptido atrial-natriurético, calcitonina, calciferol, colecalciferol, calcitriol, colecistoquinina, hormona liberadora de corticotropina, cortisol, dehidroepiandrosterona, dopamina, endorfina, encefalina, ergocalciferol, eritropoyetina, hormona foliculoestimulante, γ -aminobutirato, gastrina, grelina, glucagón, glucocorticoides, hormona liberadora de gonadotropina, hormona liberadora de la hormona del crecimiento, gonadotropina coriónica humana, hormona del crecimiento humano, insulina, factor de crecimiento similar a la insulina, leptina, lipotropina, hormona luteinizante, hormona estimulante de melanocitos, melatonina, mineralocorticoides, neuropéptido Y, neurotransmisor, noradrenalina, estrógenos, oxitocina, hormona paratiroidea, péptido, pregnenolona, progesterona, prolactina, pro-opiomelanocortina, PYY-336, renina, secretina, somatostatina, testosterona, trombopoyetina, hormona estimulante de la tiroides, hormona liberadora de tirotrópina, tiroxina, triyodotironina, hormona trófica, serotonina, vasopresina u otros productos terapéuticos. Estos productos 160 biosintéticos tienen pesos moleculares bajos y pueden transportarse a través de la derivación 126 y/o las fisuras 121, mientras que las células 277 donantes quedan atrapadas dentro del disco 100.

Los productos 160 biosintetizados (hormonas, péptidos, neurotransmisores, enzimas, catálisis o sustratos) generados dentro del disco 100 derivado pueden ser capaces de regular las funciones corporales incluyendo presión sanguínea, energía, neuroactividad, metabolismo y activación y supresión de las actividades de las glándulas. Algunas hormonas y enzimas gobiernan, influyen o controlan los hábitos alimenticios y la utilización de grasas o carbohidratos. Algunas hormonas y enzimas gobiernan, influyen o controlan los hábitos alimenticios y la utilización de grasas o carbohidratos. Estas hormonas o enzimas pueden proporcionar pérdida de peso u obtener beneficios. Producir neurotransmisores, como dopamina, adrenalina, noradrenalina, serotonina o γ -aminobutirato, de las células 277 del donador dentro del disco 100 derivado puede tratar la depresión, la enfermedad de Parkinson, discapacidad de aprendizaje, pérdida de memoria, déficit de atención, problemas de conducta, enfermedades mentales o neuro-relacionadas.

La liberación de los productos 160 biosintetizados por las células 277 donantes dentro del disco 100 derivado se sincroniza con la actividad corporal. Durante las actividades de la vida diaria, la presión dentro del disco 100 de derivación es generalmente alta para expulsar los productos 160 biosintetizados por las células 277 donantes a la circulación para satisfacer las demandas del cuerpo. En la posición supina, la presión dentro del disco en derivación 100 es baja; la entrada de fluido 161 a través de la derivación 126 es favorable, llevando nutrientes/oxígeno/ amortiguador 131 de pH al disco 100 para nutrir las células 277. Como ejemplo, los islotes de Langerhans del páncreas de un donante pueden implantarse o inyectarse en el disco 100 derivado. En posición supina durante el sueño, la glucosa entra en el disco 100 con derivación para inducir la producción de insulina desde los islotes implantados de Langerhans. Durante las horas de vigilia cuando la presión del disco es alta, la insulina se expulsa a través de las derivaciones 126 o la fisura 121 hacia la circulación para regular la concentración de glucosa en el cuerpo. Por la noche, la insulina liberada del disco 100 de derivación es mínima para prevenir la hipoglucemia. En esencia, los productos 160 biosintetizados de las células 277 donantes se liberan junto con la actividad física para satisfacer las demandas del cuerpo.

Las células 277 donantes también se pueden sembrar en la derivación 126 o inyectarse días, semanas, meses o incluso años después de implantar las derivaciones del disco 126, para garantizar condiciones biológicas favorables, que incluyen pH, equilibrio electrolítico y nutrientes y oxígeno 131, para la supervivencia y proliferación de la célula 277 en el disco 100 derivado.

En los Estados Unidos, la edad promedio de los pacientes sometidos a cirugía de espalda es de aproximadamente 40-45 años. Se prefiere que la derivación 126 de disco se haga con material permanente para proporcionar un alivio del dolor de larga duración. Se puede usar una amplia gama de materiales no degradables para fabricar la derivación 126. Polímeros, como nylon, politetrafluoroetileno, polipropileno, polietileno, poliamida, poliéster, poliuretano, silicio, poliéter-éter-cetona, resina de acetal, polisulfona, policarbonato, seda, algodón o lino son posibles candidatos. La fibra de vidrio también puede ser una parte de las hebras 104 de derivación, para proporcionar capilaridad para el transporte de nutrientes 131 y desechos.

Especialmente con fines de investigación, las derivaciones 126 biodegradables pueden proporcionar evidencia en semanas o meses. Como la derivación de disco 126 se degrada en unos meses, cualquier resultado adverso imprevisto se disiparía. Si la derivación 126 investigativa-degradable muestra promesa, la derivación 126 permanente puede entonces implantarse para proporcionar beneficios continuos. La derivación 126 biodegradable puede prepararse con polilactato, poliglicólico, poli-láctido-co-glicólido, policaprolactona, carbonato de trimetileno, seda, catgut, colágeno, poli-p-dioxanona o combinaciones de estos materiales. Otros polímeros degradables, como polidioxanona, polianhídrido, carbonato de trimetileno, poli-beta-hidroxibutirato, polihidroxicvalerato, poli-gama-etil-glutamato, poli-DTH-iminocarbonato, también se puede usar poli-bisfenol-A-iminocarbonato, poli-orto-éster, policianoacrilato o polifosfaceno.

La aguja 101 de filamento y la cánula 230 se pueden fabricar con acero inoxidable, aleación de níquel-titanio u otro metal o aleación. La aguja 101 y la cánula 230 se pueden recubrir con lubricante, sellante tisular, analgésico, antibiótico, radiopaco, agentes magnéticos y/o ecogénicos.

La derivación de disco 126 se puede usar como un dispositivo de suministro de fármaco, administrando fármacos orales, intravenosos o inyectables en el disco 100 avascular o casi impenetrable para tratar infección, inflamación, dolor, tumor u otra enfermedad. Se pueden inyectar medicamentos en el músculo 193 para introducirlos en el disco 100 con derivación. La discitis es una infección dolorosa o lesión inflamatoria en el disco intervertebral 100 de adultos y niños

(Wenger DR, Bobechko WP, Gilday DL: El espectro de la infección del espacio intervertebral del disco en niños, J. Bone Joint Surg. Am., 60: 100-108, 1978. Shibayama M, Nagahara M, Kawase G, Fujiwara K, Kawaguchi Y, Mizutani J: Nueva técnica de biopsia con aguja para espondilodiscitis piogénica lumbar, columna vertebral, 1 de noviembre, vol. 35 - Issue 23, E1347-E1349, 2010). Debido a la naturaleza avascular del disco 100, los fármacos orales o intravenosos no pueden alcanzar fácilmente las bacterias o la inflamación dentro del disco 100. Por lo tanto, la discitis es generalmente difícil de tratar. Sin embargo, la derivación de disco 126 se puede usar como un dispositivo de administración de fármacos. La derivación del disco 126 atrae las drogas sistémicas de los músculos 193 hacia el disco 100 avascular sellado. Además, se pueden inyectar antibióticos, fármacos antiinflamatorios, anestésicos u otros fármacos en el músculo 193 cerca de la derivación del disco 126 para aumentar la concentración del fármaco dentro del disco 100 para tratar la discitis o el dolor. La inyección cerca de la derivación 126 se llama inyección peri-derivada.

Staphylococcus aureus es la bacteria más común que se encuentra en la discitis. La derivación 126 puede cargarse o recubrirse con un antibiótico, como nafcilina, cefazolina, dicloxacilina, clindamicina, bactrim, penicilina, mupirocina (bactroban), vancomicina, linezolid, rifampina, sulfametoxazol-trimetoprima u otro, para tratar la infección por Staphylococcus aureus. Corynebacterium también se encuentra en la discitis. La derivación 126 puede cargarse o recubrirse con un antibiótico, como eritromicina, vancomicina, eifampina, penicilina o tetraciclina, para tratar la infección por corinebacteria. Otros antibióticos, como cefdinir, metronidazol, tinidazol, cefamandol, latamoxef, cefoperazona, cefmenoxima, furazolidona u otros, también pueden usarse para recubrir la derivación 126.

La inflamación en el disco 100 puede causar un dolor insoportable. La MRI puede mostrar inflamación en las placas terminales y distinguir la clasificación inflamatoria como Modic I, II o III. La derivación de disco 126 puede recubrirse o cargarse con fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), como aspirina, diflunisal, salsalato, ibuprofeno, naproxeno, fenoprofeno, ketoprofeno, flurbiprofeno, oxaprozin, indometacina, sulindac, etodolac, ketorolaco, diclofenaco, nabumetona, piroxicam, meloxicam, tenoxicam, droxicam, lornoxicam, isoxicam, ácido mefenámico, ácido meclofenámico, ácido flufenámico, ácido tolfenámico, celecoxib, rofecoxib, valdecoxib, parecoxib, lumiracoxib, etoricoxib, firocoxib, nimesulida, licofelone u otros AINE, para tratar la inflamación en el disco 100 para el alivio del dolor.

La derivación de disco 126 también puede recubrirse o cargarse con fármacos/analgésicos antiinflamatorios esteroideos, tales como betametasona, budesonida, cortisona, dexametasona, hidrocortisona, metilprednisolona, prednisolona, prednisona, triamcinolona u otro esteroide, para tratar la inflamación en el disco 100 para aliviar el dolor.

La derivación 126 puede cargarse o cubrirse con anestésicos, como procaína, ametocaína, cocaína, lidocaína, prilocaína, bupivacaína, levobupivacaína, ropivacaína, mepivacaína, dibucaína, metohexital, tiopental, diazepam, lorazepam, midazolam, etomidato, ketamina, propofol, alfentanilo, fentanilo, remifentanilo, sufentanilo, buprenorfina, butorfanol, diamorfina, hidromorfona, levofenol, meperidina, metadona, morfina, nalbufina, oxiconona, oximorfona, pentazocina u otro anestésico, para proporcionar un alivio instantáneo del dolor.

La derivación 126 puede cargarse o recubrirse con un relajante muscular, como succinilcolina, decametonio, mivacurio, rapacuronio, atracurio, cisatracurio, rocuronio, vecuronio, alcuronio, doxacurio, gallamina, metocurina, pancuronio, pipecuronio, tubocurarina u otro relajante, para aliviar la tensión y el dolor muscular.

La derivación 126 puede cargarse o recubrirse con agentes de amortiguación, como carbonato de sodio, bicarbonato de sodio, carbonato de potasio, bicarbonato de potasio, carbonato de magnesio, carbonato de calcio, carbonato de bario, fosfato de potasio, fosfato de sodio u otro agente amortiguante, para neutralizar el ácido 162 láctico y alivia espontáneamente el dolor causado por la irritación o quemaduras por el ácido.

La derivación 126 puede cargarse o recubrirse con agentes alcalinos, como óxido de magnesio, hidróxido de magnesio, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, hidróxido de bario, hidróxido de cesio, hidróxido de estroncio, hidróxido de calcio, hidróxido de litio, hidróxido de rubidio, aminos neutras u otro agente alcalino, para neutralizar el ácido 162 láctico y aliviar de forma espontánea el dolor causado por la irritación ácida.

La derivación 126 puede cargarse o recubrirse con suministros iniciales de nutrientes 131, como sulfato, glucosa, ácido glucurónico, galactosa, galactosamina, glucosamina, hidroxilisina, hidroxilprolina, serina, treonina, sulfato de condroitina, sulfato de queratano, hialuronato, trisilicato de magnesio, mesotrisilicato de magnesio, óxido de magnesio, magnosil, ácido ortosilícico, pentahidrato de trisilicato de magnesio, metasilicato de sodio, silanolatos, grupo silanol, ácido siálico, ácido silícico, boro, ácido bórico, otro mineral, otro aminoácido o nutrientes 131, para mejorar o iniciar la producción de glicosaminoglicanos sulfatados y colágeno dentro del disco 100 degenerativo.

La ingesta oral de antidepresivos ha demostrado una reducción temporal del dolor o tolerancia al dolor en pacientes con dolor de espalda. Los antidepresivos pueden recubrirse con la derivación 126 para tratar el dolor de espalda crónico. El revestimiento antidepresivo puede incluir antidepresivo tricíclico, inhibidor de la recaptación de serotonina, inhibidor de la recaptación de norepinefrina, inhibidor de la recaptación de serotonina-norepinefrina, antidepresivos noradrenérgicos/serotoninérgicos, inhibidor de la recaptación de norepinefrina-dopamina, potenciadores de la recaptación de serotonina, inhibidores de norepinefrina-dopamina o inhibidores de la monoaminoxidasa. El antidepresivo puede ser amitriptilina, amitriptiltióxido, butriptilina, clomipramina, demexiptilina, desipramina, dibenzepina, dimetacrina, dosulepina/dothiepina, doxepina, duloxetina, imipramina, imipraminóxido, lofepramina, melitracen,

metapramina, nitroxEP azepina, nortriptilina, noxiptilina, pipofezina, propizepina, protriptilina, quinupramina, amineptina, iprindol, opipramol, tianeptina, trimipramina u otro antidepresivo.

5 La formación fibrosa sobre la derivación 126 puede afectar el intercambio de nutrientes 131 y residuos entre el disco 100 y la circulación corporal o el músculo 193. El inhibidor inmunitario puede recubrirse o incorporarse a la derivación 126 para minimizar la formación de fibrosis o la respuesta tisular. Los ejemplos de inmunoinhibidores incluyen, pero no están limitados a: actinomicina-D, aminopterina, azatioprina, clorambucilo, corticosteroides, polietilenglicol reticulado, ciclofosfamida, ciclosporina A, 6-mercaptopurina, metilprednisolona, metotrexato, niridazol, oxisurano, paclitaxel, polietilenglicol, prednisolona, prednisona, procarbazona, prostaglandina, prostaglandina E₁, sirolimus, esteroides u otros medicamentos inmunosupresores.

10 La derivación 126 puede cargarse o recubrirse con un bloqueador de los canales de calcio para inhibir la activación del neuroreceptor para aliviar el dolor. El bloqueador del canal de calcio puede ser dihidropiridinas, fenilalquilaminas, benzotiazepinas, ion magnesio, Amlodipina, Felodipina, Isradipina, Lacidipina, Lercanidipina, Nicardipina, Nifedipina, Nimodipina, Nisoldipina, Verapamil, Diltiazem u otro bloqueante de los canales de calcio.

15 Los discos 100 intervertebrales sanos son avasculares. Para garantizar las condiciones avasculares, la derivación 126 puede incorporarse, recubrirse o recubrirse parcialmente con un compuesto antiangiogénico. Los ejemplos de compuestos antiangiogénicos incluyen, pero no se limitan a, Marimastat de British Biotech [un inhibidor sintético de metaloproteinasas de matriz (MMP)], Bay 12-9566 de Bayer (un inhibidor sintético de crecimiento tumoral), AG3340 de Agouron (un inhibidor sintético de MMP), CGS 27023A de Novartis (un inhibidor sintético de MMP), COL-3 de Collagenex (un inhibidor sintético de MMP, derivado de Tetraciclina®), Neovastat de Aeterna, Sainte-Foy (un inhibidor de MMP natural), BMS-275291 de Bristol-Myers Squibb (un inhibidor sintético de MMP), TNP-470 de TAP Pharmaceuticals, (un análogo sintético de fumagilina; inhibe el crecimiento de células endoteliales), Talidomida de Celgene (se dirige a VEGF, bFGF), Squalamine de Magainin Pharmaceuticals (Extracto de tiburón cazón, inhibe el intercambiador de sodio-hidrógeno, NHE3), Combretastatin A-4 (CA4P) de Oxigene (inducción de apoptosis en células endoteliales en proliferación), Endostatina colágeno XVIII fragmento de EntreMed (una inhibición de las células endoteliales), Anticuerpo anti-VEGF de Genentech, [Anticuerpo monoclonal contra el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF)], SU5416 de Sugem (bloquea la señalización del receptor VEGF), SU6668 de Sugem (bloquea VEGF, Señalización del receptor FGF y EGF), PTK787/ZK 22584 de Novartis (bloquea la señalización del receptor VEGF), interferón-alfa (inhibición de la producción de bFGF y VEGF), Interferon-alpha (inhibición de la producción de bFGF y VEGF), EMD121974 de Merck, KcgaA (bloqueador de molécula pequeña de integrina presente en la superficie de la célula endotelial), CAI de NCI (inhibidor de afluencia de calcio), Interleucina-12 de Genetics Institute (Regulación positiva de interferón gamma e IP-10), IM862 de Cytran, Avastin, Celebrex, Erbitux, Herceptin, Iressa, Taxol, Velcade, TNP-470, CM101, Carboxamido-triazol, proteína urinaria anti-neoplásica, isotretionina, interferón-alfa, tamoxifeno, combrestatina de tecogalanes, escualamina, ciclofosfamida, angiostatina, factor-4 plaquetario, anginex, eponemicina, epoxomicina, epoxi-β-aminocetona, antitrombina III antiangiogénica, Canstatina, inhibidor derivado del cartílago, fragmento del complemento CD59, fragmento de Fibronectina, Gro-beta, heparinasas, fragmento de hexasacárido de heparina, gonadotropina coriónica humana, interferón (alfa, beta o gamma), proteína inducible por interferón (IP-10), Interleucina-12 (IL-12), Kringle 5 (fragmento de plasminógeno), inhibidores tisulares de metaloproteinasas, 2-metoxiestradiol (Panzem), inhibidor de la ribonucleasa placentaria, inhibidor del activador del plasminógeno, fragmento de prolactina 16kD, retinoides, tetrahidrocortisol-S, trombospondina-1, Factor de crecimiento transformante beta, Vasculostatina y Vasostatina (fragmento de calreticulina).

45 La derivación 126 puede cargarse o recubrirse con inhibidor de ácido láctico o inhibidor de lactato deshidrogenasa. El inhibidor de ácido láctico o inhibidor de lactato deshidrogenasa incluye ácido fluoropirúvico, fluoropiruvato, ácido levulínico, levulinato, ácido oxámico, ácidos oxámicos N-sustituídos, oxamato, ácido oxálico, oxalato, beta-bromopropionato, beta-cloropropionato, malonato, bisulfito de formaldehído sódico, ácido cloroacético, alfa-cloropropionato, alfa-bromopropionato, beta-yodopropionato, acrilato, acetoina, ácido málico, glicolato, diglicolato, acetamida, acetaldehído, ácido acetilmercaptoacético, alfa cetobutirato, ácido tioglicólico, ácido nicotínico, alfa-cetoglutarato, butanediona, hidroxipiruvic, chloropyruvic, bromopyruvic, ácido 2,3-dihidroxi-6-metil-4-(1-metiletil)-1-naftoico, pirocarbonato de dietilo, N, N-dietiloxamato de hexilo, dinucleótido de adenina 3-acetilpiridina, ácido 7-p-trifluorometilbencil-8-desoxiemigossílico, ácidos dihidroxinaftoico, ácidos oxámicos N-sustituídos, gospol, iminolactona gossílica, derivados del gospol, ácido dihidroxinaftoico, ácido 2, 3-dihidroxi-6-metil-4- (1-metiletil) -1-naftoico, colorante azul, colorante azul reactivo # 2 (Cibacron Blue 3G-A) urea, metilurea y ácido hidantoico, glioxilato, hidroxibutirato, 4-hidroxiquinolina -2-3 ácidos carboxílicos, bisulfito de sodio, dieldrina, ácido L-(+) beta monofluoroláctico, ácido fluoroláctico, ácido tartrónico, mesotartato, sesquiterpeno ácido 8-desoxiemigossílico (ácido 2,3-dihidroxi-6-metil-4-(1-metiletil) -1-naftoico) o análogos de estos productos químicos.

55 En resumen, la derivación de disco 126 alivia el dolor de espalda al (1) extraer nutrientes/oxígeno/amortiguador de pH 131 en el disco 100, (2) neutralizar el ácido 162 láctico para aliviar la quemadura ácida, (3) conversión de condiciones anaeróbicas a aeróbicas para reducir la producción de ácido 162 láctico, (4) aumento de la incorporación de sulfato en pH neutro para la biosíntesis de glicosaminoglicanos. (5) aumentar la producción de ATP del metabolismo aeróbico de azúcares para impulsar reacciones biosintéticas en el disco 100, (6) aumentar el volumen del disco 100 para quitar cargas de las articulaciones facetarias dolorosas 129, (7) fortificar el disco 100 para reducir la inestabilidad espinal y la tensión muscular, (8) reconstruir la matriz del disco para aumentar la osmolaridad, la ingesta y absorción de líquidos, (9)

restablecer la presión de hinchamiento para sostener la compresión del disco 100, (10) regenerar el disco 100 para aliviar el dolor a largo plazo, y/o (11) administrar fármacos sistémicos en el disco 100 para tratar la discitis.

5 A diferencia de muchas intervenciones quirúrgicas de la columna vertebral, los beneficios de la derivación 126 discal incluyen (1) preservación del movimiento espinal, (2) no extracción del tejido, (3) reversible por extracción, (4) microinvasiva, (5) procedimiento ambulatorio, (6) material de implante aprobado, (7) 15 minutos por disco, (8) duradero y no dañino, (9) sin incisión, (10) compatible con medicamentos, tratamiento conservador o intervención quirúrgica, si es necesario y (11) derivación recubierta con fármaco si es necesario para acelerar el alivio del dolor.

10 La presente invención de la derivación 126 o filamento 126 está formada en espiral distal a una aguja 101 y a la cánula 230, encajándose en un disco 100, alcanzando una o ambas zonas 106A, 106B de difusión entre 0 y 3 mm desde las placas 105 terminales, extraer nutrientes/oxígeno/amortiguador 131 de pH difundidos desde los capilares 107 en la placa 105 terminal a la capa media del disco 100. Los nutrientes y las células 277 pueden inyectarse intradiscalmente para la regeneración del disco y/o la producción del producto 160 biosintético.

15 Debe entenderse que la presente invención no está de ninguna manera limitada a las construcciones particulares descritas en este documento y/o mostradas en los dibujos, sino que también incluye cualquier otra modificación, cambio o equivalente dentro del alcance de las reivindicaciones. Se han enumerado muchas características con configuraciones particulares, curvaturas, opciones y formas de realización. Cualquiera o más de las características descritas se pueden agregar o combinar con cualquiera de las otras realizaciones u otros dispositivos estándar para crear combinaciones y realizaciones alternativas. Un electrodo de pH puede estar expuesto cerca de la punta de la aguja 101 para detectar la acidez dentro del disco 100.

20 Para un experto en la técnica, debería ser evidente que las realizaciones actuales, materiales, construcciones, métodos, tejidos o sitios de incisión no son los únicos usos para los que se puede usar la invención. Se pueden sustituir y usar diferentes materiales, construcciones, métodos o diseños para varias secciones 126A, 126B y 126C. La derivación 126 de disco se puede denominar filamento, hebra, hilo, línea, conducto, mecha, esponja o absorbente. La derivación en espiral 126 se puede llamar una derivación en espiral o filamento 126 en espiral. El punto 231 de enganche se puede llamar el enganche 231. El filamento de enganche 111 se puede llamar enganche 111. Nada en la descripción
25 precedente debe tomarse para limitar el alcance de la presente invención como se define en las reivindicaciones adjuntas. El alcance completo de la invención está determinado por las reivindicaciones adjuntas.

Reivindicaciones

1. Un dispositivo de despliegue para implantar una cantidad seleccionable de filamento dentro de un tejido, comprendiendo el dispositivo de despliegue:
 - 5 una cánula (230) que comprende un lumen, dicha cánula es capaz de guiarse de manera que una punta (231) distal de la misma pueda estar situada dentro del tejido (184),
 - un filamento (126) comprende una porción (126C) proximal y una porción (126A) distal,
 - una aguja (101) de filamento comprende un extremo proximal, un extremo distal y un lumen, en donde dicho lumen de dicha aguja de filamento está configurado para recibir dicho filamento de manera que dicha porción distal de dicho filamento se extiende desde dicho extremo distal de dicha aguja de filamento
 - 10 dicho extremo distal de dicha aguja de filamento y dicha porción distal de dicho filamento totalmente localizable dentro de dicho lumen de dicha cánula, y en donde dicha aguja de filamento está configurada para ser giratoria dentro de dicho lumen de dicha cánula, el dispositivo de despliegue caracterizado porque cuando está en uso, la rotación de dicha aguja (101) de filamento dentro de dicho lumen de dicha cánula tuerce dicha porción distal de dicho filamento en una porción (126A) distal retorcida localizada distalmente a dicho extremo distal de dicha aguja (101) de filamento,
 - 15 y dicha aguja de filamento está configurada para avanzar y retraerse dentro de dicho lumen de dicho catéter para empaquetar dicha porción distal retorcida de dicho filamento en el tejido (184).
2. Un sistema de dispositivo de despliegue para implantar una cantidad seleccionable de filamento dentro de un tejido, comprendiendo el sistema de dispositivo de despliegue:
 - el dispositivo de despliegue de la reivindicación 1,
 - 20 una aguja (460, 102) capaz de alcanzar y perforar en el tejido (128),
 - un alambre (103) de guía que comprende una porción distal insertable en dicha aguja,
 - un dilatador (220) que comprende un lumen dimensionado para deslizarse sobre dicho cable de guía,
 - y en donde dicha cánula (230) comprende un lumen dimensionado para deslizarse a lo largo de dicho dilatador.
3. Dispositivo de despliegue según la reivindicación 1 o sistema según la reivindicación 2, en donde dicha aguja (101) de filamento puede avanzarse y retraerse más de una vez, permitiendo así que dicho dispositivo de despliegue empaquete porciones múltiples retorcidas de dicho filamento en el tejido.
4. Dispositivo de despliegue según la reivindicación 1 o sistema según la reivindicación 2, que comprende además un dispositivo de avance (526), dicho dispositivo de avance configurado para acoplarse al menos a una porción de dicho filamento.
- 30 5. El dispositivo o sistema de despliegue de la reivindicación 4, en donde dicho dispositivo de avance (526) es un taladro sin fin helicoidalmente desplazable dentro de dicha aguja (101) de filamento con dicho filamento (126).
6. El dispositivo o sistema de despliegue de la reivindicación 4, en donde dicho dispositivo de avance (526) es un cuerpo (527) alargado que tiene una o más púas (528) situadas a lo largo de una longitud del mismo.
7. El dispositivo de despliegue de la reivindicación 1 o el sistema de la reivindicación 2, en donde dicha punta distal de dicha cánula (230) tiene al menos un filamento enganche (231).
- 35 8. Dispositivo o sistema de despliegue según la reivindicación 7, en donde dicho al menos un enganche (231) de filamento comprende una punta puntiaguda o un brazo cargado por resorte o en donde dicho al menos un enganche (231) de filamento está curvado elásticamente hacia dentro.
9. Dispositivo de despliegue según la reivindicación 1 o sistema según la reivindicación 2, en donde dicho extremo distal de dicha aguja (101) de filamento comprende al menos un filamento de enganche (111), y en donde dicha al menos un filamento de enganche está configurado para acoplarse al menos a una porción de dicho filamento (126).
- 40 10. El dispositivo o sistema de despliegue de la reivindicación 9, en donde dicho al menos un filamento de enganche (111) de comprende una punta de apuntamiento distal.
11. El dispositivo o sistema de despliegue de la reivindicación 9, en donde dicha filamento de enganche (111) de comprende una barra transversal o un muñón transversal en un lumen de dicha aguja de filamento.
- 45 12. El dispositivo o sistema de despliegue de la reivindicación 9, en donde dicho filamento de enganche (111) comprende un muñón transversal que se extiende longitudinalmente dentro del lumen de dicha aguja de filamento.

13. El dispositivo de despliegue de la reivindicación 1 o el sistema de la reivindicación 2, en donde dicha cánula (230) comprende un extremo proximal, y en el que dicho extremo proximal comprende un embudo (492).
- 5 14. Dispositivo de despliegue según la reivindicación 1 o sistema según la reivindicación 2, en donde dicha cánula comprende un extremo proximal, y en donde dicho extremo proximal comprende un pestillo (495) que se aplica a dicho extremo proximal de dicha aguja de filamento.
15. Dispositivo de despliegue según la reivindicación 1 o sistema según la reivindicación 2, en donde dicho extremo proximal de dicha aguja (101) de filamento comprende una bobina (152), y en donde dicha porción proximal de dicho filamento se enrolla sobre dicha bobina.
- 10 16. Dispositivo de despliegue según la reivindicación 1 o sistema según la reivindicación 2, en donde dicho filamento (126) tiene una absorbencia de agua entre el 10% y el 500% de dicho peso de filamento después de la saturación.
17. Dispositivo de despliegue según la reivindicación 1 o sistema según la reivindicación 2, en donde dicho filamento (126) tiene tamaños de poro comprendidos entre 1 nanómetro y 500 micrómetros.
18. El dispositivo de despliegue de la reivindicación 1 o el sistema de la reivindicación 2, en donde dicho filamento (126) tiene un ángulo de contacto de agua entre 0 y 60 grados.
- 15 19. El dispositivo de despliegue de la reivindicación 1 o el sistema de la reivindicación 2, en donde dicho filamento (126) tiene una solución salina de extracción de acción capilar entre 0.5 y 120 cm de altura.
- 20 20. Dispositivo de despliegue según la reivindicación 1 o sistema según la reivindicación 2, en donde dicho filamento (126) está recubierto con células, antibióticos, fármacos antiinflamatorios no esteroideos/analgésicos (AINE), fármacos antiinflamatorios esteroideos/analgésicos, anestésicos, relajante muscular, agentes amortiguadores del pH, agentes alcalinos, nutrientes, inmunoinhibidor, antidepresivos, bloqueador de los canales de calcio, compuesto antiangiogénico, inhibidor del ácido láctico, inhibidor de la lactato deshidrogenasa, agente hidrófilo o expansores.

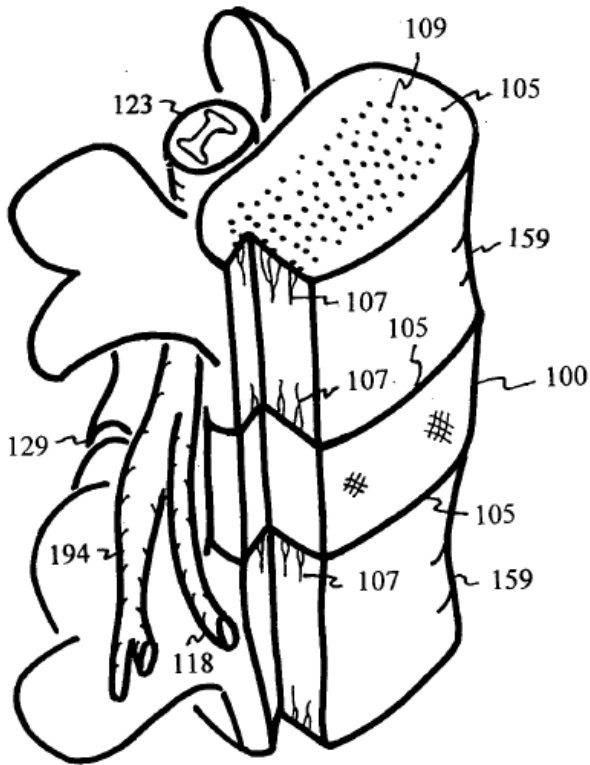


Figura 1

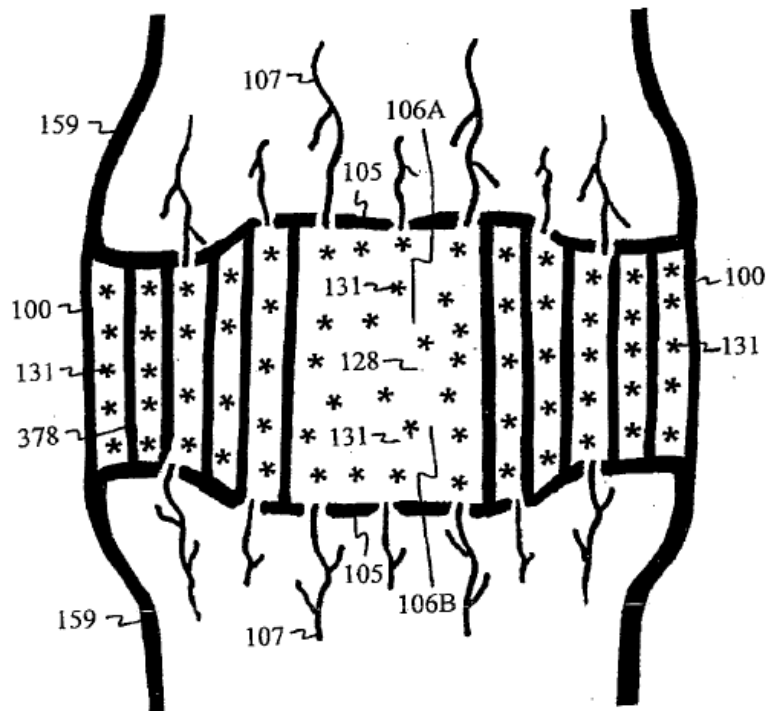


Figura 2

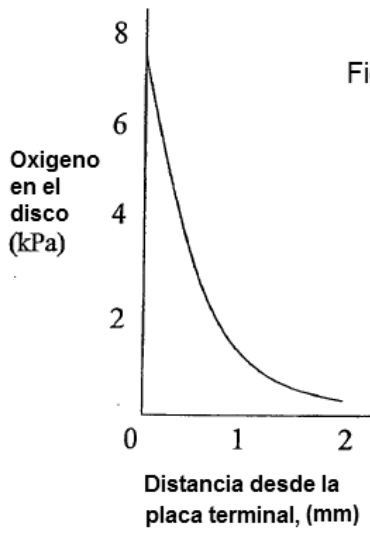


Figura 3

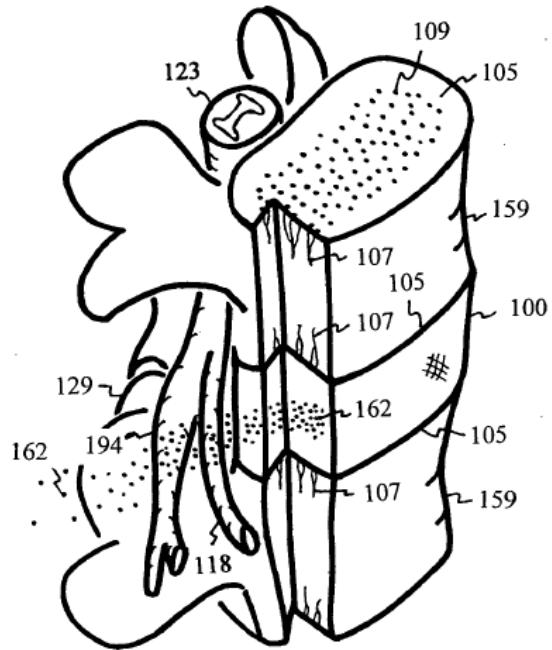


Figura 4

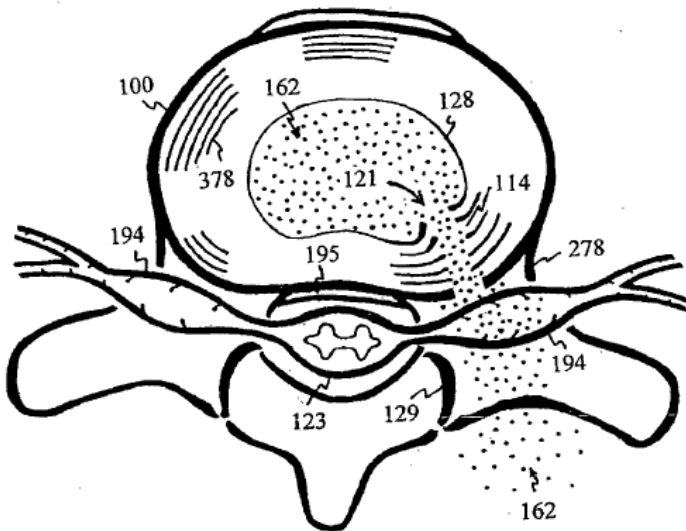


Figura 5

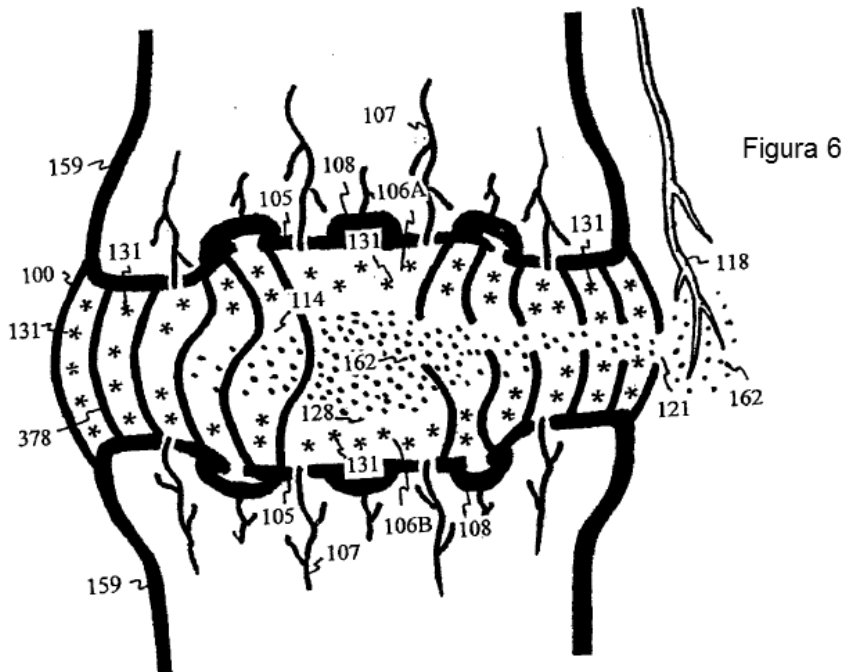
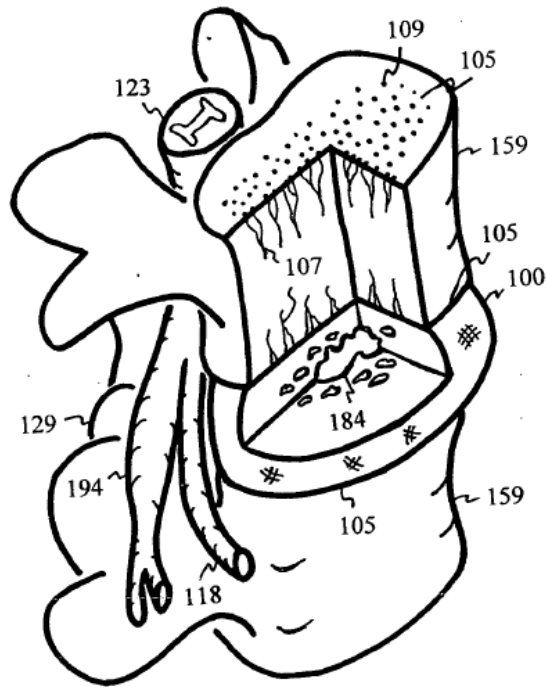


Figura 7



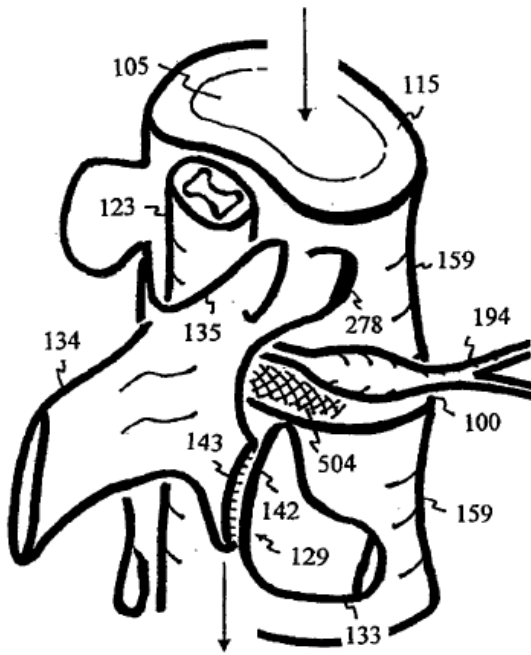


Figura 8

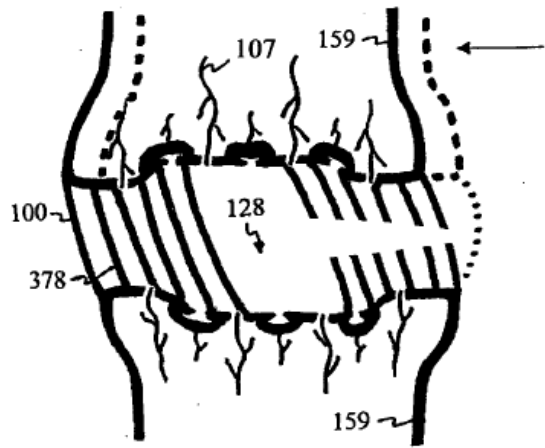


Figura 9

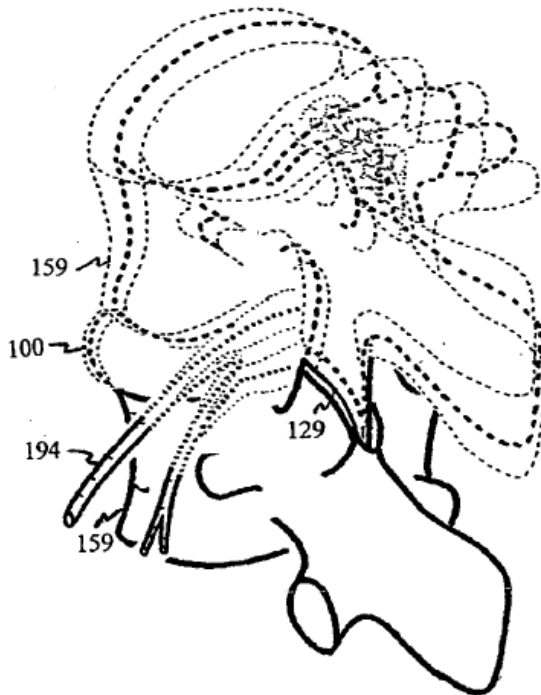


Figura 10

Figura 11

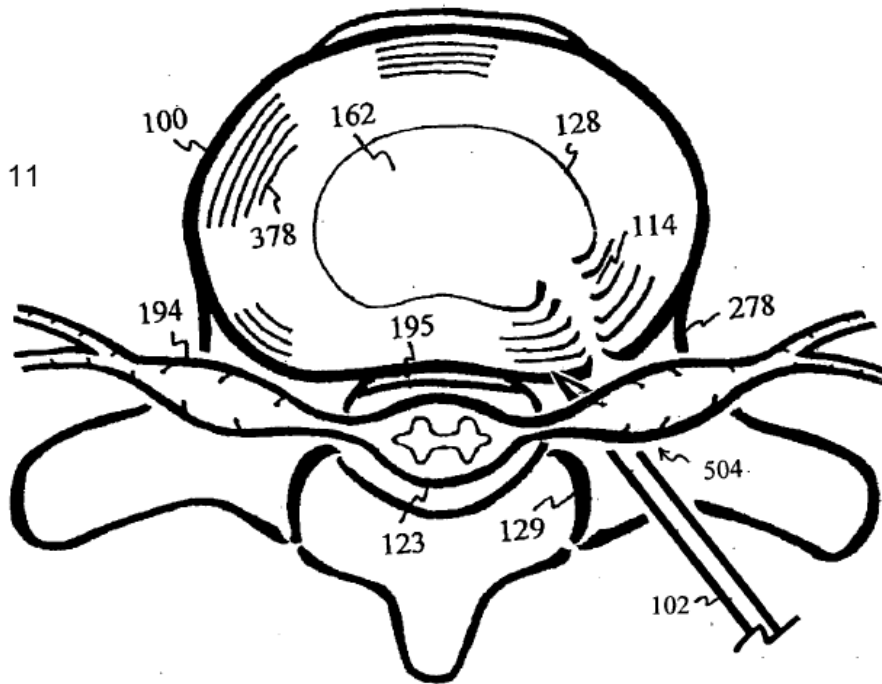


Figura 12

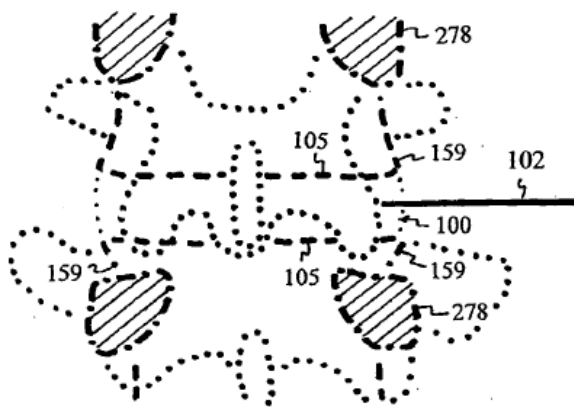
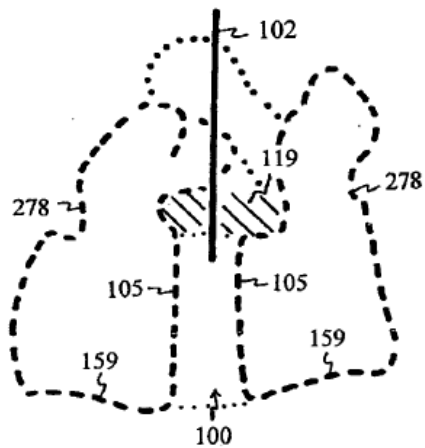


Figura 13



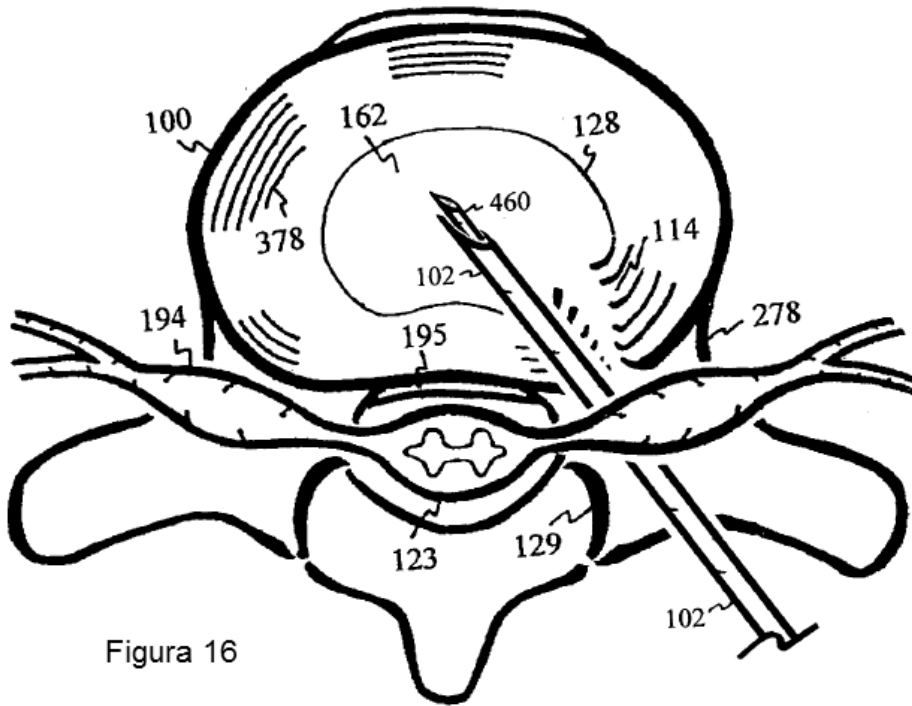


Figura 16

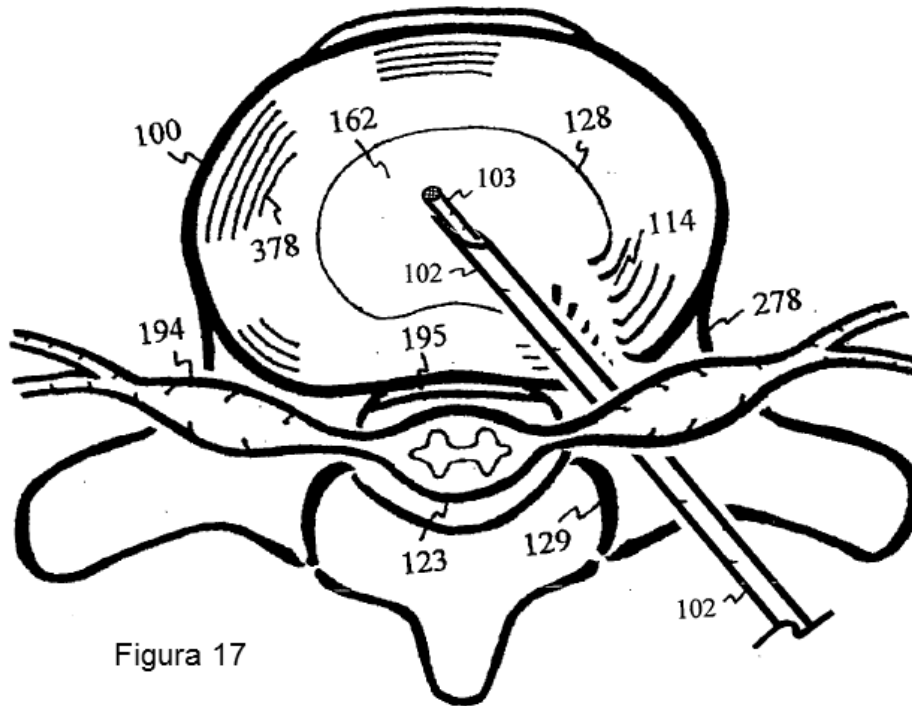


Figura 17

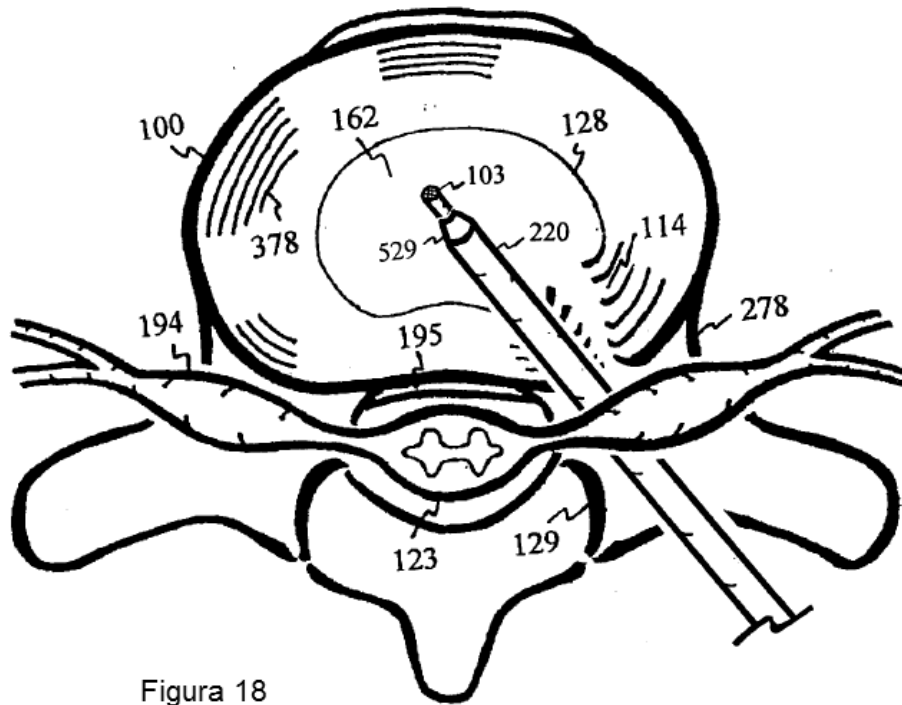


Figura 18

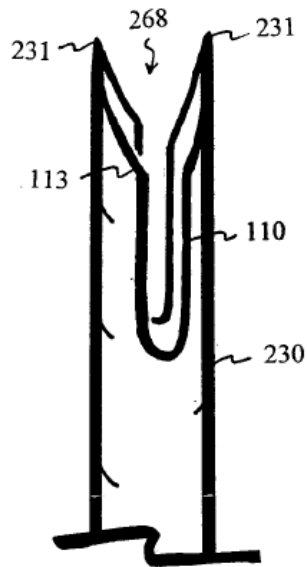


Figura 19

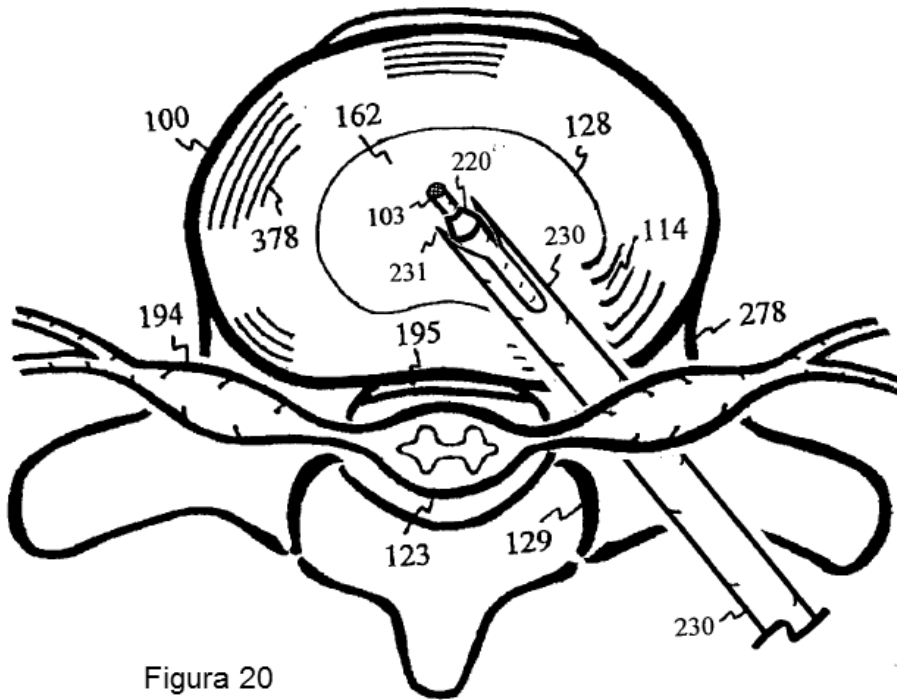


Figura 20

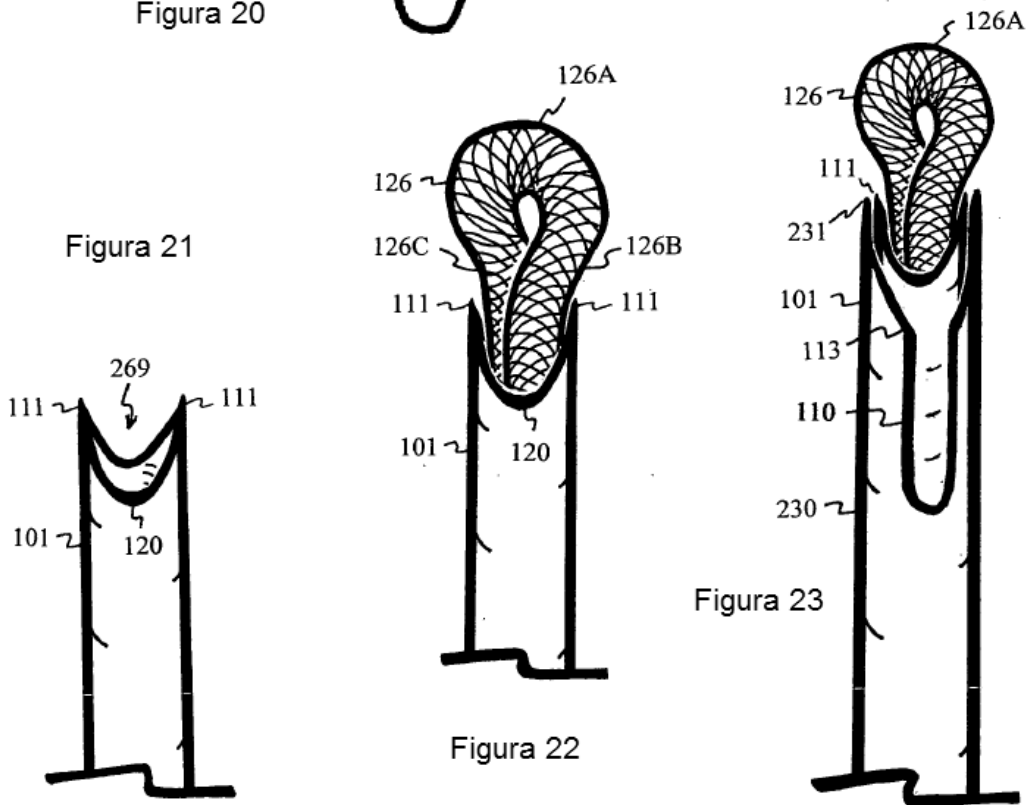


Figura 21

Figura 22

Figura 23

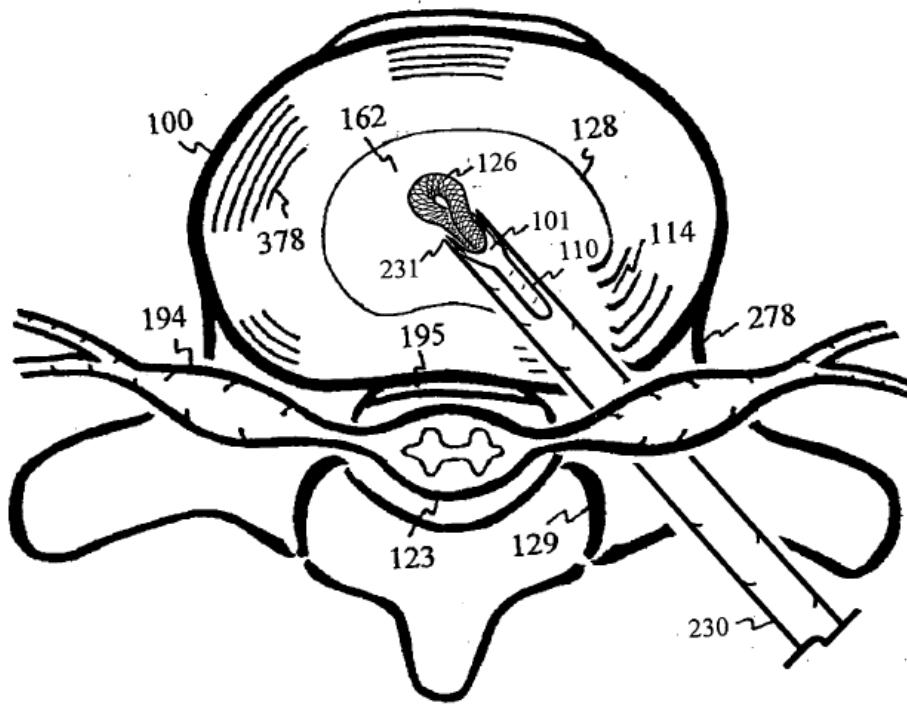


Figura 24

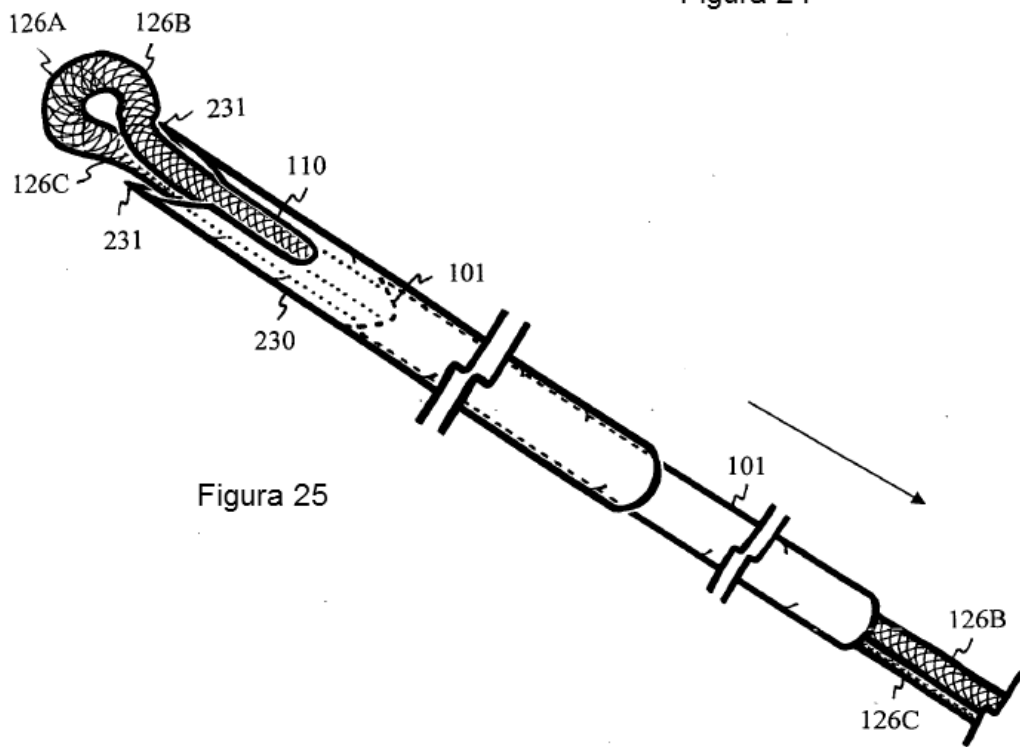


Figura 25

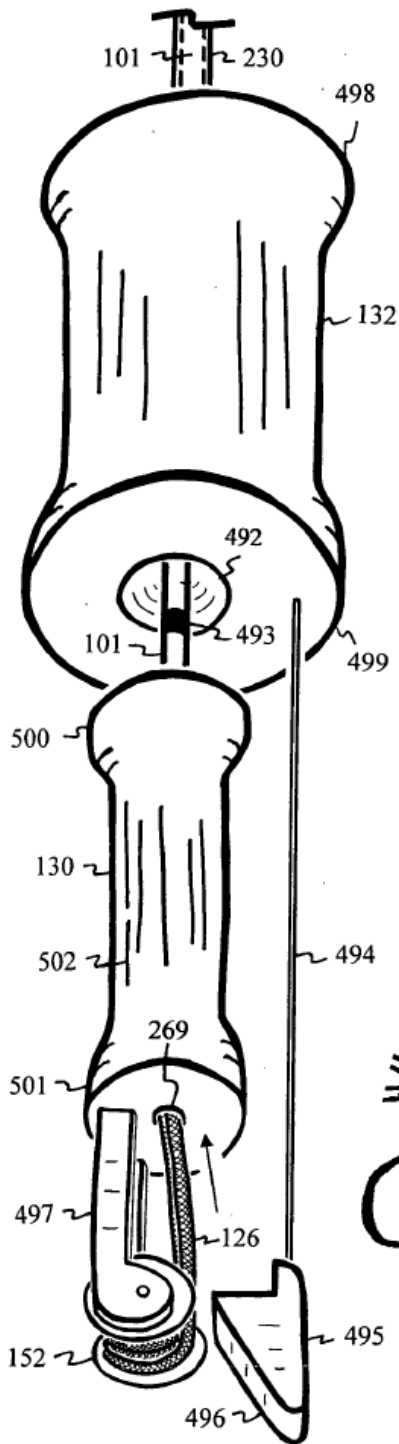


Figura 26

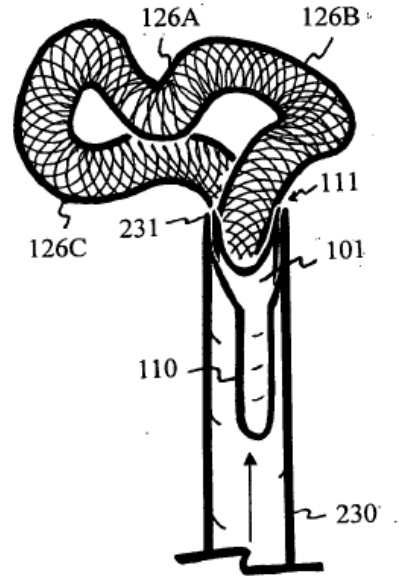


Figura 27

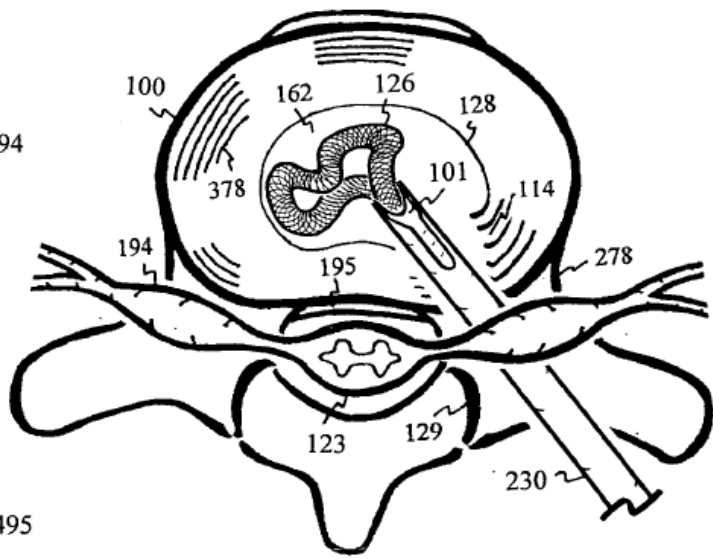


Figura 28

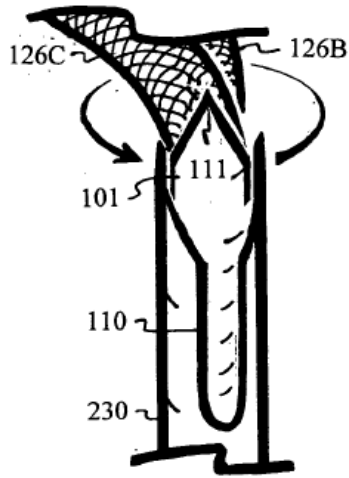


Figura 29

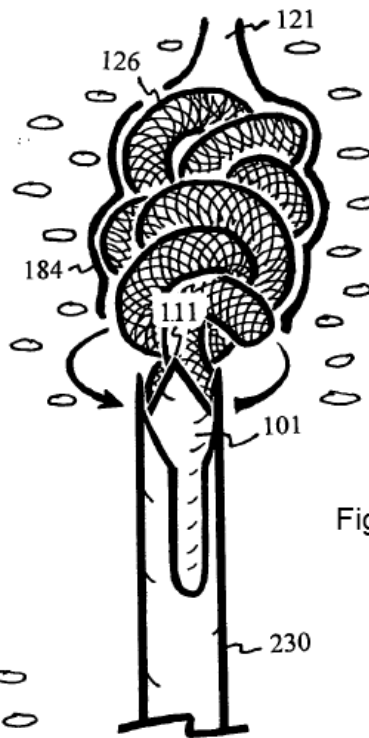


Figura 30

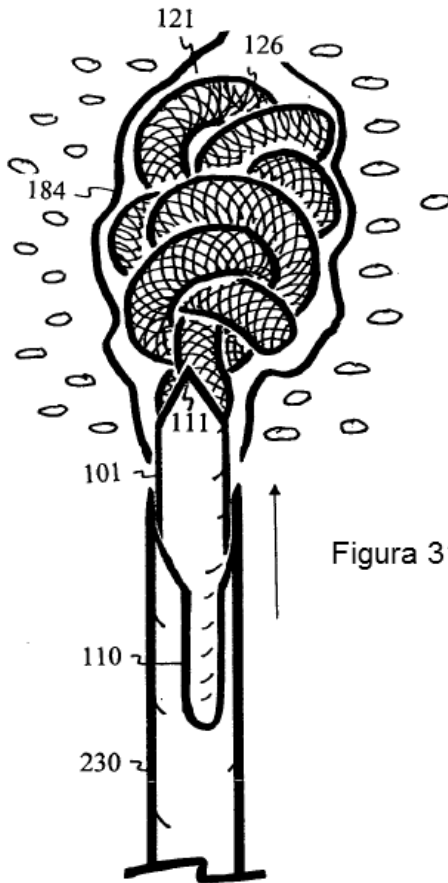


Figura 31

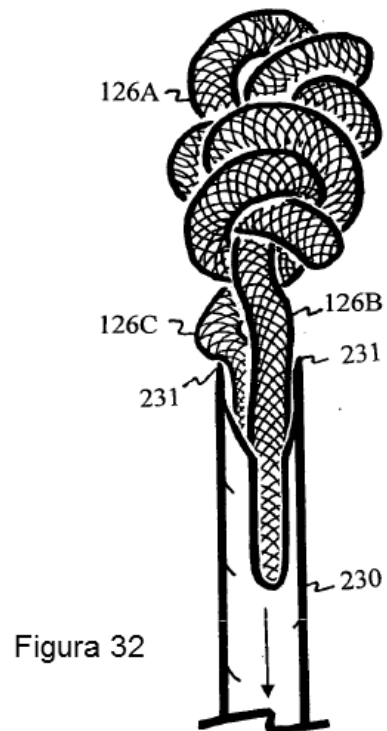


Figura 32

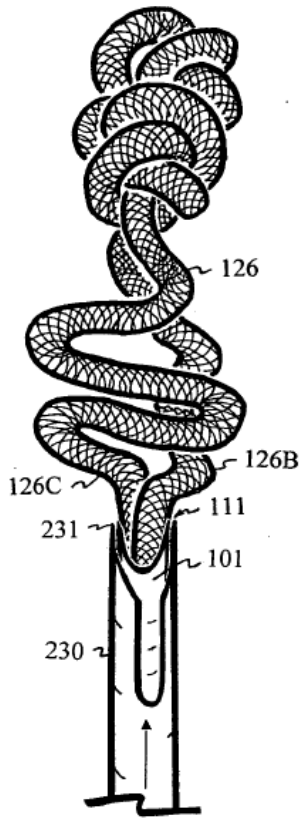


Figura 33

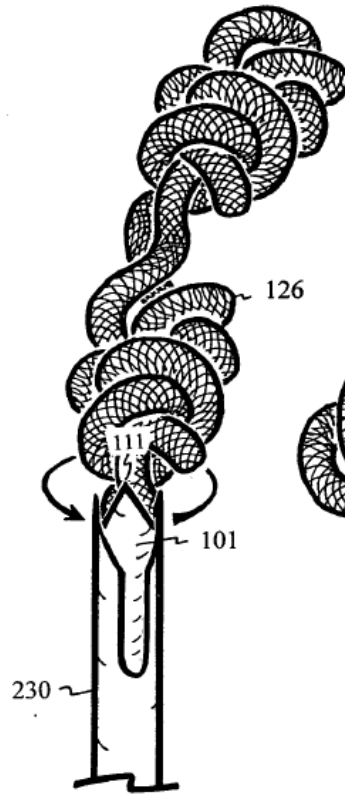


Figura 34

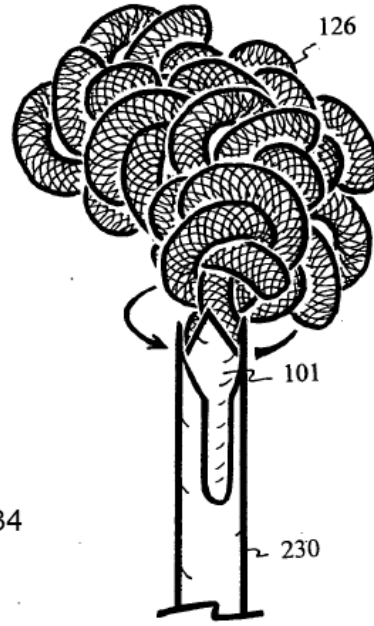


Figura 35

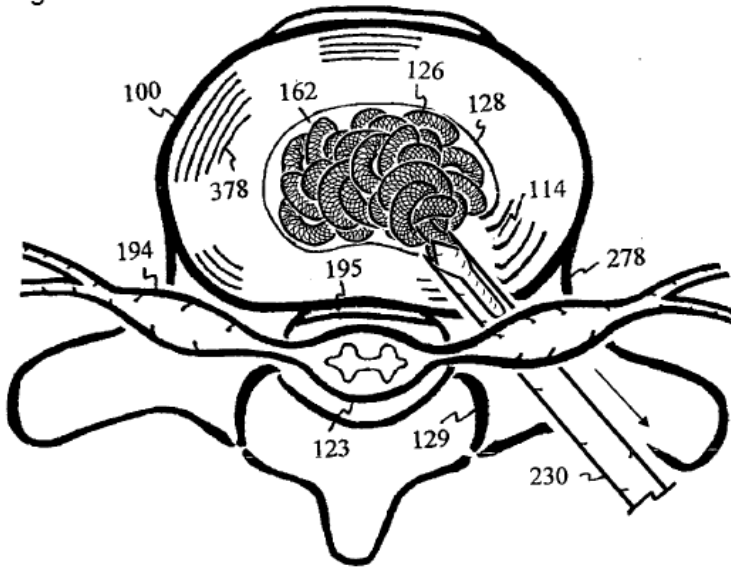


Figura 36

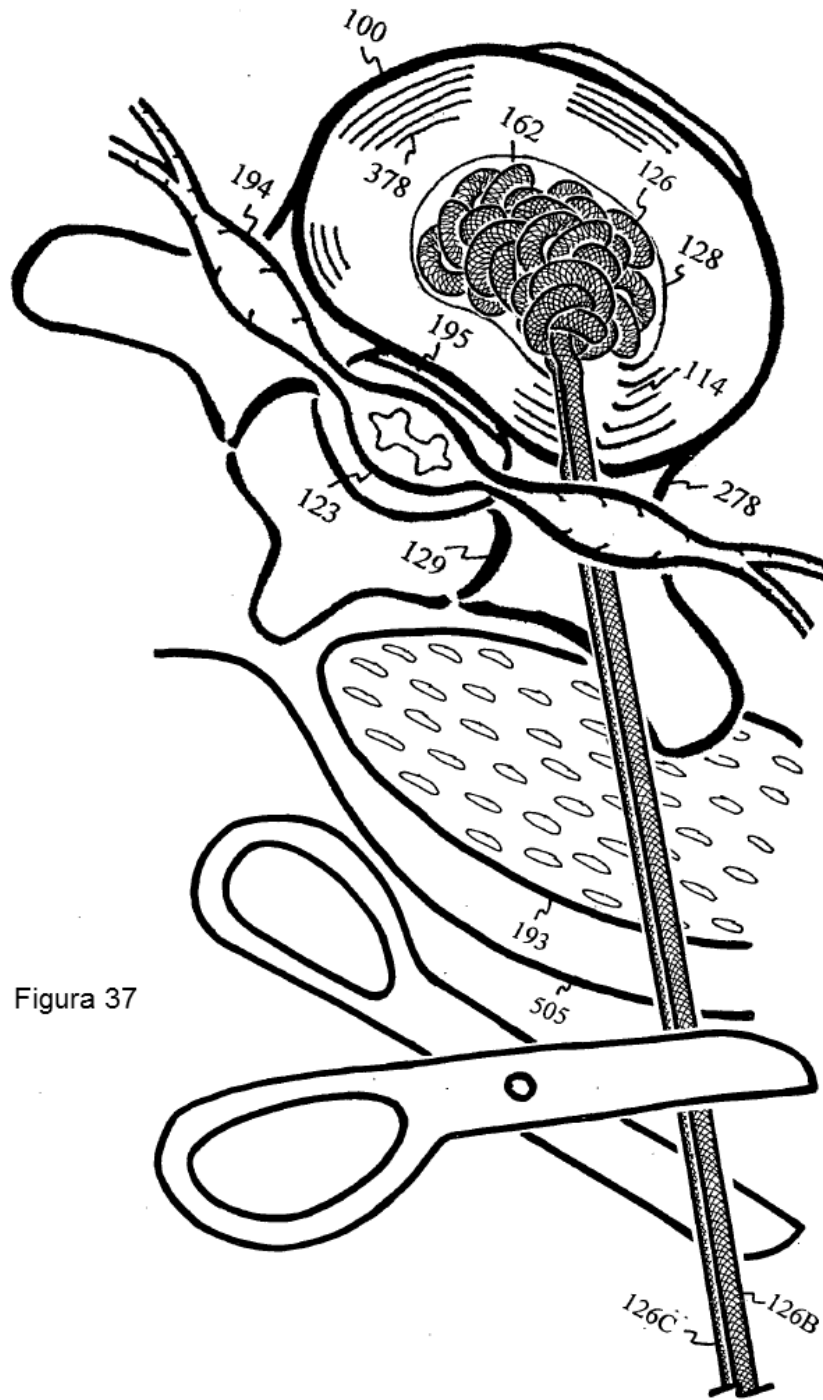


Figura 37

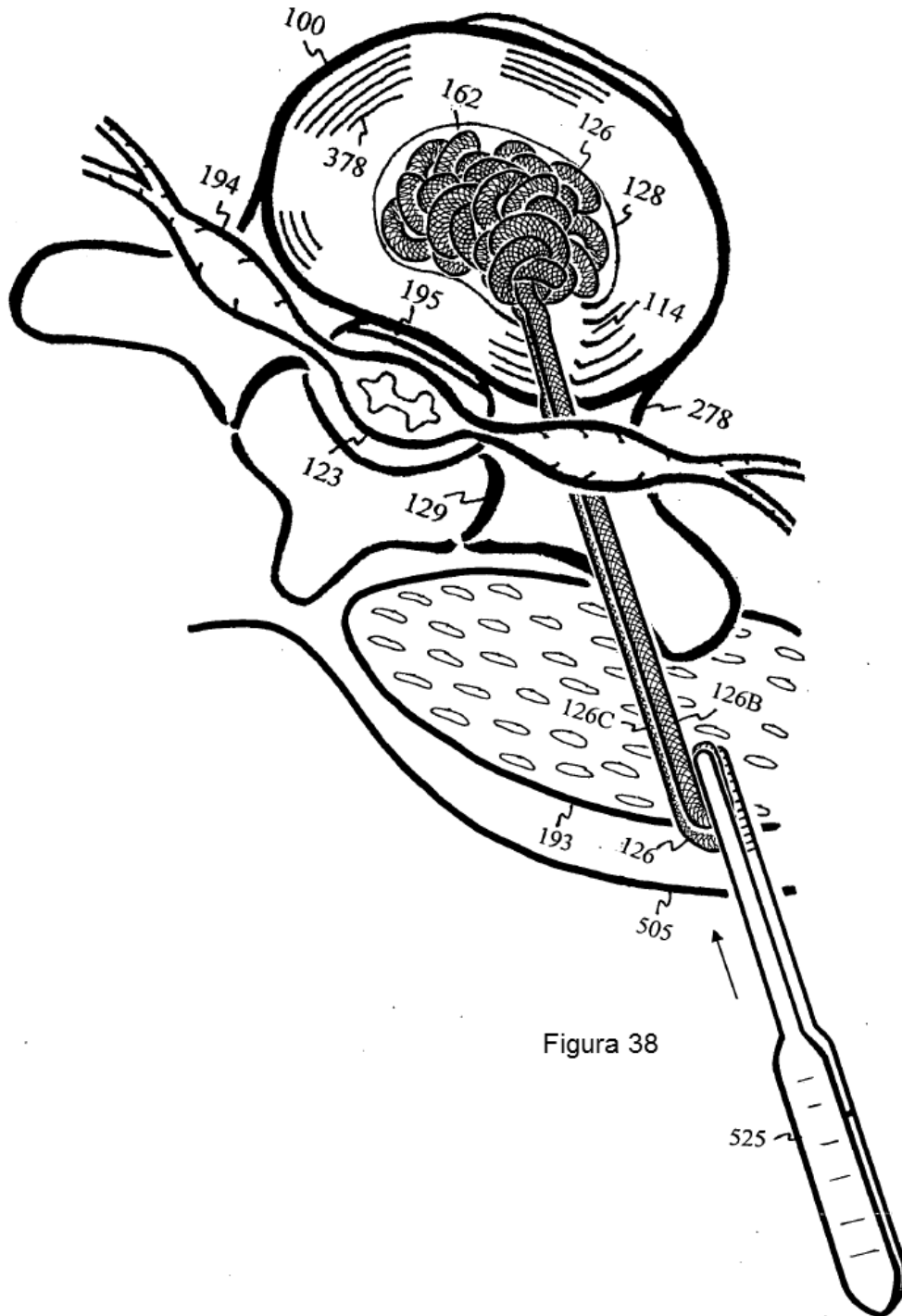


Figura 38

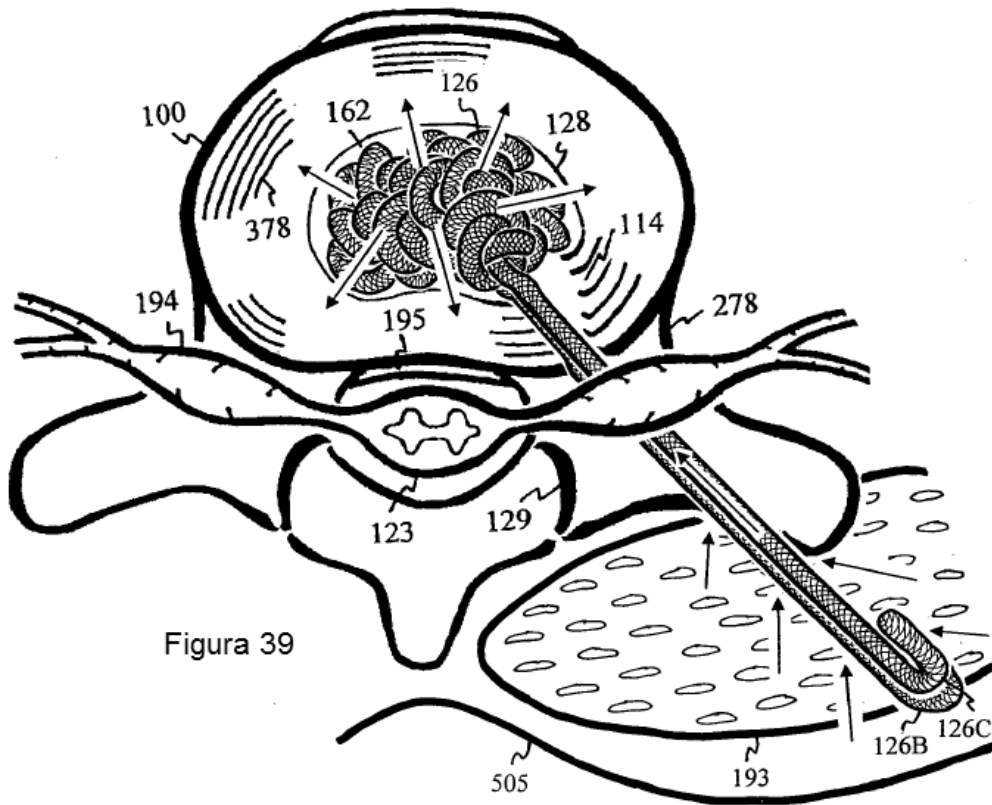


Figura 39

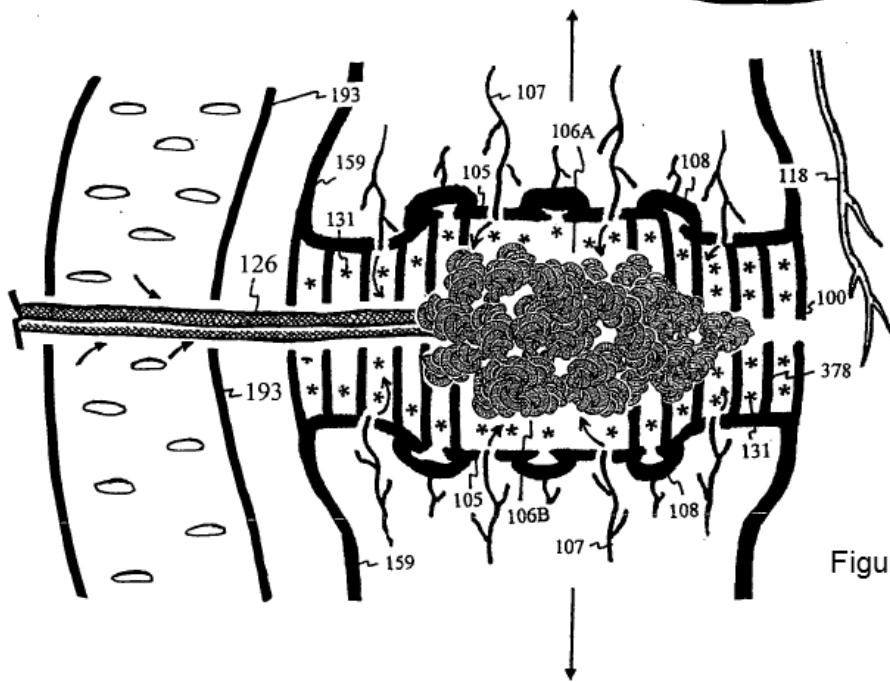


Figura 40

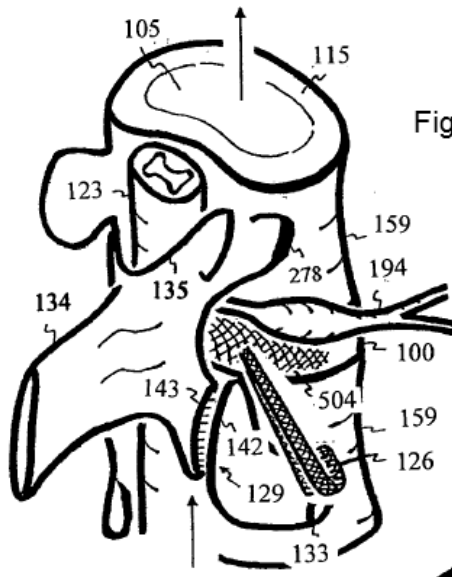


Figura 41

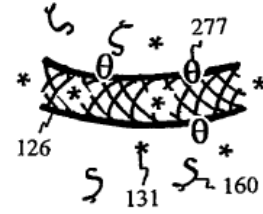


Figura 42

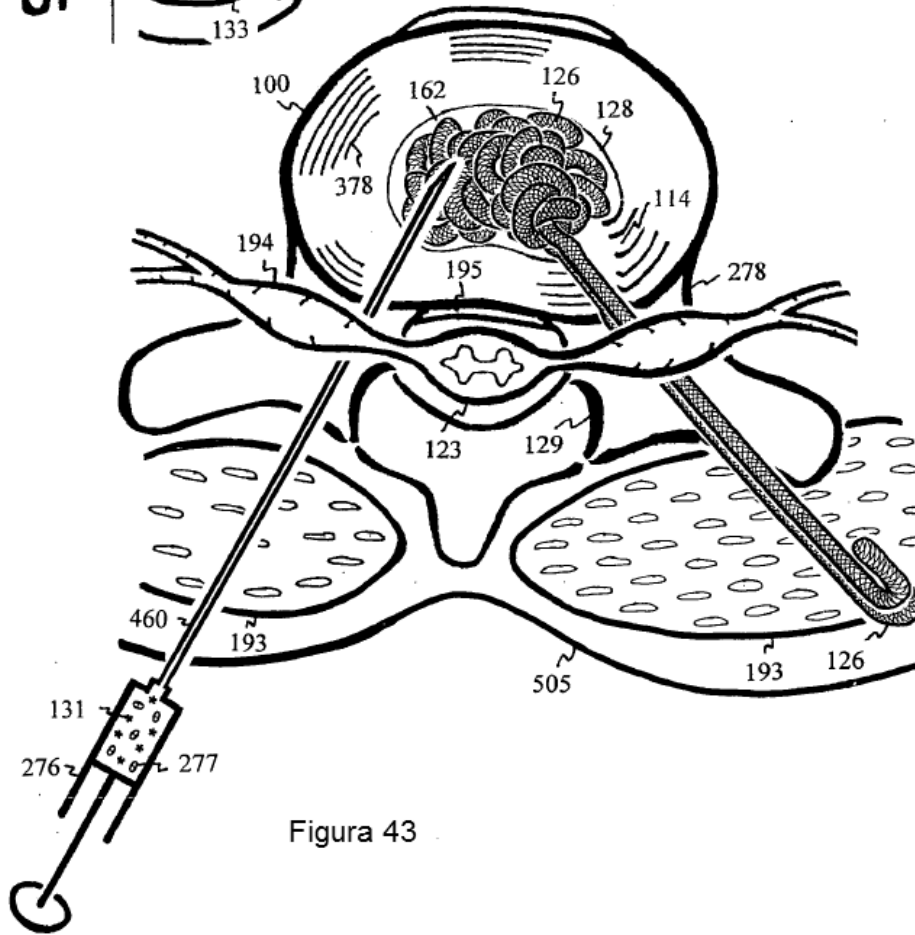
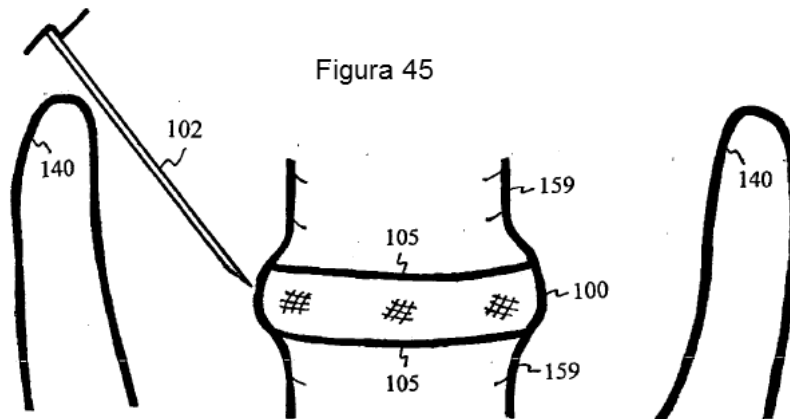
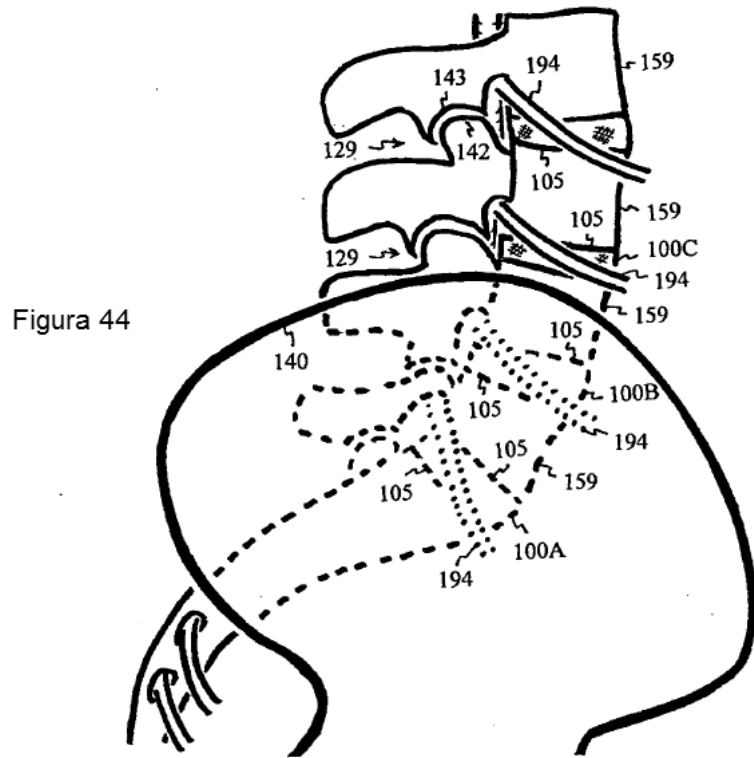


Figura 43



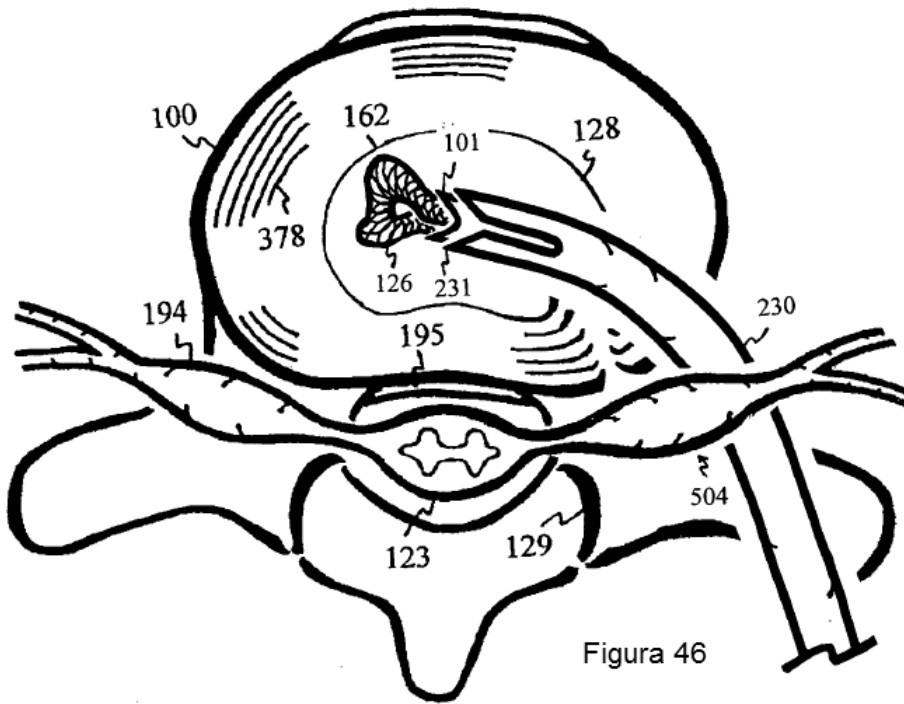


Figura 46

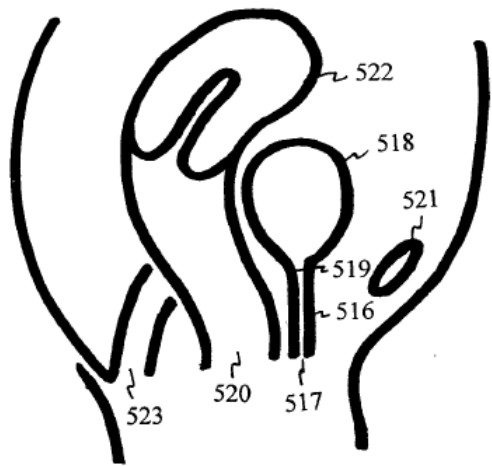
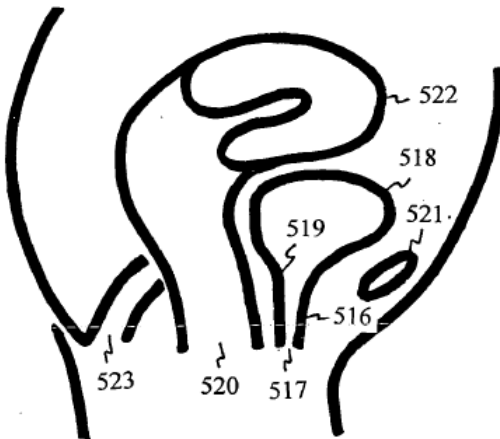
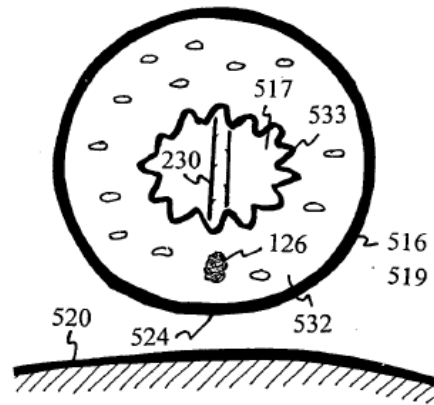
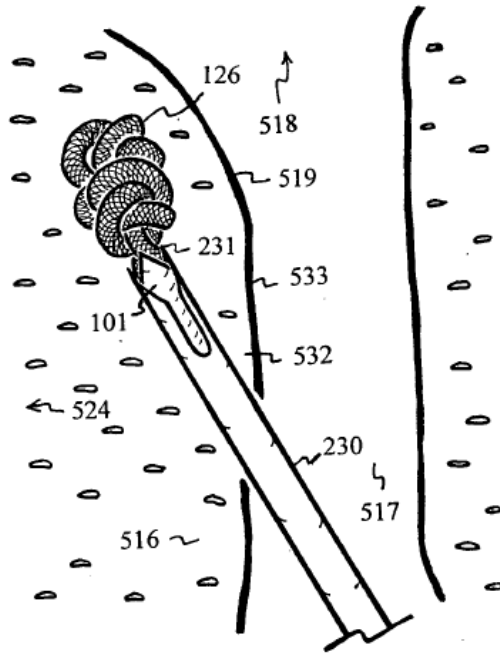
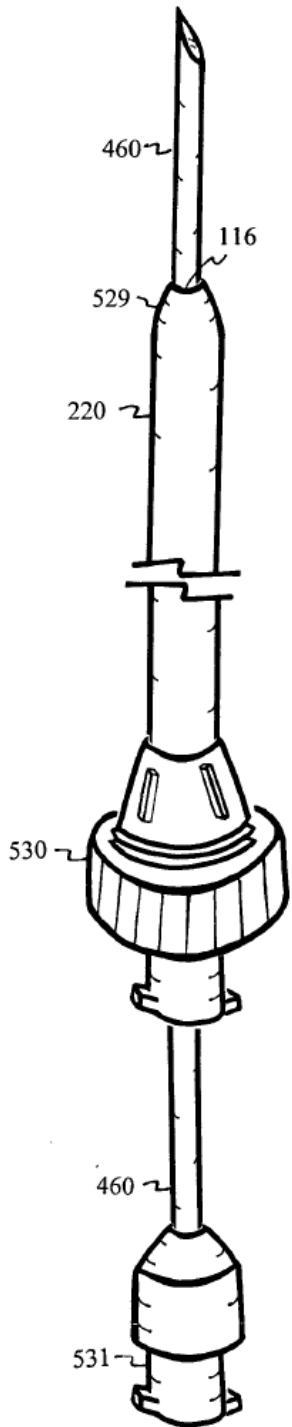


Figura 47

Figura 48





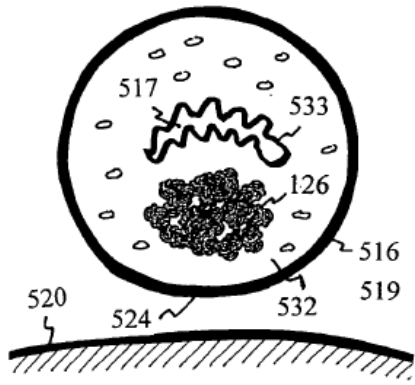


Figura 52

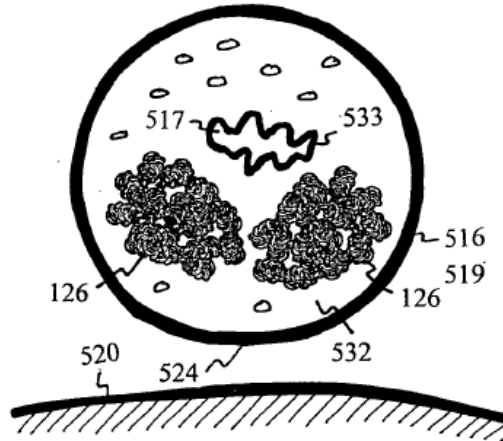


Figura 53

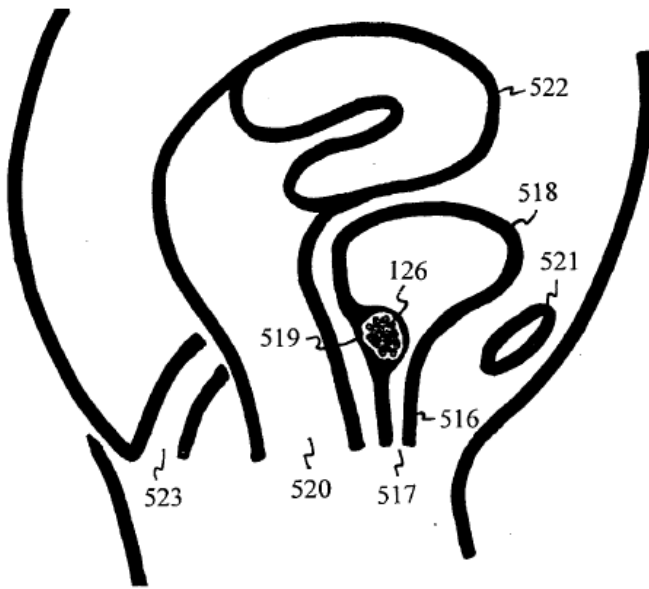


Figura 54

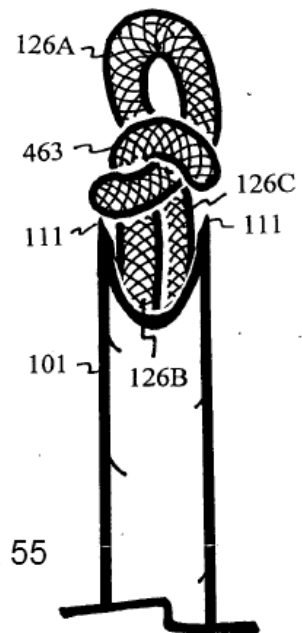


Figura 55

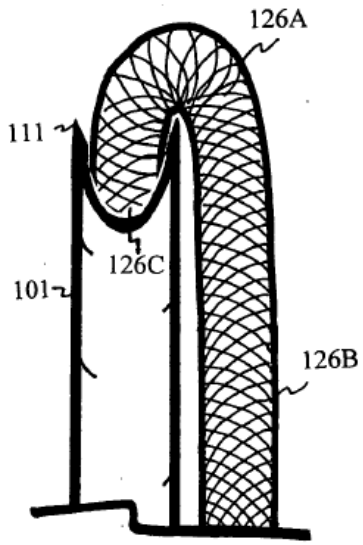


Figura 56

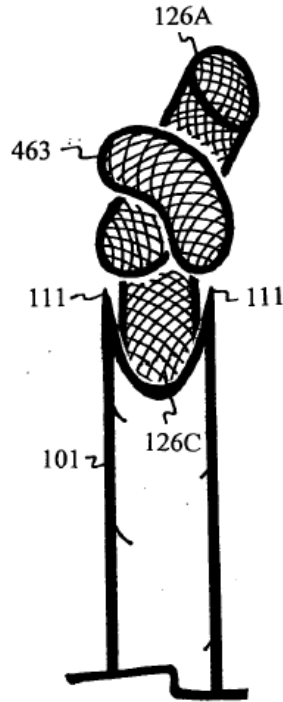


Figura 57

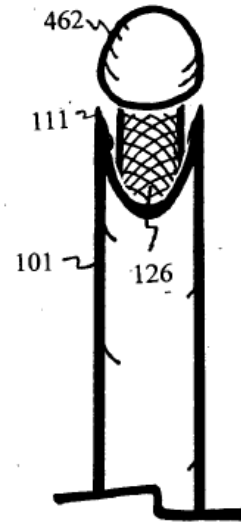


Figura 58

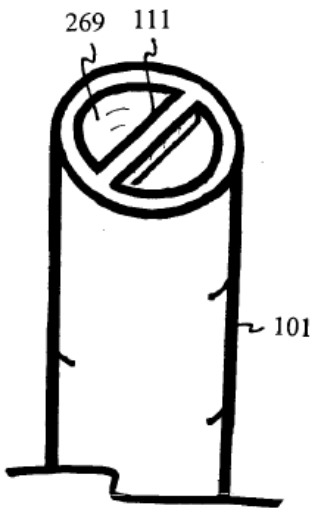


Figura 59

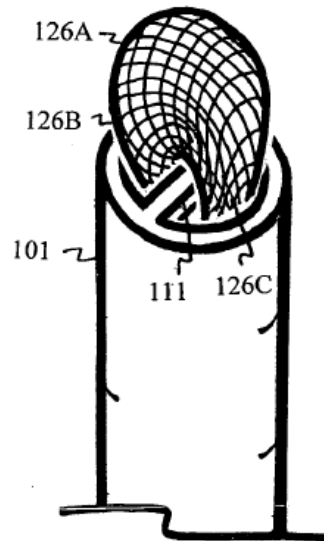


Figura 60

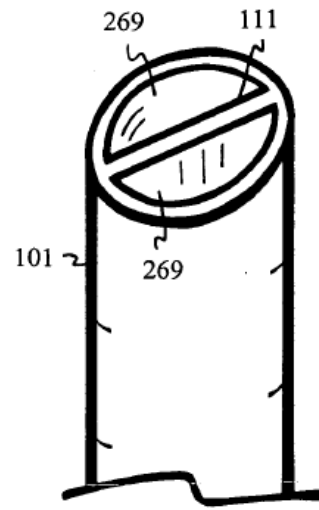


Figura 61

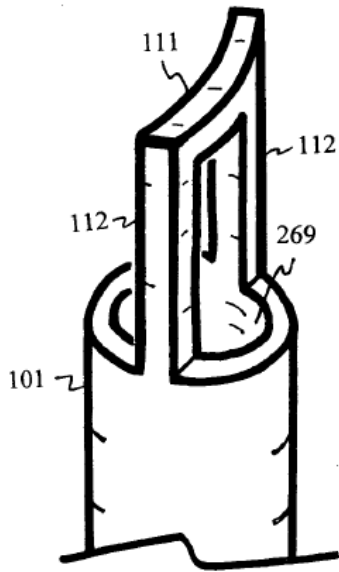


Figura 62

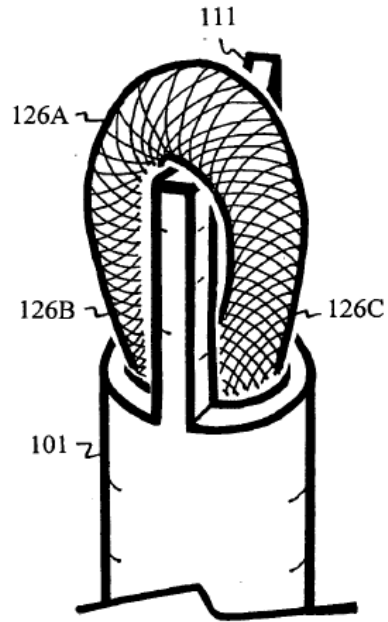


Figura 63

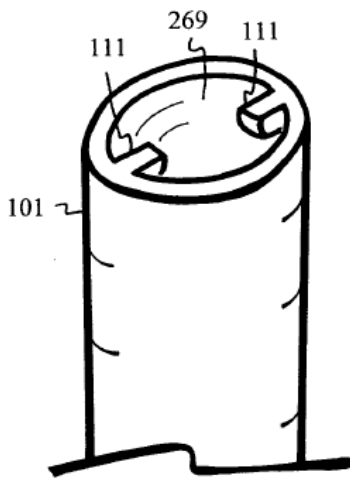


Figura 64

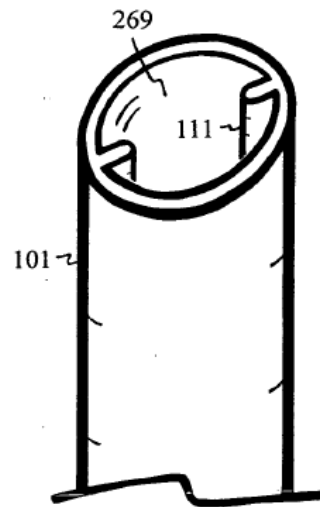


Figura 65

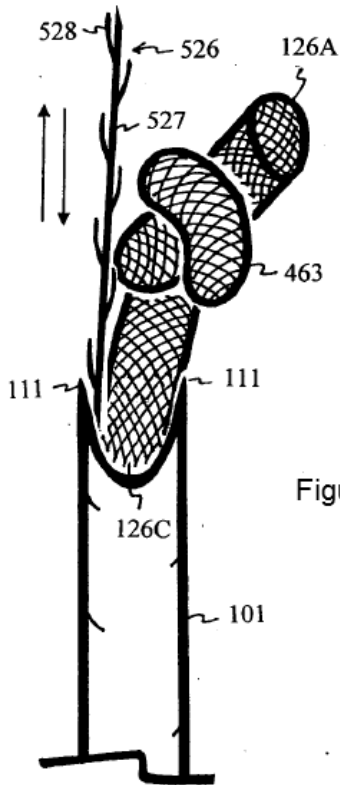


Figura 66

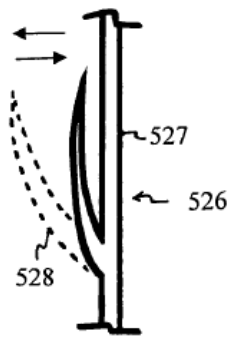


Figura 67

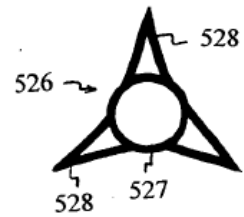


Figura 68



Figura 69

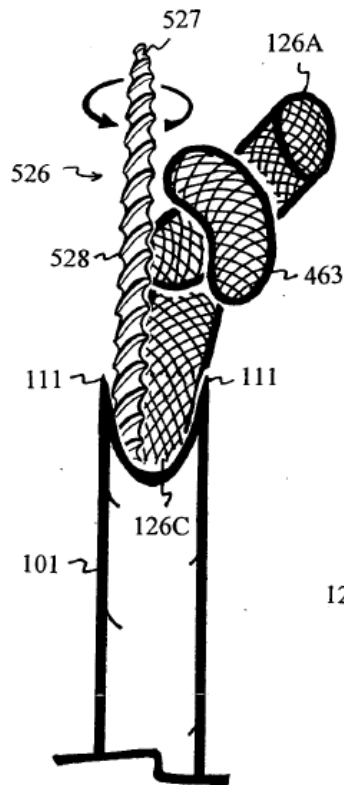


Figura 70

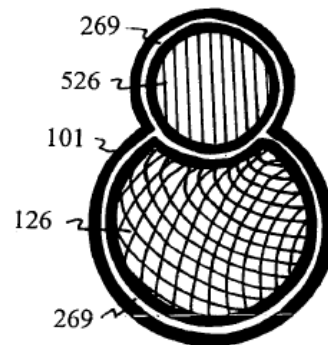


Figura 70A

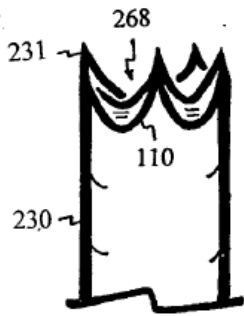


Figura 71

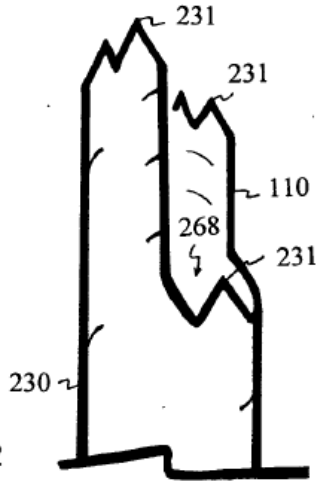


Figura 72

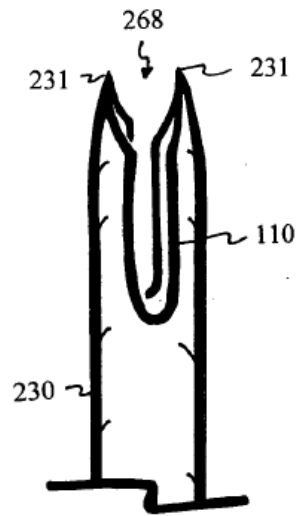


Figura 73

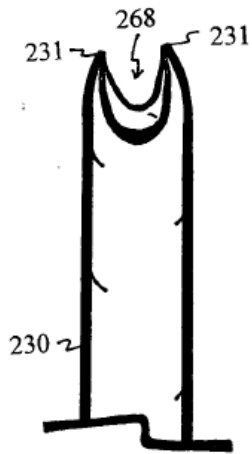


Figura 74

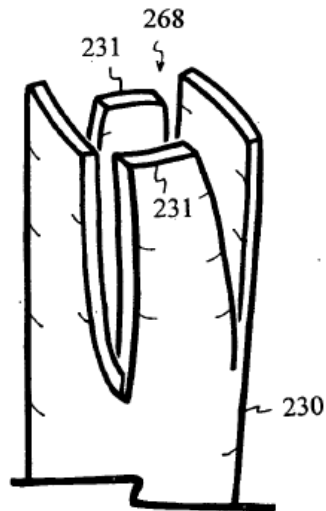


Figura 75

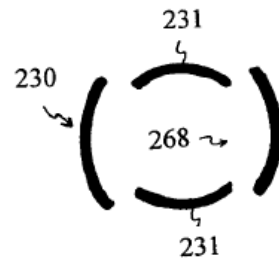


Figura 76



Figura 77

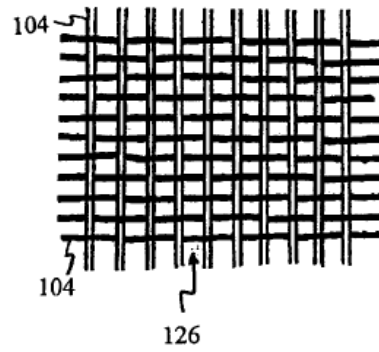


Figura 78



Figura 79

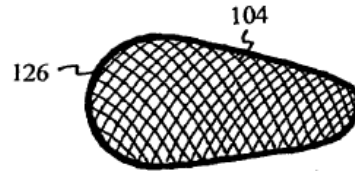


Figura 80

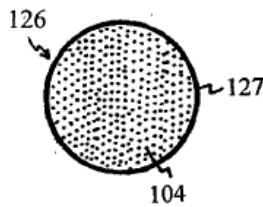


Figura 81

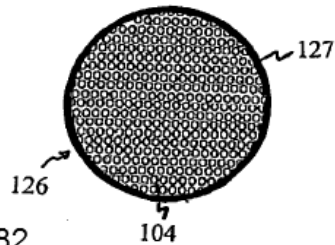


Figura 82

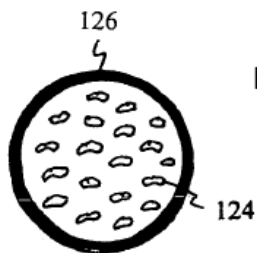


Figura 83

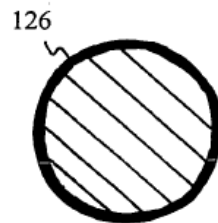


Figura 84