

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 671 898**

51 Int. Cl.:

**A61M 25/10** (2013.01)

**A61B 18/26** (2006.01)

**A61B 17/22** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **11.06.2009 PCT/US2009/047070**

87 Fecha y número de publicación internacional: **17.12.2009 WO09152352**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.06.2009 E 09763640 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.03.2018 EP 2300091**

54 Título: **Sistema de catéter con globo de ondas de choque**

30 Prioridad:

**13.06.2008 US 61170 P**

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

**11.06.2018**

73 Titular/es:

**SHOCKWAVE MEDICAL, INC. (100.0%)  
48501 Warm Springs Boulevard, Suite 108  
Fremont, CA 94539 , US**

72 Inventor/es:

**HAWKINS, DANIEL;  
ALFERNES, CLIFTON A. y  
ADAMS, JOHN M.**

74 Agente/Representante:

**ARIAS SANZ, Juan**

ES 2 671 898 T3

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

**DESCRIPCIÓN**

Sistema de catéter con globo de ondas de choque

**5 Reivindicación de prioridad**

La presente solicitud reivindica el beneficio de la solicitud de patente provisional de Estados Unidos pendiente de tramitación N.º de serie 60/061.170, presentada el 13 de junio de 2008.

**10 Antecedentes de la invención**

La presente invención se refiere a un sistema de tratamiento para angioplastia coronaria percutánea o angioplastia periférica en el que se usa un catéter de dilatación para cruzar una lesión con el fin de dilatar la lesión y restablecer el flujo sanguíneo normal en la arteria. Es particularmente útil cuando la lesión es una lesión calcificada en la pared de la arteria. Las lesiones calcificadas requieren altas presiones (a veces de hasta 10-15 o incluso 30 atmósferas) para romper la placa calcificada y empujarla hacia la pared del vaso. Con dichas presiones se produce un traumatismo en la pared del vaso que puede contribuir al rebote del vaso, a la disección, a la formación de trombos y a un alto nivel de reestenosis. Las lesiones calcificadas no concéntricas pueden provocar una tensión excesiva en la pared libre del vaso cuando se expone a altas presiones. Un globo de angioplastia, cuando se hincha a altas presiones, puede tener un diámetro máximo específico al que se expandirá, pero la abertura en el vaso bajo una lesión concéntrica será normalmente mucho más pequeña. A medida que aumenta la presión para abrir el pasaje para la sangre, el globo quedará confinado al tamaño de la abertura en la lesión calcificada (antes de que se abra rompiéndose). A medida que la presión se acumula, se almacena una enorme cantidad de energía en el globo hasta que la lesión calcificada se rompe o se agrieta. Esa energía se libera a continuación y da como resultado la rápida expansión del globo a su máxima dimensión y puede tensionar y dañar las paredes del vaso.

El documento EP 0 571 306 A1 desvela un catéter de angioplastia que comprende: un portador alargado dimensionado para encajar dentro de un vaso sanguíneo, teniendo dicho portador una luz que se extiende a su través; un globo ubicado cerca del extremo distal del portador con el extremo proximal del globo definiendo un conducto anular dispuesto para recibir en su interior un fluido que hincha el globo; y una fibra láser que está situada dentro de y en una relación sin contacto con el globo, generando una burbuja que se repliega dando como resultado una onda de choque mecánica dentro del globo que es conducida a través del fluido y a través del globo y en el que el globo está dispuesto para permanecer intacto durante la formación de la onda de choque.

**35 Sumario de la invención**

La invención, tal como se describe en la reivindicación 1, proporciona un catéter que comprende un portador alargado, un globo de dilatación alrededor del portador en relación sellada con él, estando el globo dispuesto para recibir en su interior un fluido que hincha el globo, y un generador por arco que incluye un par de electrodos dentro del globo, que forma una onda de choque mecánica dentro del globo. En las reivindicaciones dependientes se describen realizaciones preferidas.

Los electrodos pueden estar radialmente desplazados entre sí o longitudinalmente desplazados entre sí. Los electrodos pueden estar formados de acero inoxidable.

El globo puede estar formado de material no distensible o de material distensible. El globo de dilatación puede tener al menos un punto de concentración de tensiones portado sobre su superficie.

El catéter puede comprender además un sensor que detecta la energía reflejada. El sensor puede ser distal al, al menos un, electrodo. El sensor puede estar dispuesto sobre el portador.

El catéter puede comprender además un reflector dentro del globo de dilatación que enfoca las ondas de choque. El reflector puede formar uno de los al menos uno o más electrodos. El catéter tiene una línea central y el reflector puede estar dispuesto para enfocar las ondas de choque fuera de la línea central de catéter.

El fluido puede ser solución salina. El fluido puede incluir un contraste de rayos x.

El catéter incluye además una luz para recibir un alambre guía. La luz puede estar definida por el portador.

La divulgación proporciona además un sistema que comprende un catéter que incluye un portador alargado, un globo de dilatación alrededor del portador en relación sellada con él, estando el globo dispuesto para recibir en su interior un fluido que hincha el globo, y un generador por arco que incluye al menos un electrodo dentro del globo que forma una onda de choque mecánica dentro del globo. El sistema comprende además una fuente de alimentación que suministra energía eléctrica al generador por arco.

65

La fuente de alimentación está dispuesta preferentemente para suministrar alta tensión pulsada. La fuente de alimentación puede estar dispuesta para suministrar pulsos de alta tensión que tienen duraciones de pulso seleccionables, amplitudes de tensión seleccionables, y/o frecuencias de repetición de pulsos seleccionables.

5 El sistema puede comprender además un detector de ondas R que sincroniza las ondas de choque mecánicas con las ondas R cardíacas.

10 El al menos un electrodo puede incluir un electrodo metálico individual de un par de electrodos metálicos. Los electrodos pueden estar radialmente desplazados entre sí o longitudinalmente desplazados entre sí. El al menos un electrodo puede estar formado de acero inoxidable.

El globo puede estar formado de material no distensible o de material distensible. El globo de dilatación puede tener al menos un punto de concentración de tensiones portado sobre su superficie.

15 El catéter puede comprender además un sensor que detecta la energía reflejada. El sensor puede ser distal al, al menos un, electrodo. El sensor puede estar dispuesto sobre el portador.

20 El catéter puede comprender además un reflector dentro del globo de dilatación que enfoca las ondas de choque. El reflector puede formar uno de los al menos uno o más electrodos. El catéter tiene una línea central y el reflector puede estar dispuesto para enfocar las ondas de choque fuera de la línea central de catéter.

El fluido puede ser solución salina. El fluido puede incluir un contraste de rayos x.

25 El catéter puede incluir además una luz para recibir un alambre guía. La luz puede estar definida por el portador.

30 La divulgación proporciona además un método que comprende la etapa de proporcionar un catéter que incluye un portador alargado, un globo de dilatación alrededor del portador en relación sellada con él, estando el globo dispuesto para recibir en su interior un fluido que hincha el globo, y un generador por arco que incluye al menos un electrodo dentro del globo que forma una onda de choque mecánica dentro del globo. El método comprende además las etapas de insertar el catéter en una luz corporal de un paciente adyacente a una obstrucción de la luz corporal, admitir fluido en el interior del globo, y aplicar pulsos de alta tensión al generador por arco para formar una serie de choques mecánicos dentro del globo.

35 El método puede incluir la etapa adicional de detectar ondas R cardíacas del corazón del paciente, y sincronizar los choques mecánicos con las ondas R detectadas.

El método puede incluir además la etapa de modificar una de la frecuencia de repetición, la amplitud y la duración de los pulsos de alta tensión para modificar la intensidad de las ondas de choque mecánicas.

40 El método puede incluir la etapa adicional de detectar la energía reflejada dentro del catéter.

El método puede incluir la etapa adicional de colocar un alambre guía dentro de la luz corporal y guiar el catéter al interior de la luz corporal a lo largo del alambre guía.

45 El método puede incluir la etapa adicional de enfocar las ondas de choque mecánicas. Las ondas de choque mecánicas pueden enfocarse lejos del eje central del catéter.

50 El método puede incluir las etapas adicionales de añadir un contraste de rayos x al fluido y visualizar el catéter bajo fluoroscopia.

### Breve descripción de los dibujos

55 Para ilustración y no para limitación, algunas de las características de la presente invención se exponen en las reivindicaciones adjuntas. Las diversas realizaciones de la invención, junto con características y ventajas representativas de las mismas, pueden comprenderse mejor haciendo referencia a la siguiente descripción tomada junto con los dibujos adjuntos, en cuyas varias figuras los números de referencia idénticos identifican elementos idénticos, y en los que:

60 La **figura 1** es una vista del extremo terapéutico de un catéter de angioplastia con globo "sobre el alambre" de la técnica anterior típico.

La **figura 2** es una vista lateral de un catéter de angioplastia con globo de dilatación con dos electrodos dentro del globo unidos a una fuente de pulsos de alta tensión de acuerdo con una realización de la invención.

65 La **figura 3** es un esquema de un generador de pulsos de alta tensión.

La **figura 3A** muestra pulsos de tensión que pueden obtenerse con el generador de la **figura 3**.

La **figura 4** es una vista lateral del catéter de la **figura 2** que muestra un arco entre los electrodos y simulaciones del flujo de ondas de choque.

La **figura 5** es una vista lateral de un catéter de dilatación con electrodos aislados dentro del globo y desplazados a lo largo de la longitud del globo de acuerdo con otra realización de la invención.

La **figura 6** es una vista lateral de un catéter de dilatación con electrodos aislados dentro del globo desplazados con un polo individual en el globo y un segundo polo que es el fluido iónico dentro del globo de acuerdo con una realización adicional.

La **figura 7** es una vista lateral de un catéter de dilatación con electrodos aislados dentro del globo y clavijas para alcanzar la calcificación de acuerdo con aún una realización adicional de la invención.

La **figura 8** es una vista lateral de un catéter de dilatación con electrodos aislados dentro del globo con nervaduras en relieve en el globo de acuerdo con aún otra realización de la invención.

La **figura 8A** es una vista frontal del catéter de la **figura 8**.

La **figura 9** es una vista lateral de un catéter de dilatación con electrodos aislados dentro del globo y un sensor para detectar señales reflejadas de acuerdo con una realización adicional de la invención.

La **figura 10** es una curva de presión y volumen de un globo de la técnica anterior que rompe una lesión calcificada.

La **figura 10A** es una vista de sección de un globo que se expande libremente dentro de un vaso.

La **figura 10B** es una vista de sección de un globo constreñido hasta el punto de rotura en un vaso.

La **figura 10C** es una vista de sección de un globo después de la rotura dentro de un vaso.

La **figura 11** es una curva de presión y volumen que muestra las diversas fases en la rotura de una lesión calcificada con ondas de choque de acuerdo con una realización de la invención.

La **figura 11A** es una vista de sección que muestra un globo distensible dentro de un vaso.

La **figura 11B** es una vista de sección que muestra calcificación pulverizada en la pared de un vaso.

La **figura 12** ilustra ondas de choque suministradas a través de la pared del globo y el endotelio a una lesión calcificada.

La **figura 13** muestra placa calcificada pulverizada y un endotelio liso restaurado por el globo expandido después de la pulverización.

La **figura 14** es un esquema de un circuito que usa un ECG superficial para sincronizar la onda de choque a la onda "R" para tratar vasos cerca del corazón.

La **figura 15** es una vista lateral, parcialmente recortada, de un catéter de dilatación con un reflector parabólico que actúa como un electrodo y proporciona una onda de choque enfocada dentro de un globo distensible lleno de fluido.

#### **Descripción detallada de la invención**

La **figura 1** es una vista del extremo terapéutico de un catéter de angioplastia con globo "sobre el alambre" de la técnica anterior típico **10**. Dichos catéteres son habitualmente no distensibles con una dimensión máxima fija cuando se expanden con un fluido tal como solución salina.

La **figura 2** es una vista de un catéter **20** de angioplastia con globo de dilatación de acuerdo con una realización de la invención. El catéter **20** incluye un portador alargado, tal como una funda hueca **21**, y un globo de dilatación **26** formado alrededor de la funda **21** en relación sellada con ella en una junta **23**. El globo **26** forma un conducto anular **27** alrededor de la funda **21** a través del cual fluido, tal como solución salina, puede ser admitido al interior del globo para hinchar el globo. El conducto **27** permite además que el globo **26** esté dotado de dos electrodos **22** y **24** dentro del globo **26** lleno de fluido. Los electrodos **22** y **24** están unidos a una fuente **30** de pulsos de alta tensión. Los electrodos **22** y **24** están formados de metal, tal como acero inoxidable, y se colocan separados una distancia controlada para permitir un arco reproducible para una tensión y una corriente dadas. Los arcos eléctricos entre los electrodos **22** y **24** en el fluido se usan para generar ondas de choque en el fluido. El generador **30** de pulsos de alta tensión variables se usa para suministrar una oleada de pulsos a los electrodos **22** y **24** para crear una oleada de

ondas de choque dentro del globo **26** y dentro de la arteria que está siendo tratada (no mostrada). La magnitud de las ondas de choque puede controlarse controlando la magnitud de la tensión pulsada, la corriente, la duración y la frecuencia de repetición. La naturaleza aislante del globo **26** protege al paciente de los choques eléctricos.

5 El globo **26** puede llenarse con agua o solución salina con el fin de fijar suavemente el globo en las paredes de la arteria en proximidad directa con la lesión calcificada. El fluido también puede contener un contraste de rayos x para permitir el visionado fluoroscópico del catéter durante el uso. El portador **21** incluye una luz **29** a través de la cual un alambre guía (no mostrado) puede insertarse para guiar el catéter a su posición. Una vez situado, el médico u  
10 operador puede comenzar con ondas de choque de baja energía y aumentar la energía según sea necesario para romper la placa calcificada. Dichas ondas de choque serán conducidas a través del fluido, a través del globo, a través de la sangre y la pared del vaso hasta la lesión calcificada donde la energía romperá la placa endurecida sin la aplicación de una presión excesiva por el globo sobre las paredes de la arteria.

15 La **figura 3** es un esquema del generador **30** de pulsos de alta tensión. La **figura 3A** muestra una forma de onda resultante. La tensión necesaria dependerá del espacio entre los electrodos y generalmente de 100 a 3000 voltios. El conmutador de alta tensión **32** puede configurarse para controlar la duración del pulso. La duración del pulso dependerá del área superficial de los electrodos **22** y **24** y necesita ser suficiente para generar una burbuja de gas en la superficie del electrodo que hace que un arco de plasma de corriente eléctrica salte la burbuja y cree una burbuja que se expande y se repliega rápidamente, lo que crea la onda de choque mecánica en el globo. Dichas  
20 ondas de choque pueden ser de tan solo unos pocos microsegundos.

La **figura 4** es una vista de sección transversal del catéter **20** de ondas de choque que muestra un arco **25** entre los electrodos **22** y **24** y simulaciones del flujo de ondas de choque **28**. La onda de choque **28** irradiará al exterior desde los electrodos **22** y **24** en todas las direcciones y se desplazará a través del globo **26** hasta el vaso donde romperá la  
25 lesión calcificada en trozos más pequeños.

La **figura 5** muestra otro catéter de dilatación **40**. Éste tiene electrodos aislados **42** y **44** dentro del globo **46** desplazados a lo largo de la longitud del globo **46**.

30 La **figura 6** muestra un catéter de dilatación **50** con un electrodo aislado **52** dentro del globo **56**. El electrodo es un polo de electrodo individual en el globo, siendo un segundo polo el fluido iónico **54** dentro del globo. Esta configuración unipolar usa el fluido iónico como el otro polo eléctrico y permite un diseño de globo y catéter más pequeño para globos de perfil bajo. El fluido iónico está conectado eléctricamente al generador **30** de pulsos de AT.

35 La **figura 7** es otro catéter de dilatación **60** con electrodos **62** y **64** dentro del globo **66** y clavijas **65** para alcanzar la calcificación. Las clavijas **65** forman puntos de concentración de tensiones mecánicas en la superficie **67** del globo y están diseñadas para conducir mecánicamente la onda de choque a través de la capa íntima de tejido del vaso y suministrarla directamente a la lesión calcificada.

40 La **figura 8** es otro catéter de dilatación **70** con electrodos **72** y **74** dentro del globo **76** y con nervaduras en relieve **75** en la superficie **77** del globo **76**. Las nervaduras en relieve **75** (vistas de la mejor manera en la **figura 8A**) forman puntos de concentración de tensiones que enfocarán la energía de las ondas de choque en regiones lineales de la placa calcificada.

45 La **figura 9** es un catéter de dilatación adicional **80** con electrodos **82** y **84** dentro del globo **86**. El catéter **80** incluye además un sensor **85** para detectar señales reflejadas. Las señales reflejadas provenientes de la placa calcificada pueden ser procesadas por un procesador **88** para determinar la calidad de la calcificación y la calidad de pulverización de la lesión.

50 La **figura 10** es una curva de presión y volumen de un globo de la técnica anterior que rompe una lesión calcificada. La **figura 10B** muestra la acumulación de energía dentro del globo (región A a B) y la **figura 10C** muestra la liberación de la energía (región B a C) cuando la calcificación se rompe. En la región C la arteria se expande a la dimensión máxima del globo. Dicha dimensión puede causar datos a las paredes del vaso. La **figura 10A** muestra el hinchamiento inicial del globo.

55 La **figura 11** es una curva de presión y volumen que muestra las diversas fases en la rotura de una lesión calcificada con ondas de choque de acuerdo con la realización. El globo se expande con un fluido de solución salina y puede expandirse para encajar ceñidamente con la pared del vaso (región A) (**figura 11A**) pero esto no es un requisito. A medida que los pulsos de alta tensión generan ondas de choque (región B y C) presiones extremadamente altas, de duración extremadamente corta reducirán la lesión calcificada expandiendo lentamente y de forma controlable la  
60 abertura en el vaso para permitir que la sangre fluya sin obstrucciones (**figura 11B**).

La **figura 12** muestra, en una vista recortada, ondas de choque **98** suministradas en todas las direcciones a través de la pared **92** de un globo **90** lleno con solución salina y la íntima **94** hasta una lesión calcificada **96**. Las ondas de choque **98** pulverizan la lesión **96**. La pared **92** del globo puede estar formada de material no distensible o  
65 distensible para contactar con la íntima **94**.

La **figura 13** muestra la placa calcificada **96** pulverizada por las ondas de choque. La íntima **94** se alisa y se restaura después de que el globo expandido (no mostrado) ha pulverizado y remodelado la placa en el interior de la pared del vaso.

5 La **figura 14** es un esquema de un circuito **100** que usa el circuito generador **30** de la **figura 3** y un ECG superficial **102** para sincronizar la onda de choque con la onda "R" para tratar vasos cerca del corazón. El circuito **100** incluye un detector de ondas R **102** y un controlador **104** para controlar el conmutador de alta tensión **32**. Los choques mecánicos pueden estimular el músculo cardíaco y podrían provocar una arritmia. Si bien es poco probable que ondas de choque de tan corta duración como las que se contemplan en el presente documento estimulen el corazón, sincronizando los pulsos (o ráfagas de pulsos) con la onda R, se proporciona un grado adicional de seguridad cuando se usan en vasos del corazón o cerca el corazón. Si bien el globo en los presentes dibujos proporcionará un aislamiento eléctrico del paciente respecto a la corriente, podría fabricarse un dispositivo sin globo o de forma no aislada usando sangre como fluido. En dicho dispositivo, la sincronización con la onda R mejoraría significativamente la seguridad contra arritmias no deseadas.

15 La **figura15** muestra un catéter de dilatación aún adicional **110** en el que una onda de choque se enfoca con un reflector parabólico **114** que actúa como un electrodo dentro de un globo **116** distensible lleno de fluido. El otro electrodo **112** está ubicado en el centro coaxial del reflector **114**. Usando el reflector como un electrodo, la onda de choque puede enfocarse y, por lo tanto, orientarse en un ángulo (45 grados, por ejemplo) fuera de la línea central **111** de la arteria con el catéter. En esta configuración, el otro electrodo **112** se diseñará para estar en el centro coaxial del reflector y se diseñará para generar un arco hasta el reflector **114** a través del fluido. El catéter se puede hacer girar si se necesita romper la placa dura a medida que gira y suministra ondas de choque.

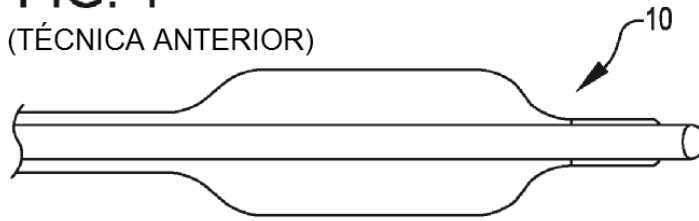
20 Aunque se han mostrado y descrito realizaciones particulares de la presente invención, se pueden hacer modificaciones. Por ejemplo, en lugar de accionamiento manual y el retorno accionado por resorte de las válvulas usadas en el presente documento, son posibles construcciones que actúan de forma inversa siendo accionadas por resorte y retornando manualmente. Por lo tanto, se pretende en las reivindicaciones adjuntas cubrir todos los cambios y modificaciones que estén dentro del verdadero alcance de la invención, tal como se define en esas reivindicaciones.

30

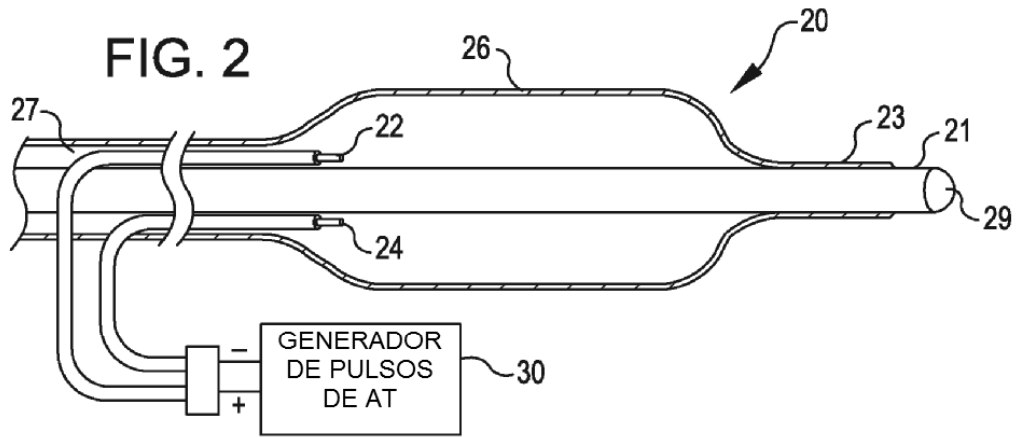
**REIVINDICACIONES**

1. Un catéter de angioplastia (20) que comprende:  
 un portador alargado (21) dimensionado para encajar dentro de un vaso sanguíneo, teniendo dicho portador una luz  
 5 para alambre guía (29) que se extiende a su través;  
 un globo (26) ubicado cerca del extremo distal del portador (21) con el extremo distal del globo (26) estando sellado  
 al portador cerca del extremo distal del portador (21) y con el extremo proximal del globo (26) definiendo un  
 conducto anular (27) dispuesto para recibir en su interior un fluido que hincha el globo (26); y  
 10 un generador por arco que incluye un par de electrodos (22, 24), estando dichos electrodos (22, 24) situados dentro  
 de y en una relación sin contacto con el globo (26), generando dicho generador por arco un pulso de alta tensión  
 suficiente para crear un arco de plasma (25) entre los electrodos (22, 24) dando como resultado una onda de choque  
 mecánica (98) dentro del globo (26) que es conducida a través del fluido y a través del globo (26) y en el que el  
 globo (26) está dispuesto para permanecer intacto durante la formación de la onda de choque (98).
- 15 2. El catéter (20) de la reivindicación 1, en el que el par de electrodos (22, 24) incluye un par de electrodos  
 metálicos.
3. El catéter (20) de la reivindicación 1, en el que el globo (26) está formado de material no distensible.
- 20 4. El catéter (20) de la reivindicación 1, en el que el globo (26) está formado de material distensible.
5. El catéter (20) de la reivindicación 1, en el que el globo (26) tiene una superficie, y en el que el catéter (20)  
 comprende además al menos un punto de concentración de tensiones portado sobre la superficie del globo (26).
- 25 6. El catéter (20) de la reivindicación 1, que comprende además un sensor que detecta la energía reflejada.
7. El catéter (20) de la reivindicación 1, que comprende además un reflector (114) dentro del globo (26) que enfoca  
 las ondas de choque (98).
- 30 8. Un sistema que comprende:  
 un catéter (20) de la reivindicación 1 y  
 una fuente de alimentación configurada para suministrar un pulso de alta tensión al generador por arco.
- 35 9. El sistema de la reivindicación 8, en el que la fuente de alimentación está dispuesta para suministrar pulsos de  
 alta tensión que tienen al menos una de duraciones de pulso seleccionables, amplitudes de tensión seleccionables y  
 frecuencias de repetición de pulsos seleccionables.
- 40 10. El sistema de la reivindicación 8, que comprende además un detector de ondas R (102) que sincroniza las ondas  
 de choque mecánicas con las ondas R cardíacas.
11. El catéter de la reivindicación 1, en el que el globo (26) aísla eléctricamente el par de electrodos (22, 24) del  
 tejido externo del catéter (20).

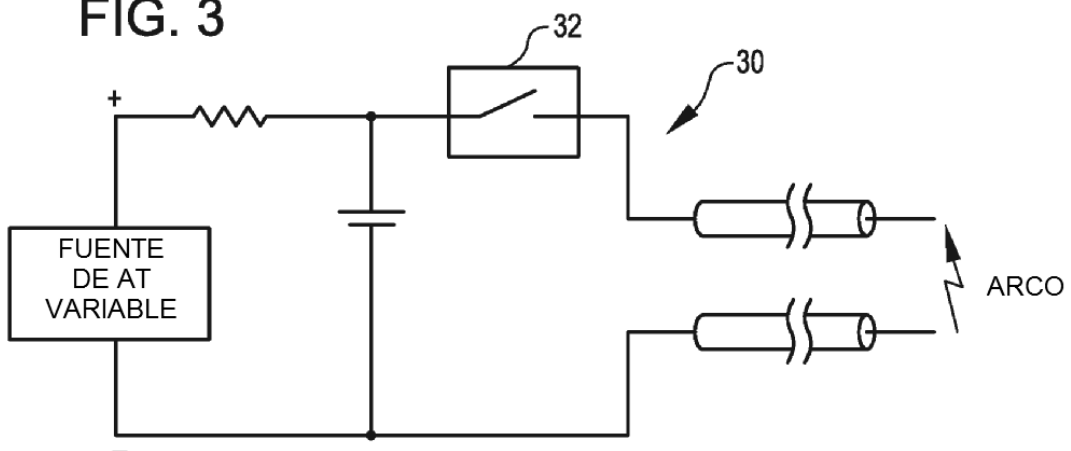
**FIG. 1**  
(TÉCNICA ANTERIOR)



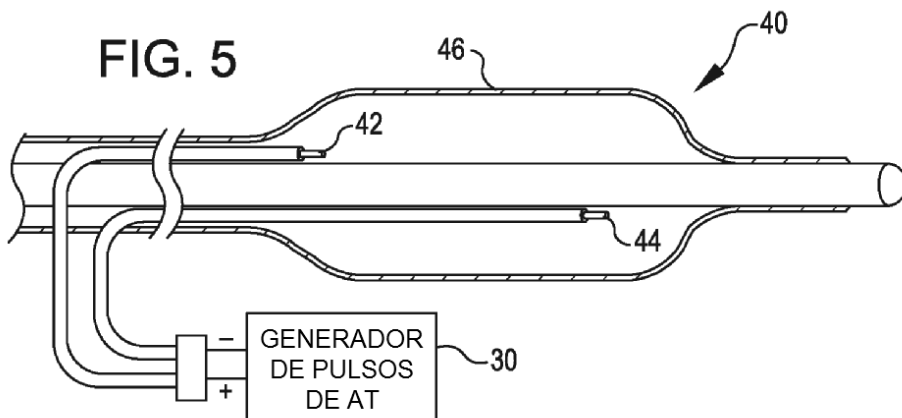
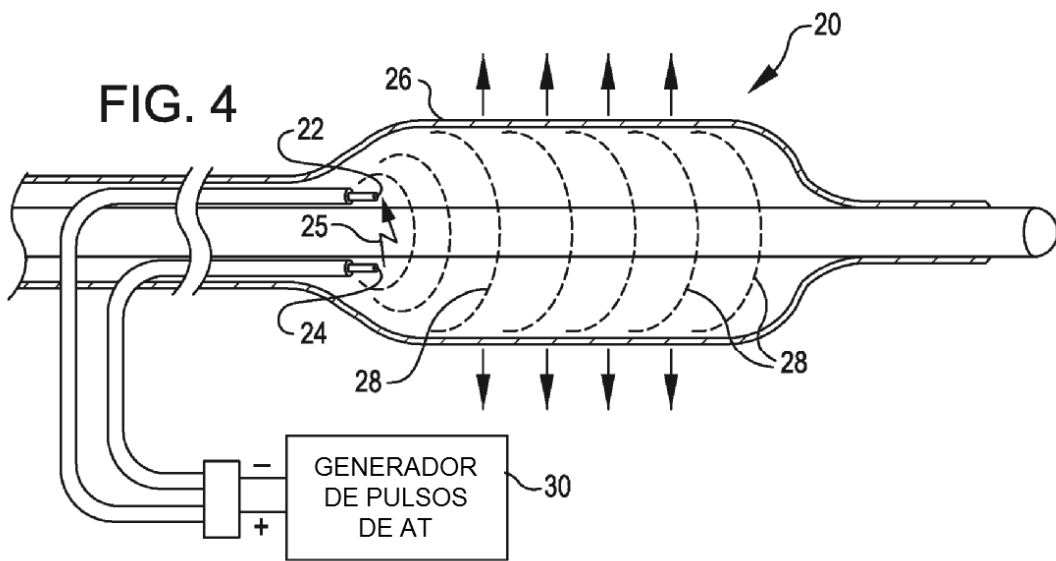
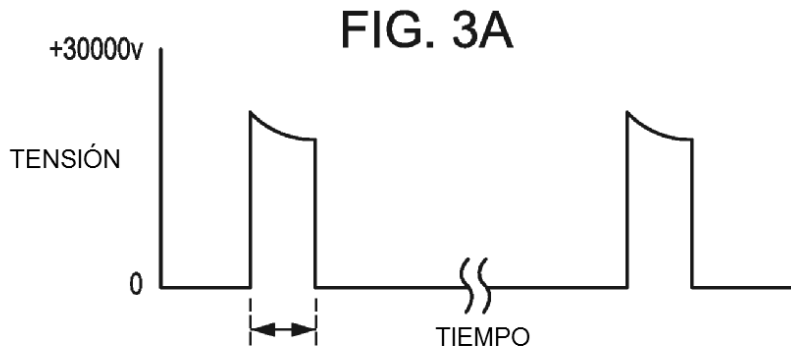
**FIG. 2**

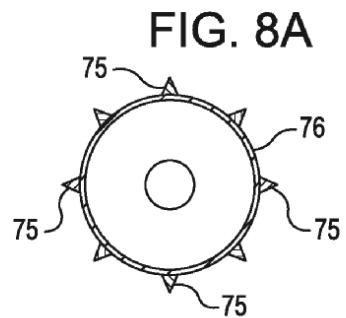
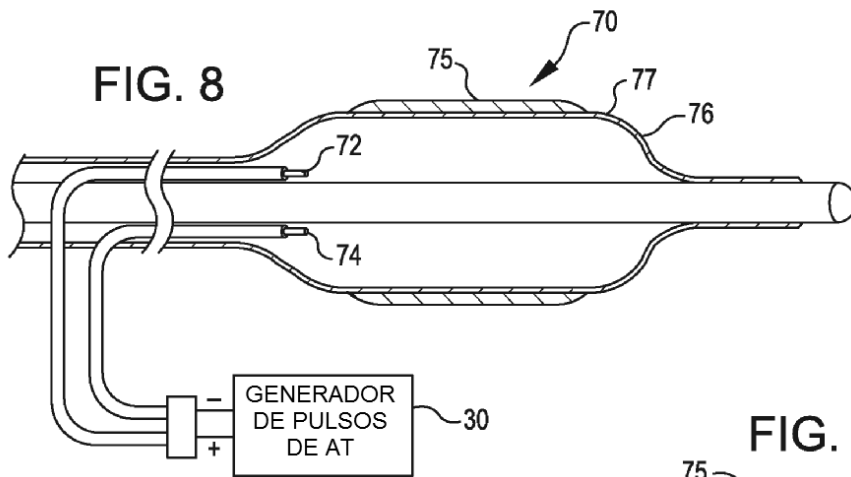
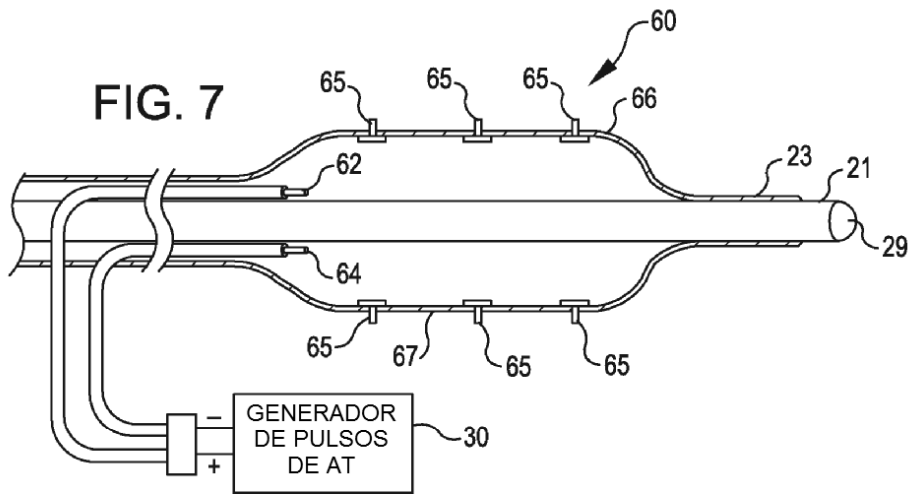
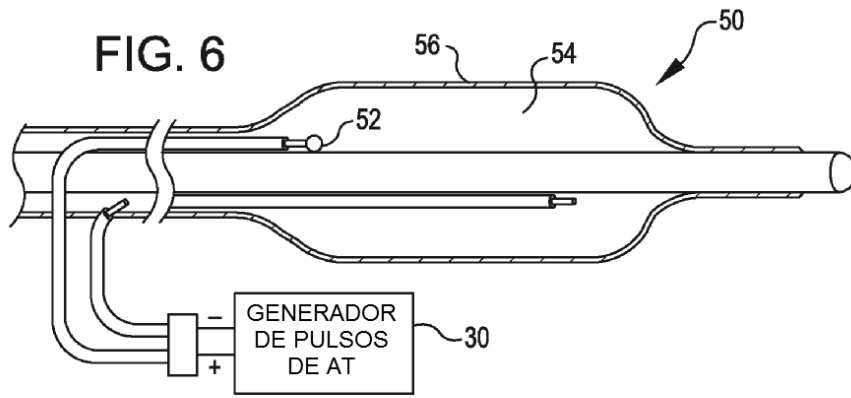


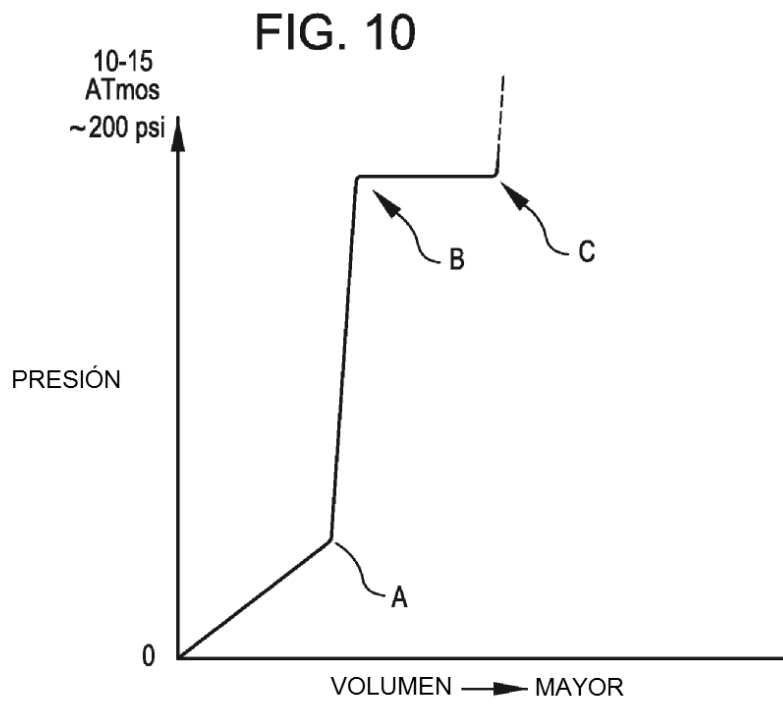
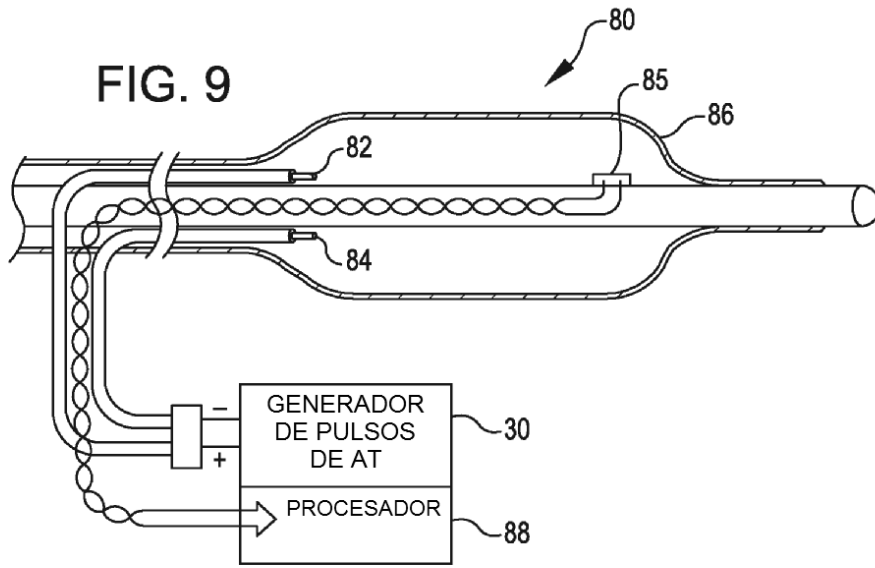
**FIG. 3**



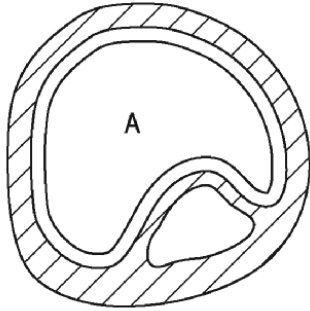




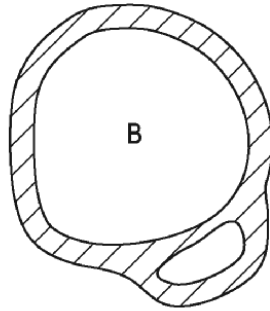




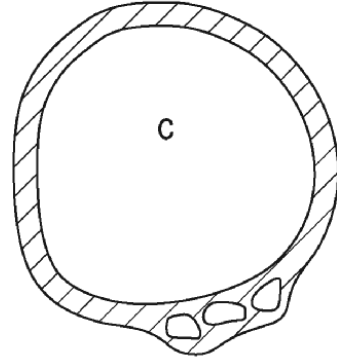
**FIG. 10A**  
(TÉCNICA ANTERIOR)



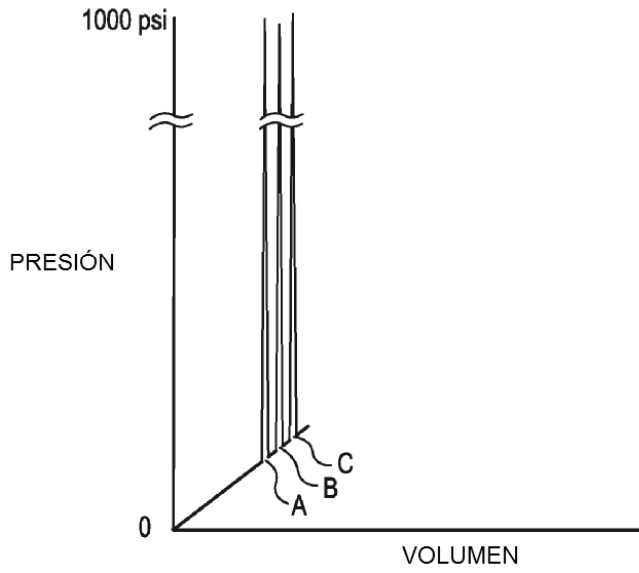
**FIG. 10B**  
(TÉCNICA ANTERIOR)



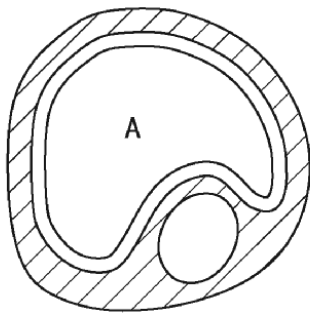
**FIG. 10C**  
(TÉCNICA ANTERIOR)



**FIG. 11**



**FIG. 11A**



**FIG. 11B**

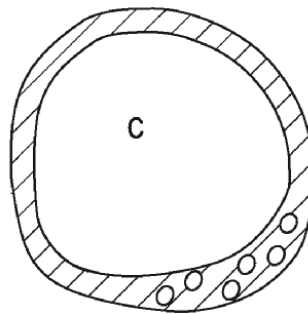


FIG. 12

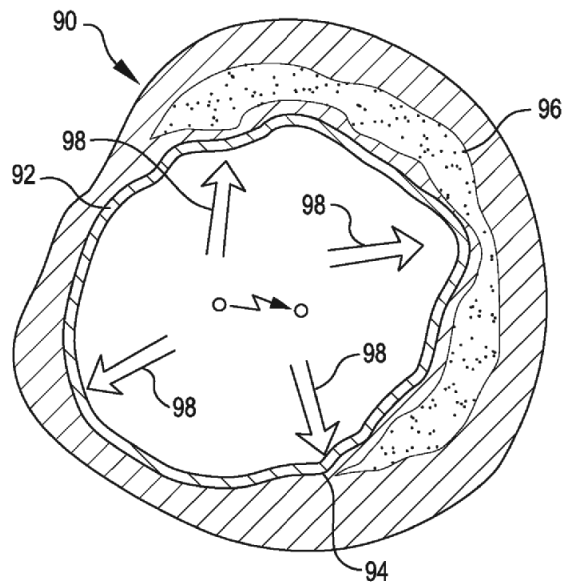
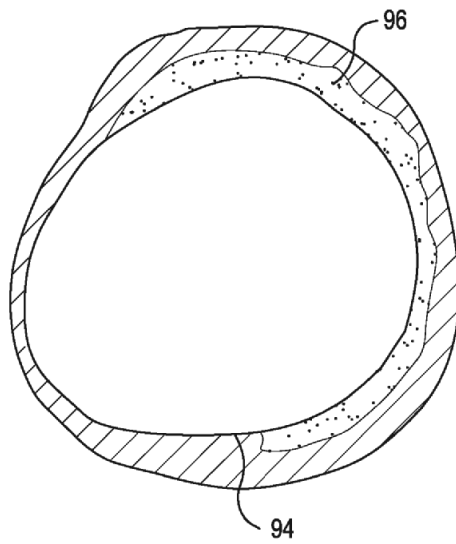


FIG. 13



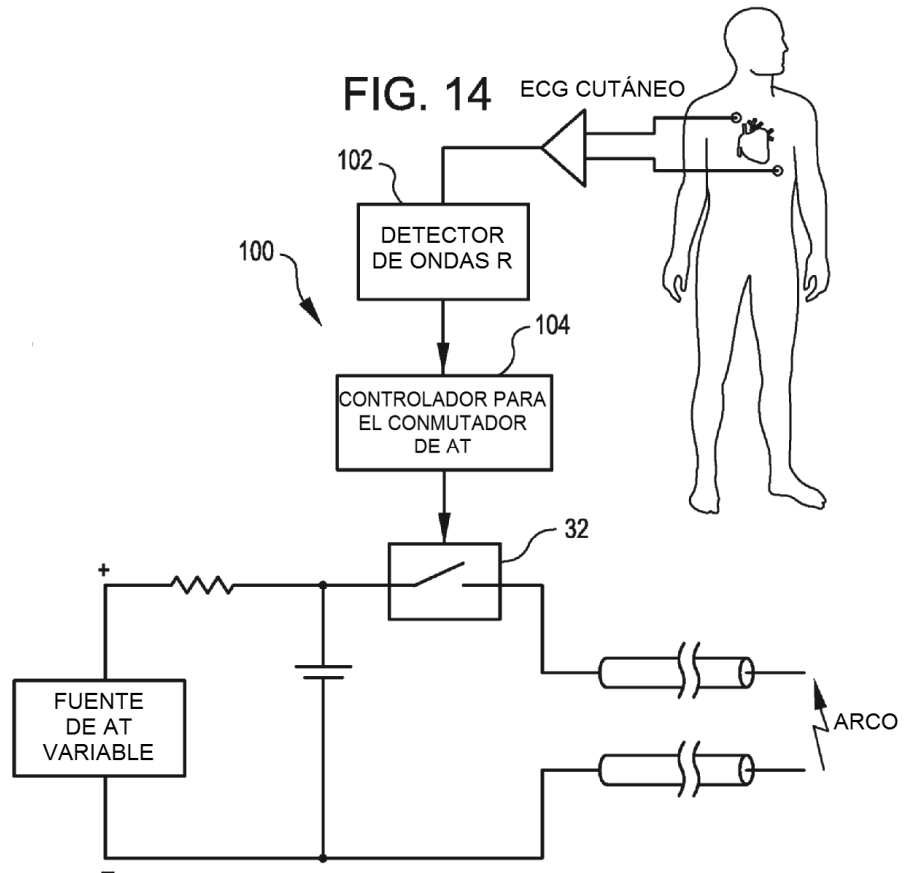


FIG. 15

