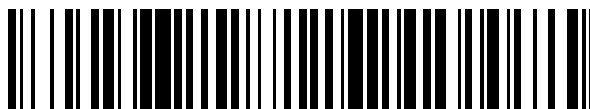


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 705 003**

51 Int. Cl.:

A61F 2/00

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **17.12.2008 PCT/US2008/013799**

87 Fecha y número de publicación internacional: **30.07.2009 WO09094015**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.12.2008 E 08871247 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.10.2018 EP 2242446**

54 Título: **Manguito parcial**

30 Prioridad:

22.01.2008 US 11750 P

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

21.03.2019

73 Titular/es:

**TIHON, CLAUDE (100.0%)
11304 Bluestem Lane
Eden Prairie, MN 55344, US**

72 Inventor/es:

TIHON, CLAUDE

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 705 003 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

Manguito parcial

5 Antecedentes de la invención

I. Referencia cruzada con solicitudes relacionadas:

10 La presente solicitud reivindica prioridad frente a la solicitud provisional con n.º de serie 61/011.750, presentada el martes, 22 de enero de 2008.

II. Campo de la invención:

15 La invención se refiere, en general, a limitadores de flujo quirúrgicamente implantables y, más en particular, a un manguito que puede fijarse directamente a un órgano tubular para aumentar la resistencia frente al flujo de líquidos y sustancias que pasan a través del órgano tubular.

III. Discusión de la técnica anterior:

20 Los órganos biológicos tubulares de nuestro cuerpo son conductos de fluidos, alimento y desechos. Por ejemplo, la uretra es el conducto de la orina, que está entre la vejiga y el orificio uretral, y también funciona para inhibir las pérdidas involuntarias. En la incontinencia urinaria de esfuerzo, las pérdidas de orina son involuntarias cuando la persona tose o se ríe.

25 La mayoría de las veces la incontinencia urinaria de esfuerzo se da en mujeres y se trata con absorbentes y mediante intervenciones quirúrgicas. Muchas cirugías conllevan la implantación de un dispositivo médico para ayudar a disminuir la incontinencia del paciente. Entre todos estos dispositivos médicos implantables para mujeres, están los cabestrillos uretrales con forma de tira de material o tejido, que son puntos de soporte bajo el cuello vesical o la parte media de la uretra y que tienen sus extremos anclados en ubicaciones anatómicas diferentes a la uretra o la vejiga, como la sínfisis
30 púbica y los músculos abdominales. Dichos cabestrillos han sido escogidos por muchos urólogos y ginecólogos. El cabestrillo actúa como hamaca que soporta y eleva la uretra y/o el cuello vesical colgantes y los coloca de nuevo en una posición normal. Esto evita que el cuello vesical o la uretra tengan escapes durante movimientos repentinos y, así, se minimizan las pérdidas de orina. La generación más nueva de cabestrillos suele implantarse mediante uno de tres enfoques. Estos son: desde abajo, Ulmsten, patente estadounidense 6.491.703 (enfoque vaginal); desde arriba, Staskin *et al.*, patente estadounidense 6.612.977 (enfoque suprapúbico); y desde abajo y lateralmente hacia los dos
35 lados (el enfoque transobturador, con la hamaca subfascial Monarc de American Medical Systems).

Estos tres enfoques implican el uso de largas varillas que pasen a ciegas desde un lugar anatómico hasta el otro, lo que suele producir la perforación de la vejiga y/o de los vasos sanguíneos. Aunque enfoque transobturador sorte el
40 espacio retropúbico y no perfora la vejiga, presenta problemas como los otros dos porque hay implicadas estructuras anatómicas que no son del sistema de las vías urinarias y, por tanto, los cirujanos urólogos no suelen estar familiarizados con estas. Además, no es posible realizar un ajuste preciso de la tensión del cabestrillo en cada paciente. Este escaso ajuste producirá un nivel de eficacia menor del esperado y provocará complicaciones, incluyendo erosiones uretrales. Además, ya que el cabestrillo se ancla a estructuras anatómicas distintas a la uretra,
45 produce complicaciones, como heridas en la vejiga, en los vasos sanguíneos, los nervios y los músculos, y está contraindicado en pacientes mujeres que pretenden dar a luz en el futuro.

Para casos extremos, se implanta un esfínter urinario artificial (EUA) para la incontinencia donde hay una banda, similar a un manguito de esfigmomanómetro, que rodea totalmente la uretra. Se hace que el fluido entre en la banda y
50 comprima constantemente la uretra para ocluir la luz de la uretra. El paciente tiene que bombear activamente el fluido por fuera de la banda y hacia un depósito de balón implantado en el área abdominal cada vez que este necesite evacuar. El EUA es un sistema complejo y el procedimiento quirúrgico asociado es significativo, complejo y largo. Buuck, en la patente estadounidense 3.863.622 (1975), Burton, en la patente estadounidense 4.222.377 (1980) y Polyak, en la patente estadounidense 4.994.020 (1991) describieron un sistema de esfínter artificial (EUA), que es un
55 dispositivo totalmente oclusivo que tiene una banda inflable que rodea completamente la uretra del paciente. Cuando el o la paciente desean orinar, la uretra se ocluye esencialmente de forma continua y constante hasta que el fluido de la bomba se bombea activamente hacia fuera. Una vez que el fluido se ha bombeado por fuera de la banda del EUA, la compresión que rodea la uretra disminuye y, después, puede abrirse la luz uretral para que pase la orina. Con el EUA, los pacientes no pueden orinar sin tener que manipular primero de forma activa el dispositivo y bombear el fluido
60 por fuera de la banda y hacia un depósito que está en una ubicación alejada, para así poder eliminar la oclusión uretral.

El documento US 6432040 describe un aparato de esfínter esofágico implantable con una banda ajustable que se coloca en una parte inferior del esófago. El inflado de la banda puede aumentar o disminuir para ajustar la tensión del
65 dispositivo. El aparato forma una C para poder ser colocado alrededor del esófago. Un gancho se conecta a un anclaje respectivamente cerca de los extremos de la estructura, permitiendo que los dos extremos se unan entre sí. Un escudo puede incluir una región externa que es flexible y puede adaptarse para fomentar el crecimiento del tejido en el material

de la región externa, anclando el escudo al diafragma del paciente. El documento US 2005/0055104 describe una prótesis uretral que tiene un patrón de malla para estimular la penetración del tejido y para asegurarse en una rama descendente de un hueso púbico o a los músculos obturadores, o al origen pélvico del tendón del músculo recto interno, de modo que un cojín inflable hace contacto con una parte de la uretra del paciente. El documento US 3726279 describe un manguito vascular hemostático para controlar las hemorragias e inducir la curación tisular. El manguito está formado por un material elástico que no es reactivo ni perjudicial para los tejidos biológicos, está colocado para rodear una anastomosis de forma temporal o permanente y así controlar la filtración de sangre desde una línea de sutura. El manguito tiene un núcleo elástico preconformado de polipropileno entre dos capas de funda de malla Dacron, y el resto del espacio con aire dentro de la funda se rellena con caucho de silicona.

La uretra es solo uno de los diversos tubos biológicos que hay en el cuerpo. Otros órganos tubulares biológicos incluyen el esófago, el estómago, el colon, los vasos sanguíneos y el corazón. Todos estos tubos pueden sufrir defectos y perder su función original de controlar el flujo del material y los fluidos dentro de ellos.

En términos generales, la presente invención comprende un manguito que solo rodea parcialmente un órgano tubular anatómico, como la uretra. La circunferencia de muchos tubos de tejido blando biológicos puede expandirse para adaptarse al paso de material a través de su luz. Los componentes musculares de la pared del tubo proporcionan tonicidad y elasticidad. Por ejemplo, el estómago se expande a medida que entran los alimentos, el esófago se abre para permitir que los alimentos desciendan, el esfínter esofágico inferior o el esfínter del cardias se abre para permitir el paso de alimentos, pero se cierra para impedir la regurgitación de material alimenticio y de los jugos gástricos en el esófago, los intestinos se expanden para alojar el material alimenticio y proporcionan una acción peristáltica para enviar el material alimenticio en dirección descendente a su longitud, y la uretra se expande para permitir que la orina pase a través de sí. Después de que el material haya salido, el diámetro del órgano tubular vuelve a contraerse hasta su tamaño no expandido. La fijación de un manguito parcial hecho con un material de elasticidad limitada o sin elasticidad, que solo rodea parcialmente el órgano tubular, limitará la expansión de la parte del órgano tubular cubierta por el manguito, permitiendo solo que la parte no cubierta se expanda. Para que el material pase a través de este empalme, estando el tejido de la pared expandible reducido, se necesita una fuerza mayor para abrir la vía de paso. La cantidad reducida de tejido expandible en el sitio del manguito parcial produce una mayor tensión tisular que requeriría una mayor fuerza para empujar la misma cantidad de material a través de este empalme. Si el manguito se ha creado para rodear completamente el órgano tubular con una luz cerrada, entonces no podrá pasar nada de material, o muy poco, a través de este empalme. Sin embargo, cuando el manguito solo rodea parcialmente el órgano tubular, la parte que no está sujeta por el manguito podrá expandirse, permitiendo el paso de material. Esta menor cantidad de tejido que se permite expandir o bien producirá una mayor presión para abrir la luz al mismo tamaño, o bien permitirá que solo se abra una luz más pequeña debido a los límites de estiramiento del tejido, o ambos. El manguito parcial de la invención actual induce una mayor tonicidad en el órgano tubular biológico. Este es uno de los principios excepcionales y no obvios de la invención, que proporciona un medio para aumentar la resistencia frente al paso de material en un tubo de tejido blando biológico mientras se mantiene el perfil del tubo biológico.

Cuando se utiliza para tratar la incontinencia urinaria de esfuerzo, el manguito parcial de la presente invención no ocluye la uretra, sino que solo añade un refuerzo para mantener la presión de cierre de la uretra. Los beneficios de dicho manguito parcial incluyen la mejora de la continencia y permiten que los pacientes evacúen de forma natural y voluntaria. Este aumento de una mayor tonicidad uretral para su cierre significa una mayor resistencia frente al flujo de orina en situaciones de esfuerzo, como cuando el paciente tose o se ríe. Ya que el manguito se convierte en una parte integral de y se mueve con la uretra, su capacidad para proporcionar dicha continencia no se ve afectada por la posición física en la que se encuentre el paciente o por la gravedad. Ya que el manguito parcial se fija solo a la uretra y no está sujeto a otros tejidos o huesos, la presente invención también evita muchos de los posibles efectos secundarios, contraindicaciones y peligros de los cabestrillos tradicionales. Ya que solo implica la anatomía de las vías urinarias, los cirujanos urólogos tendrán un buen conocimiento del campo de operación y su implantación quirúrgica no necesitará de largas varillas que pasen a ciegas a través de varias estructuras anatómicas.

Sumario de la invención

La invención proporciona un manguito quirúrgicamente implantado de acuerdo con la reivindicación 1. En esta divulgación se describe, en general, un dispositivo quirúrgico mejorado y un método para tratar la incontinencia urinaria con un manguito, que tiene un elemento de base flexible que solo rodea parcialmente la uretra. El manguito parcial no ocluye la uretra. El manguito puede incorporar, aunque no necesariamente, un componente ajustable, expandible o desinflable que aplique presión sobre un lado de la uretra, permitiendo un ajuste preciso para conseguir la coaptación deseada al mismo tiempo que se permite que el paciente evacúe de forma natural y normal. El mismo principio se aplica a otros órganos tubulares biológicos como el uréter, el esfínter anal, el estómago, esófago, el corazón, etc. Por este motivo, la invención también tratará otras afecciones donde el flujo de material en un tubo biológico tenga que ser modulado.

La invención proporciona un procedimiento quirúrgico simple y mínimamente invasivo. Este permite ajustes tras la cirugía y después de que los tejidos hayan cicatrizado, pues proporciona una presión positiva para conseguir la cantidad correcta de coaptación que requiere la afección del paciente. La invención permite una evacuación natural y voluntaria en los pacientes con incontinencia.

Descripción de los dibujos

La figura 1a es una vista en planta superior de una primera realización de la presente invención;
 5 La figura 1b es un alzado lateral de la realización de la figura 1a;
 la figura 2 es una vista en planta superior de una realización alternativa;
 la figura 3a muestra una realización similar a la de la figura 1 pero con un elemento de toma de inflado añadido;
 la figura 3b es un alzado lateral de la realización de la figura 3a;
 la figura 4 es una vista en planta superior de una realización adicional de la invención;
 10 la figura 5a es una vista en sección transversal que muestra la realización preferida coaptada en un órgano tubular y con el componente inflable desinflado;
 la figura 5b muestra la realización de la presente invención coaptada en un órgano tubular y con el componente inflable inflado;
 la figura 6a es una vista en perspectiva del manguito fijado a un órgano tubular con su componente expandible desinflado;
 15 la figura 6b es una vista similar a la de la figura 6a pero con el componente expandible inflado;
 la figura 7a muestra el manguito de la presente invención dispuesto sobre una uretra tubular cerca del cuello de la vejiga y con el componente expandible desinflado;
 la figura 7b es una vista similar a la de la figura 7a pero con el componente expandible inflado;
 20 de las figura 8a a la 8e se ilustra la forma en la que se puede utilizar una herramienta especialmente diseñada para asegurar el manguito de la presente invención en la pared exterior de un órgano tubular;
 la figura 9 ilustra un conjunto de gancho de fijación;
 la figura 10 ilustra el conjunto de gancho de la figura 9 fijado a un elemento del manguito; y
 la figura 11 ilustra una realización adicional de la invención;
 25 la figura 12 muestra la realización adicional de la figura 11 fijada a un órgano tubular;
 la figura 13 es otra realización alternativa más;
 la figura 14 muestra la realización de la figura 13 fijada a un órgano tubular; y
 la figura 15 muestra un material de malla fijado a una estructura de alambre con forma de C.

30 Descripción de las realizaciones preferidas

Haciendo referencia a las figuras 1a y 1b de los dibujos, se ve que el manguito parcial 11, que comprende una primera realización, incluye un elemento de base flexible 12 que es preferentemente un tejido sintético con forma de malla formado a partir de hebras de polipropileno, como las utilizadas en la reparación quirúrgica de hernias y cabestrillos uretrales. Dicho tipo de malla es biocompatible y aloja la penetración de tejido a través de los intersticios del material de malla.

40 Sin limitación, el elemento de base de malla 12 puede tener una forma generalmente oval o alargada con un eje mayor que mide aproximadamente 3 cm y un eje menor de aproximadamente 1-1/2 cm cuando el dispositivo tiene que utilizarse para tratar la incontinencia urinaria femenina.

De conformidad con un primer aspecto de la invención, en el elemento de base de malla flexible 12 hay fijado un componente expandible 13 que tiene una configuración de forma predeterminada y dispuesta generalmente centrada sobre una superficie mayor del elemento de base flexible 12. El componente expandible 13 puede comprender un balón elastomérico capaz de inflarse y desinflarse gracias a un fluido de inflado isotómico inyectado y extraído a través de una toma de inyección adecuada.

50 Como se muestra en la figura 2, el componente expandible puede comprender un par de tramos de balón 15a y 15b no muy separados, unidos entre sí por una trayectoria tubular 16. Cuando está inflado, el componente expandible forma un par de rebordes que están creados para presionar contra la uretra y así aumentar la resistencia frente al flujo de esta.

Los componentes expandibles 13 de la figura 1a y 15 de la figura 2 tienen su dimensión de longitud generalmente perpendicular a una línea guía 14 que puede ver un cirujano y que es útil para alinear apropiadamente el manguito con respecto a la uretra del paciente.

60 A continuación, en cuanto a la figura 3a, esta ilustra una toma de inflado/desinflado 17 que conduce hacia el interior del componente expandible 13. En las figuras 3a y 3b, se ilustra la toma de inflado que comprende un tubo 17, que incluye una sutura en bolsa de tabaco entre medias (o una válvula unidireccional o un extremo autosellante), que puede utilizarse para sellar el tubo 17 cuando se ha introducido en su interior un fluido de inflado, como una solución salina, para inflar el componente expandible 13 hasta conseguir un estado deseado y, así, mantener el componente expandible en su estado inflado.

65 En vez de utilizar un tubo 17 como toma de inflado, también se contempla que el componente expandible 13 incluya un área de protector, hecho con un material elastomérico autosellante que está adaptado para ser perforado por una aguja hipodérmica fijada a una jeringa de inflado. El material de la toma de inflado es de tal tipo que, cuando la aguja

se retira, la abertura se autosella para evitar que el fluido de inflado se escape.

Un método alternativo para ajustar la presión aplicada es desinflar el/los balón(es) que se han inflado previamente con solución salina antes de la implantación. Cuando la malla está totalmente integrada en el tejido, el paciente tendrá que volver a la clínica para someterse a este ajuste posquirúrgico. En este caso, el profesional dejará salir una cantidad determinada de solución salina (perforando la toma de inflado del balón con una aguja) hasta conseguir un nivel de compresión deseado. Si hay balones separados, entonces el proceso de desinflado depende del juicio del profesional, ya que puede dejar que salga toda la solución salina de un balón y observar su efecto. Si hiciera falta más descarga, podría vaciar parcialmente otro balón. El punto final se determina mediante observación clínica, viendo si el paciente puede evacuar sin dificultades y si no sufre pérdidas durante la maniobra de Valsalva, un episodio de tos, etc. El desinflado se considera necesario cuando el paciente está obstruido, es decir, que el o ella tenga dificultades para evacuar. El desinflado del balón o balones reducirá la compresión en la uretra y abrirá la luz de esta para permitir que la orina pase a través durante la evacuación natural.

Otro método posible de ajuste posquirúrgico es mediante calor, como el inducido por la energía de RF. A partir del tejido de la malla, del material con el que se forma o de un material especial integrado en la malla puede contraerse al menos una parte de la malla debido al calor aplicado de forma externa, haciendo que el manguito quede más apretado en la uretra. De nuevo, esto puede realizarse en fases para que haya un ajuste perfecto del efecto una vez se haya producido la penetración de tejido en el elemento de base de malla.

En la figura 3b también se observa una pluralidad de ganchos 27 de perforación del tejido, que están fijados al elemento de base 12 que rodea su periferia. Cuando el manguito parcial de la presente invención se instala en un órgano tubular de la manera descrita de aquí en adelante, como la uretra de un sujeto, los ganchos están adaptados para penetrar en la pared de la uretra y, así, sujetar el manguito en relación parcial circundante con la pared uretral externa, como se muestra en las figuras de la 5 a la 7 de los dibujos.

Los ganchos 27 están preferentemente conformados a partir de un material biodegradable que cumplirá con su fin de adherir el manguito a la pared externa de la uretra durante un tiempo suficiente para permitir la penetración de tejido en el elemento de base de malla.

Con referencia a la figura 5a, se muestra una sección transversal del órgano tubular 19, rodeando el manguito 11 de la presente invención aproximadamente la mitad de la circunferencia del mismo. En esta vista, se observa que el componente expandible 13 está desinflado y que la luz 20 tubular del tejido está en un estado abierto, pudiendo ser de un sujeto con incontinencia. Si el tejido tubular representa una uretra, eso representaría un paciente con una incontinencia grave o un paciente con una uretra muy grande, pues normalmente la uretra no tiene su luz abierta cuando está en reposo. La luz solo existe cuando la orina pasa a través de ella. El elemento de base 12 del manguito está sujeto en contacto íntimo con la pared exterior del órgano tubular, por ejemplo, la uretra, mediante los ganchos 27 anteriormente mencionados y, por último, mediante la penetración de tejido.

La figura 5b es una vista como la de la figura 5a, excepto porque el componente expandible 13 está en su estado inflado. Tal como se observa en esta figura, el componente expandible 13 se empuja a sí mismo contra la pared tubular para estrechar o cerrar la luz 20 y, al menos, aumentar la resistencia al fluido u otro flujo de material a través de esta.

De conformidad con la presente invención, el control de la medida de inflado del componente expandible, bien inyectando un fluido de inflado en un balón flácido o bien extrayendo fluido de un balón hinchado, el grado de cierre y, por tanto, la resistencia frente al fluido a través de este pueden ajustarse hasta el punto en el que el esfínter tubular sea capaz de colapsar totalmente la luz tubular y, por tanto, hace que el sujeto esté en un estado seco, como en el caso de un paciente con incontinencia.

Los expertos en la materia entenderán que la uretra (órgano tubular) normalmente no tiene una luz abierta. La luz solo existe cuando la orina está pasando a través de ella. Esto significa que la musculatura de la pared uretral, incluyendo los músculos del esfínter, normalmente se contrae para mantener la luz cerrada, impidiendo así el paso no deseado de orina, es decir, la incontinencia. Esta musculatura se relaja durante la micción normal. El cerebro envía señales a los músculos de la pared de la vejiga, el músculo detrusor, para que se contraigan, y al mismo tiempo envía señales a los músculos del esfínter, incluyendo los músculos de la pared uretral, para que se relajen. De esta manera, la orina es empujada hacia fuera de la vejiga y fluye hacia abajo, hacia el tubo uretral relajado, y sale del cuerpo.

Ya que los músculos y tejidos consisten mayormente en agua, su volumen no es esencialmente comprimible. El tubo cerrado de la uretra, hecho a partir de tejido, puede medirse para que tenga un determinado diámetro. Ya que la orina crea una vía de paso descendente en este tubo, el diámetro de esta vía de paso se traducirá en una mayor circunferencia de la uretra debido a la masa de tejido no comprimible, presentando un diámetro generalmente mayor y una pared más fina. Otra forma de expresar esto es que la pared uretral se estirará para adaptarse a esta vía de paso creada por la orina.

La pared de la uretra, que contiene el músculo contraído, puede compararse con una banda de caucho circular. Cuando la orina crea la vía de paso representa una fuerza que estira la banda de caucho. Por ejemplo, si el diámetro

de la vía de paso de la orina se traduce en 5 mm, estos 5 mm se distribuirán por tanto en toda la sección transversal de la uretra.

5 Cada tramo de la pared uretral y sus músculos se estirarán una longitud distribuida a lo largo de un total acumulado de 5 mm. Si hubiera que crear una situación artificial en la que habría que evitar que la mitad de la sección transversal de la pared uretral no se estirarse, entonces la otra mitad tendría que estirarse dos veces para permitir la misma cantidad de expansión total requerida de 5 mm.

10 La musculatura contraída es igual que la de una banda de caucho. El estiramiento requiere una fuerza. Si se estira una banda de caucho de 15 mm de largo hasta una longitud de 20 mm, se necesita una determinada cantidad de fuerza. Si solo puede estirarse la mitad de los 15 mm de la banda de caucho, entonces la cantidad de fuerza para estirar los 5 mm adicionales será mayor con la banda de caucho de 7,5 mm.

15 De forma similar, una pared uretral parcialmente limitada requerirá una fuerza mayor para abrirse que si la pared uretral no estuviera parcialmente rodeada por el manguito. Esta fuerza añadida es la que se necesita para estirar una banda acortada, que representa uno de los principios subyacentes de la presente invención. Si se evita que una parte de la uretra se estire o expanda, entonces habrá que ejercer más fuerza para estirar el resto de la uretra y conseguir el mismo tamaño de apertura.

20 Tal y como se muestra en las figuras 5a, 5b, 6a y 6b, el manguito 11 solo evita que se estire una parte de la pared uretral. La parte no limitada puede seguir estirada, no obstante, se necesitará más fuerza para hacerlo. En la incontinencia urinaria de esfuerzo, la orina se empuja hacia abajo de la uretra cuando los músculos abdominales comprimen la vejiga repentinamente durante un ataque de tos, risa u otras actividades habituales diarias. En estos
25 pacientes, la musculatura de la uretra es insuficiente para mantener el cierre, de modo que deja que pase cierta cantidad de orina durante este aumento repentino de la presión sobre la vejiga. La cantidad de las pérdidas varía entre pacientes, igual que el grado de debilidad de la musculatura. Existen situaciones análogas con la incontinencia fecal y el reflujo gastroesofágico.

30 Durante la micción normal, la musculatura de la uretra se relaja y la luz de la uretra se abrirá para permitir que la orina pase libremente bajando por la trayectoria. Cuando más se aprieta la vejiga, más orina saldrá de la vejiga por la uretra, y por lo tanto, habrá un caudal más rápido. Este caudal más rápido se traduce en un mayor torrente de orina, indicando que hay una luz uretral más amplia.

35 Si hubiera que poner una limitación alrededor de toda la uretra, para que no pudiera estirarse ninguna parte de la pared uretral que tuviera esa limitación, no podría crearse ninguna luz de paso en la uretra y la orina no podría fluir a través de esta. Ocurre igual con los pacientes masculinos que sufren un caso grave de hiperplasia prostática benigna (HPB), pues la glándula prostática aumentada entra en contacto con la uretra y el paciente queda obstruido o no puede evacuar.

40 En la práctica de la presente invención, el principio novedoso y no obvio de solo aplicar una restricción parcial para estirar o expandir la uretra crea una mayor resistencia al flujo, que beneficiará a la mayoría de los pacientes con incontinencia urinaria de esfuerzo y, sin embargo, cuando estos pacientes quieren evacuar, la parte sin limitación de la pared de la uretra puede relajarse automáticamente mediante el envío de señales neurológicas normales y naturales, permitiendo que la orina fluya a través como en cualquier micción normal.

45 La figura 7a es una vista sagital obtenida lateralmente a través de la vejiga, el cuello de la vejiga y la uretra de una mujer. En este caso, el manguito parcial 11 de la presente invención está adherido a la uretra en una ubicación proximal al esfínter urinario. De nuevo, se muestra que el manguito 11 solo está rodeando parcialmente la uretra 22 y, cuando el componente inflable 13 está en su estado desinflado (figura 7a), la luz 23 no se reduce. Inyectando un fluido de inflado adecuado en el interior del componente expandible o balón 13, la pared uretral se desplaza en una dirección
50 para ocluir y aumentar, al menos parcialmente, la resistencia al flujo de la luz 23. Sin embargo, de conformidad con la invención, el componente expandible 13 solo se expande hasta el punto en el que, en reposo, el flujo de orina hacia la uretra está bloqueado. Sin embargo, cuando las señales del cerebro indican la contracción de la pared de la vejiga, el aumento resultante de la presión del fluido permitirá que los músculos de la uretra se relajen y se expandan lo
55 suficiente para que la luz se abra y pueda producirse una evacuación normal.

Para instalar el manguito de la presente invención en la pared de la uretra, puede utilizarse una herramienta especial mostrada en la figura 8a. Se observa que comprende un par de empuñaduras 24 que tienen mandíbulas 25 opuestas sobre un extremo de esta y donde un pasador de bisagra o remache 28 permite que las mandíbulas se abran y cierren
60 la una con respecto a la otra tras la manipulación apropiada de las empuñaduras 24. Las mandíbulas incluyen una pluralidad de proyecciones elevadas, como en 26, que están diseñadas para cooperar con los ganchos 27 del elemento de base flexible del manguito 11, para hacer que entren en contacto con la pared uretral externa cuando las mandíbulas se acercan la una con respecto a la otra alrededor del órgano tubular en cuestión.

65 La figura 8b ilustra la herramienta de la figura 8a con un manguito de la presente invención, ubicado entre las mandíbulas 25 de la herramienta, justo antes de su uso. El componente expandible opcional o balón 13 está dispuesto

centralmente. El cirujano alineará la marca de indexación o línea guía 14 con una longitud de la uretra, tal y como se muestra en la figura 8c, y entonces, cuando las empuñaduras se juntan entre sí, las mandíbulas 25 se cerrarán con la uretra entre medias. Véase la figura 8d.

- 5 Las proyecciones 26 de las mandíbulas de la herramienta están diseñadas para cooperar con los ganchos 27 sobre el elemento de base 12, para así hacer que los ganchos perforen la pared uretral, tal y como se muestra en la figura 8e y, por tanto, sujetar el manguito en relación parcialmente circundante con respecto a la circunferencia de la uretra. Tras un período de tiempo, medido normalmente en semanas, ya se habrá producido la penetración del tejido, integrando así el manguito 11 en la pared de la uretra y limitando la expansión de la pared uretral en el área ocupada por el manguito. Como ya se describió antes, esto aumenta la resistencia frente al flujo de la uretra sin provocar totalmente su oclusión y, por lo tanto, permite una micción normal al mismo tiempo que se inhibe el flujo no deseado de orina procedente de los aumentos en la presión de la vejiga por reír, estornudar, toser, etc.

- 10 De conformidad con otro aspecto de la invención, el manguito puede comprender el elemento de base de malla flexible que presenta un componente expandible fijado en una superficie mayor del elemento de base. El manguito aumentará la resistencia uretral frente al flujo de orina, creando una coaptación directa y ajustable en la uretra, pero sin ocluir la. El componente expandible está situado sobre un lado de la uretra, entre la pared uretral y el elemento de base del manguito. A medida que el componente expandible se infla, empuja la pared de la uretra hacia dentro mientras el otro lado del elemento expandible queda confinado por el elemento de base del manguito. Esto produce una hendidura hacia dentro de la pared uretral, provocando el estrechamiento de la luz de la uretra, derivando en una coaptación y resistencia mayores frente al flujo de orina y en una incontinencia reducida.

- 15 Cuando el manguito queda solo fijado a la uretra y no a las estructuras anatómicas circundantes, la presión producida por el componente expandible permanecerá igual, independientemente de los movimientos de la uretra. Esto es una diferencia fundamental y no obvia entre la presente invención y los cabestrillos de soporte de la vejiga urinaria tradicionales. Además, debido a que el manguito solo está fijado a la uretra, la cantidad de coaptación puede ajustarse, adaptándose a la necesidad de la afección de incontinencia del paciente.

- 20 En contraposición con el esfínter urinario artificial (EUA) anteriormente descrito, la presente invención es un manguito parcial. La presente invención no evitará que el tramo de la uretra opuesto al manguito se relaje y expanda durante la micción normal y, por tanto, la orina puede fluir de manera natural pasada la región con el manguito. El paciente no tiene que manipular activamente un mecanismo de bomba para abrir la luz de la uretra para que se pueda producir la micción. Por lo tanto, con la presente invención, al contrario que con el EUA, los pacientes podrán miccionar de forma natural y normal sin ninguna manipulación extraña.

- 25 Aunque la mayoría de las veces la invención se utilizará en mujeres, pues la incontinencia es más dominante en mujeres, también puede aplicarse en afecciones de incontinencia masculina, como la que puede ocurrir en situaciones posteriores a prostatectomía y en determinadas situaciones después de una resección transuretral de la próstata.

- 30 En ciertos casos, el componente expandible sobre el elemento de base no tiene que expandirse, pues la cirugía y la formación de la cicatriz resultante proporcionarán una compresión suficiente en la uretra para conseguir la continencia buscada.

- 35 Una primera realización preferida de la invención es un manguito que solo rodea parcialmente la uretra u otro órgano tubular, mediante el que debe lucharse contra el flujo.

- 40 Una segunda realización preferida de la invención comprende un manguito compuesto por un elemento de base y un componente expandible sobre el elemento de base. Una parte del elemento de base puede ser más firme que el resto del elemento de base. El manguito parcial está adaptado para fijarse a la uretra y el componente expandible se orienta hacia la uretra.

- 45 El componente expandible es, preferentemente, un balón inflable y expandible. El inflado y desinflado del balón puede realizarse a través de una toma, como un tubo, que pueda fijarse de manera permanente a o que pueda separarse del balón. El otro extremo del tubo tiene preferentemente un extremo autoseparable para la inyección o extracción del material de inflado durante el ajuste del tamaño del balón, adaptado a la afección del paciente. La toma de inflado también puede ser un parche autosellante incluido en el manguito. Este parche puede sentirse a través de la piel o puede verse de manera no invasiva mediante otros medios, para que así el profesional lo identifique al calibrar las dimensiones del balón. El material autosellante del parche permite su perforación con una aguja de inyección sin que haya fugas cuando se retire la aguja.

- 50 La fijación del dispositivo a la uretra se logra, primero, asegurando el elemento de base en la pared uretral y/o tejido biológico, y después, se deja que haya una penetración de tejido en el material del elemento de base durante varias semanas tras la cirugía.

- 55 Por ejemplo, el material del elemento de base es, preferentemente, aunque no necesariamente, un tejido sintético similar a una malla, que tiene franjas que se extienden al menos más allá de los dos extremos del balón, y estas franjas

hacen que el cirujano las pueda fijar o suturar fácilmente en la uretra, y el tejido de malla permitirá la penetración de tejido para asegurar mejor, de forma natural y firme, la fijación del manguito a la pared del órgano tubular en cuestión.

5 La franja con forma de malla puede extenderse a lo largo de todo el perímetro del manguito. El área de franja puede ser sustancialmente mayor que el componente expandible. Una forma preferida del manguito puede ser rectangular, pero con extremos redondeados.

10 La fijación del manguito al órgano tubular puede lograrse mediante suturas o con pequeños elementos parecidos a ganchos sobre el manguito o mediante un adhesivo adecuado, como un pegamento de tejido, adhesivos tisulares de albúmina-glutaraldehído o con polímeros de polietilenglicol. Los elementos de gancho están colocados sobre el mismo lado del manguito que el componente expandible. Estos elementos de gancho sujetan el material de base en el tejido de la pared del tubo anatómico, como el tejido de la pared de la uretra, para mantener el manguito en su lugar al mismo tiempo que se produce la penetración de tejido. Cuando la penetración del tejido se ha completado, el manguito se integra en la pared del órgano tubular y estos elementos de gancho ya no serán necesarios. Estos pueden disolverse
15 y ser absorbidos por el cuerpo.

Los elementos de gancho pueden prefijarse sobre el elemento de base del manguito o que el cirujano los aplique en el momento del implante.

20 Como característica adicional, pueden utilizarse como fijaciones una combinación de dos tipos de elementos de gancho. Los elementos de gancho prefijados sobre el elemento de base de malla sirven como fijación general rápida del manguito y, después, se complementan con la colocación de elementos de gancho adicionales para perfeccionar la fijación del manguito en el tejido. El uso de pegamento de tejido o adhesivo tisular también puede utilizarse para complementar los elementos de gancho.

25 Los elementos de gancho están hechos preferentemente con un material biocompatible y biorreabsorbible o degradable conocido en la técnica. Los elementos de gancho eliminan la necesidad de que los cirujanos tengan que suturar el manguito a la uretra. Con estos ganchos, el manguito puede aplicarse en la uretra con una simple herramienta. Por ejemplo, puede utilizarse una herramienta parecida a unas tenacillas para colocar el manguito en la uretra. Sus mandíbulas pueden conformarse adecuadamente para adaptarse a la curvatura del órgano tubular.
30

Los ganchos pueden ensamblarse previamente sobre el manguito. Como ya se ha descrito en relación con las figuras 8a-8e, las dos mandíbulas curvadas de las tenacillas, que agarran cada una un extremo del manguito, pueden utilizarse para empujar el manguito hacia y colocarlo contra el órgano tubular, por ejemplo, la uretra, para así rodearla parcialmente. Cuando ya está en su lugar, las empuñaduras de la herramienta se manipulan para instalar de fuera hacia dentro los ganchos del manguito en la pared del órgano tubular.
35

La herramienta incorpora un medio para sujetarse sobre el manguito antes de desplegar el manguito en el tejido. Cuando el manguito está en su lugar y sus ganchos están ya integrados en el tejido, la herramienta puede extraerse, liberando el manguito y dejándolo fijado en el tejido.
40

Los medios empleados para hacer que las mandíbulas de la herramienta queden sujetas en el manguito pueden ser pequeñas protuberancias 26 con forma de pasador o forma de gancho, dispuestas en un ángulo sobre las curvas internas de las mandíbulas. Estas protuberancias impiden que el manguito 12 se caiga cuando está siendo empujado a lo largo y contra la pared del órgano tubular, pues la acción de empuje hacia delante hace que el manguito se enganche firmemente a las protuberancias 26 que apuntan hacia delante. Sin embargo, después de que el manguito quede fijado sobre la pared de tejido del tubo, tirando de la herramienta hacia atrás, el manguito 12 se libera, pues estas protuberancias en ese momento ya apuntan hacia atrás, en comparación con el movimiento de las mandíbulas de la herramienta. De forma similar, pero con una intención opuesta, los elementos de gancho 27 del manguito tendrán los ganchos apuntando hacia atrás a medida que la herramienta empuja el manguito hacia delante, de modo que una vez que se enganchan en el tejido, los elementos de gancho impiden que el manguito se deslice hacia atrás y se salga del órgano tubular, por ejemplo, una uretra.
45
50

Entre las diferentes maneras de ensamblar previamente los ganchos sobre el manguito, como en la figura 3b, puede utilizarse una realización de un conjunto de gancho similar al mostrado en la figura 9 de una forma ilustrada en la figura 10. La figura 9 ilustra un ejemplo de un conjunto de gancho 29 para fijar el elemento de base del manguito a la superficie de la pared externa de un tubo biológico. El conjunto de gancho puede consistir en una pluralidad de ganchos 32 que están unidos por un par de conectores 30 y 31, donde los ganchos 32 sirven para engancharse al tejido del tubo biológico y los ganchos 33 sirven para enganchar el elemento de base 12 del manguito 11.
55

Los conectores 30 y 31 sirven para separar los ganchos en las ubicaciones deseadas del manguito y para proporcionar una tensión uniforme y mantener la forma del manguito durante su fijación en el tejido biológico. Los conectores 30 y 31 también pueden proporcionar una forma sencilla de enganchar y desenganchar de manera reversible la herramienta desplegable. Además, la ubicación del conector 30 puede estar en una posición cercana a los ganchos 32, de modo que ayudará en la manipulación del despliegue de la herramienta, empujando hacia abajo los ganchos 32 al engancharse al tejido del tubo biológico. Pueden instalarse diferentes números de ganchos y conectores en el conjunto de gancho para satisfacer las necesidades de la aplicación del manguito en particular. Para manguitos más grandes,
60
65

pueden utilizarse uno o más conjuntos de ganchos. La figura 10 ilustra una posible colocación de los conjuntos de gancho 29 sobre los lados opuestos del manguito 11.

El componente expandible del manguito parcial puede inflarse de manera concreta y conseguir el grado de resistencia deseado frente al flujo de orina. Esto es factible ya que el ajuste puede llevarse a cabo unas semanas después de la cirugía, en un momento en el que los tejidos se han cicatrizado y la inflamación ha desaparecido, permitiendo así que haya un ajuste más significativo y preciso de la coaptación uretral.

Como ya se ha indicado, el componente expandible puede ser un balón inflable con diferentes configuraciones de forma. El componente expandible puede presentar diversas formas, por ejemplo, podría ser un solo balón, como en la figura 1, un conjunto de dos o más balones estrechos, que parecen rebordes, como en la figura 2, sobre el elemento de base. Estos rebordes se instalarán preferentemente en la uretra, de modo que se extienden a través de esta, perpendiculares a la trayectoria de flujo de la orina. Estos rebordes también pueden aplicarse en la uretra para que estén en línea con la uretra, paralelos a la trayectoria de flujo de la orina, creando una zona de compresión mayor. Estos rebordes también pueden ser bilaterales sobre lados opuestos de la uretra.

De conformidad con otra realización, los rebordes también pueden conformarse previamente, de modo que no haría falta el inflado. Los rebordes conformados previamente pueden estar hechos con caucho de silicona u otro material biocompatible y puede haber espacios abiertos entre el par de rebordes.

El material del elemento de base, así como el balón inflable, pueden estar hechos con un material biocompatible y flexible, como caucho de silicona. El elemento de base puede estar hecho con hebras o mallas de polipropileno o polietileno, similares a las utilizadas en la cirugía general de reparación de hernias y en la cirugía urológica con cabestrillos.

Para hacer que el componente expandible del manguito sea inflable y desinflable para futuros ajustes cuando la afección del paciente cambie, pueden añadirse mecanismos adicionales, como tomas y tubos. La toma de inflado y desinflado puede colocarse en ubicaciones que pueden utilizarse sin cirugía en el futuro.

En vez de comprender un balón, el elemento expandible puede comprender una pequeña bolsita de material permeable a la humedad, como una membrana de caucho de silicona, una membrana de teflón microporoso o una membrana de celulosa regenerada, donde la bolsita contiene un material hidrófilo, como partículas de agarosa, partículas de poliacrilamida o seroalbúmina, y que se expande al absorber la humedad.

Puede haber una marca intermedia 14 en la parte inferior del elemento de base para ayudar al cirujano a alinear el dispositivo sobre la uretra u otros órganos tubulares. De forma quirúrgica y en pacientes mujeres con incontinencia, el manguito puede implantarse de manera transvaginal, a través de una única incisión en la línea media o de un colgajo en la pared anterior de la vagina. Para hacer que la cirugía sea más fácil y tal y como se ha presentado anteriormente, el manguito puede desplegarse gracias a una herramienta de despliegue que sujeta el manguito para fijarlo al exterior del órgano tubular y liberar el manguito después de que el manguito se haya instalado el tejido.

En otra realización alternativa más, el manguito puede comprender una anilla con forma de C, conformada a partir de plástico elástico de calidad médica o a partir de un metal biocompatible, en vez de una malla sintética, y está diseñado para rodear parcialmente un órgano tubular, por ejemplo, la uretra. La anilla está diseñada para abarcar un arco mayor que 180° pero menor que 360° y preferentemente un intervalo desde aproximadamente 235° a 300°, y cuyo diámetro efectivo crea una especie de ajuste de interferencia con el órgano tubular que tiene que rodear.

Haciendo referencia a la figura 11, hay un primer tipo de anilla en C ilustrada e identificada por el número de referencia 34. La figura 12 muestra la anilla en C 34 cuando se sujeta sobre el órgano tubular 36. La presencia de la anilla en C impide la expansión del órgano tubular 36 subtendido por la anilla y, de acuerdo con la presente invención, aumenta la resistencia frente al fluido a través de la luz 38 del órgano tubular.

Mientras que la anilla en C mostrada en las figuras 11 y 12 comprende un metal continuo o tira arqueada de plástico, la anilla también puede estar agujereada, por ejemplo, mediante corte por láser, para así facilitar la penetración de tejido a través de los mismos y su integración en la pared del vaso.

La figura 13 muestra una banda en C 40 que comprende un alambre o hebra de metal o plástico que es elástica, lo que le permite expandirse para colocarla alrededor de un órgano tubular, pero cuando se libera, se cierra alrededor del órgano tubular, como se muestra en la figura 14. En vez de simplemente utilizar una sola banda en C 40, pueden colocarse varias bandas alrededor del órgano tubular en una relación no muy separada, para así crear un grado de compresión deseada sobre el órgano tubular y, por lo tanto, una mayor resistencia frente al flujo a través de la luz 38 de este. También se contempla que una o más bandas en C 40 puedan aplicarse sobre un manguito de malla parcial blando que, en la figura 1b, se muestra como que está sujeto en su lugar sobre el órgano tubular al mismo tiempo que se produce la penetración de tejido. Cuando se utilizan de esta manera, las bandas en C pueden estar hechas de material biorreabsorbible o biodegradable.

- La figura 15 muestra otra manera más de implementar la cobertura parcial de un órgano tubular que lleva fluidos para aumentar su resistencia al flujo. En este caso, una tira de malla de polipropileno 42 está soportada por un elemento de estructura 44, conformado a partir de un metal o plástico adecuado que presenta propiedades de memoria cuando se somete a tensión por debajo de su límite elástico y, después, se libera. Sin limitación, la estructura puede comprender un alambre de nitinol que se haya tratado térmicamente en un molde, para así conformar la configuración con forma de C ilustrada en la figura 15. Cuando la banda se expande, colocada alrededor de un órgano tubular y, después, liberada, la tira de malla se pone en contacto íntimo con el órgano tubular y, tras un período de unas semanas, crece endotelio, reforzando así la pared del órgano en el sitio de colocación.
- 10 El manguito es adecuado para tratar mujeres con incontinencia de esfuerzo. El manguito también es adecuado para hombres con incontinencia, como puede suceder tras una prostatectomía radical u otros procedimientos o afecciones, donde una mayor resistencia frente a la orina sería beneficioso para controlar la incontinencia.
- 15 El manguito de la presente invención puede tener otros usos. Puede ser adecuado para tratar el reflujo uretral o para minimizar la regurgitación o reflujo de alimentos en el esófago, limitar la ingesta de alimentos en el estómago y reforzar la pared ventricular de un corazón y vasos sanguíneos con hipertrofia. También se contempla que el manguito parcial de la presente invención pueda utilizarse para minimizar la incontinencia fecal. De hecho, el manguito parcial puede ser adecuado para tratar afecciones en donde el material pasa por un tubo anatómico en el que el flujo de material tiene que ser modulado.
- 20 Esta invención se ha descrito en el presente documento con detalle considerable para atenerse a los estatutos de patente y proporcionar a los expertos en la materia la información necesaria para aplicar los principios novedosos, y para construir y utilizar dichos componentes especializados tal y como se requiera. Sin embargo, debe entenderse que la invención puede llevarse a cabo con un equipo y dispositivos específicamente diferentes y que pueden llevarse a cabo varias modificaciones, tanto en cuanto al equipo como en cuanto a los procedimientos operativos, sin alejarse del alcance de la propia invención.
- 25

REIVINDICACIONES

1. Un manguito quirúrgicamente implantable que comprende:

- 5 un elemento de base flexible con forma de C (12, 34, 40, 42) que tiene una longitud que termina en un primer y segundo extremos;
una pluralidad de aberturas definidas por el elemento de base, estando configuradas y dispuestas las aberturas para facilitar la penetración del tejido desde un órgano corporal tubular (19, 36) hacia el elemento de base y para asegurar el elemento de base en el tejido gracias a dicha penetración;
- 10 estando configurado y dispuesto el elemento de base (12, 34, 40, 42) para, estando todo el elemento de base en contacto directo con el tejido y rodeando parcialmente el órgano corporal tubular, limitar la expansión de la parte del órgano corporal tubular reduciendo la elasticidad del tejido y, por tanto, aumentando la resistencia frente al flujo de material a través de una luz (20) del órgano corporal tubular (19, 36) mientras se deja una parte del órgano tubular, sin subterfugio por el elemento de base con forma de C, libre para expandirse debido al paso de material a través de dicha luz.
- 15
2. El manguito de la reivindicación 1, en donde el elemento de base (12, 34, 40, 42) está hecho de material biocompatible, que está configurado y dispuesto para facilitar la penetración de tejido.
- 20
3. El manguito de la reivindicación 1 y que incluye además un componente expandido (13, 15a, 15b) fijado al elemento de base (12) entre el primer y el segundo extremos y sobre un lado de este, teniendo un tamaño más pequeño el componente expandido que el elemento de base.
4. El manguito de la reivindicación 1 y que incluye además un componente expandible (13, 15a, 15b) fijado al elemento de base (12) entre el primer y el segundo extremos y sobre un lado de este.
- 25
5. El manguito de la reivindicación 4, en donde el componente expandible comprende una bolsita que contiene material que se expande con la absorción de fluidos.
- 30
6. El manguito de la reivindicación 5, en donde la bolsita está hecha con un material que es permeable a los fluidos.
7. El manguito de la reivindicación 1 y que incluye además elementos de gancho (27, 33) sobre el elemento de base (12) para adherir el manguito (11) a una pared del órgano tubular (19).
- 35
8. El manguito de la reivindicación 1, en donde el elemento de base (12) está configurado y dispuesto para fijarse al tejido a través de la penetración de un órgano tubular (19) que se selecciona de un grupo que consiste en uretra, uréter, esófago, recto, estómago, corazón y vasos sanguíneos.
9. El manguito de la reivindicación 1, en donde el primer y el segundo extremos son redondeados.
- 40
10. El manguito de la reivindicación 1 que incluye además una pluralidad de ganchos (27, 33), asegurados en el elemento de base (12), para fijar el manguito (11) al órgano tubular (19).
11. El manguito de la reivindicación 10, en donde los ganchos (27, 33) son biorreabsorbibles.
- 45
12. El manguito de la reivindicación 1, en donde el manguito (11) está fijado al órgano tubular (19) con un adhesivo biocompatible.
13. El manguito de la reivindicación 1, en donde el manguito (11) está fijado al órgano tubular (19) con al menos una anilla con forma de c (34).
- 50
14. El manguito de la reivindicación 1, en donde el elemento de base (12) está formado por un material de elasticidad limitada o sin elasticidad, que limita la elasticidad de la pared externa del órgano tubular, predominantemente a través de la rigidez estructural de una parte del elemento de base, que se extiende entre el primer y el segundo extremos y hacia donde crece el tejido.
- 55
15. El manguito de la reivindicación 1, en donde el elemento de base está formado por un material de elasticidad limitada o sin elasticidad, que limita la elasticidad del tejido, independientemente de la interacción entre el elemento de base y otros tejidos, en un paciente que alberga el órgano corporal tubular.
- 60

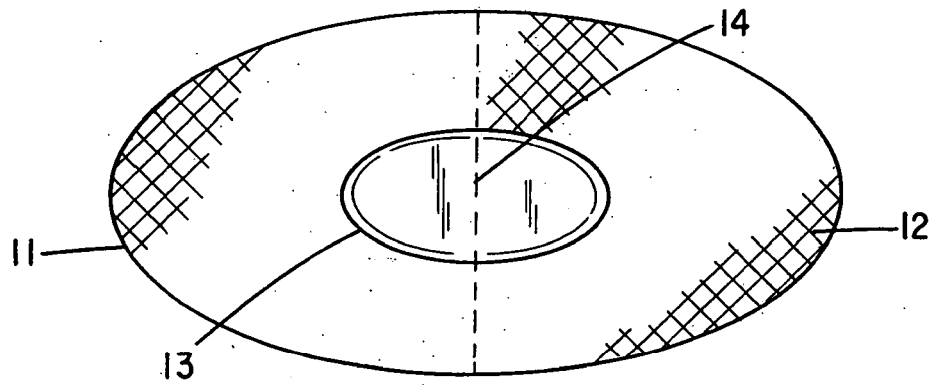


FIG. 1a

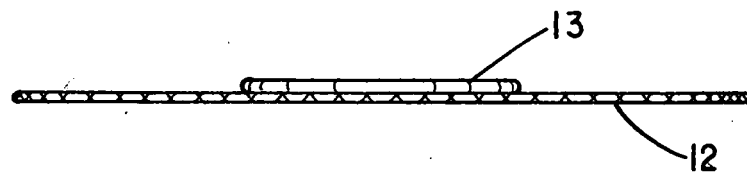


FIG. 1b

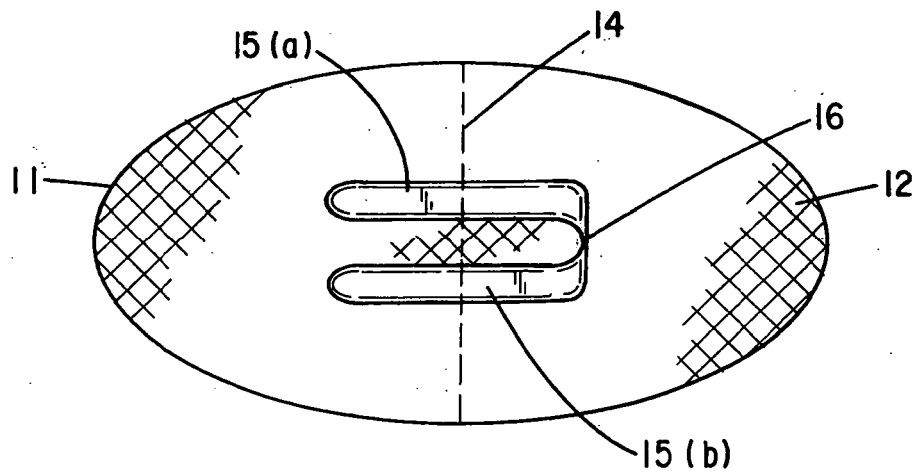


FIG. 2

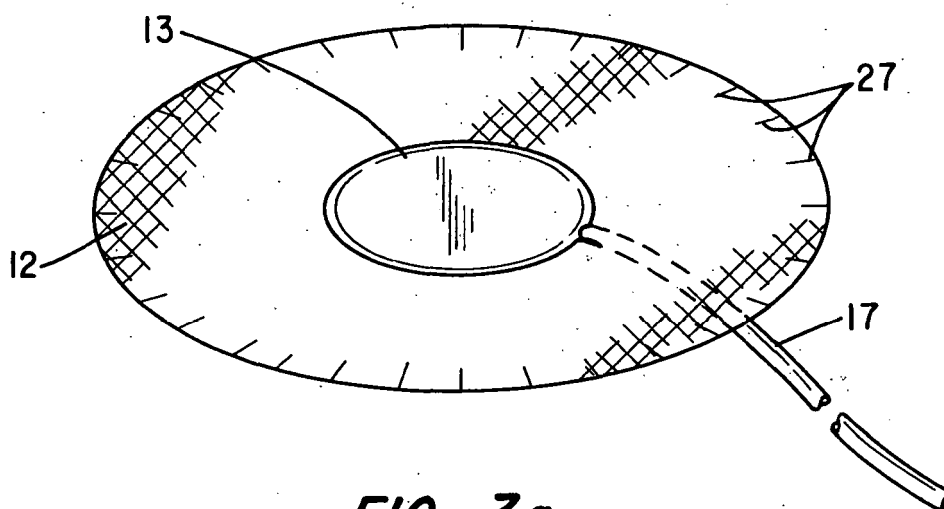


FIG. 3a

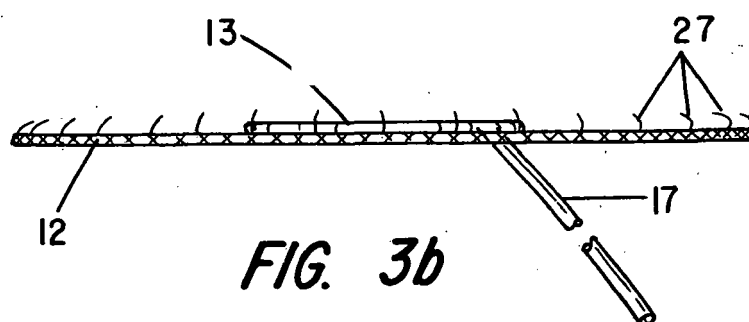


FIG. 3b

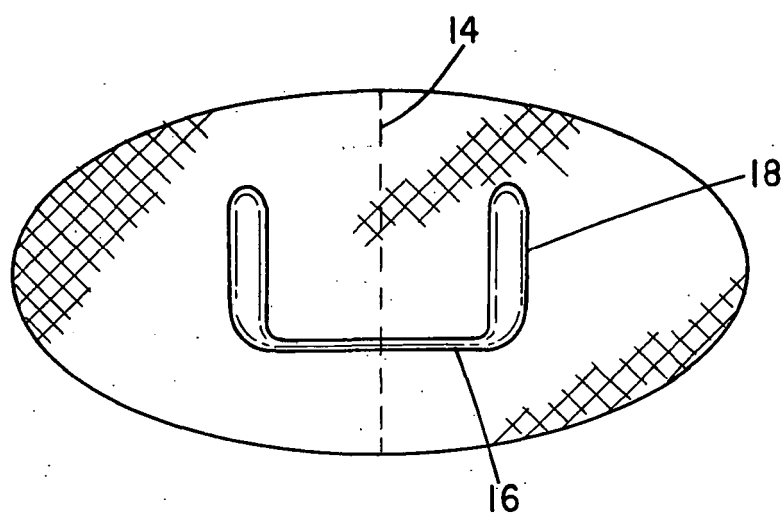


FIG. 4

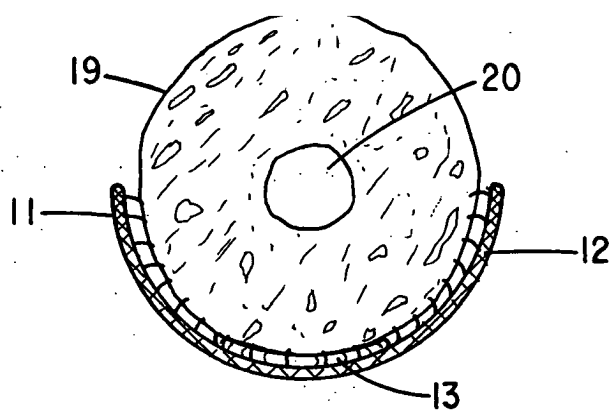


FIG. 5a

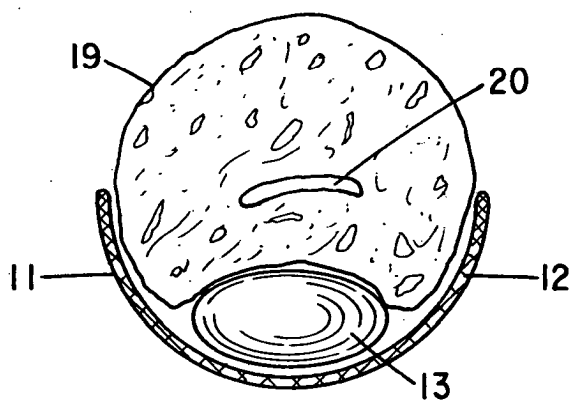


FIG. 5b

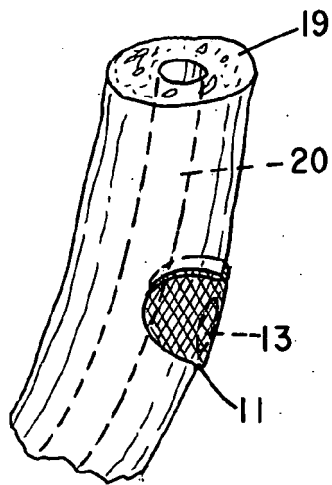


FIG. 6a

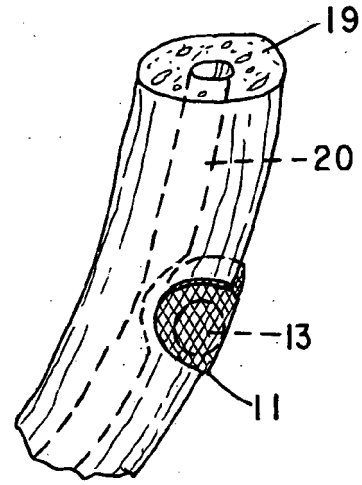


FIG. 6b

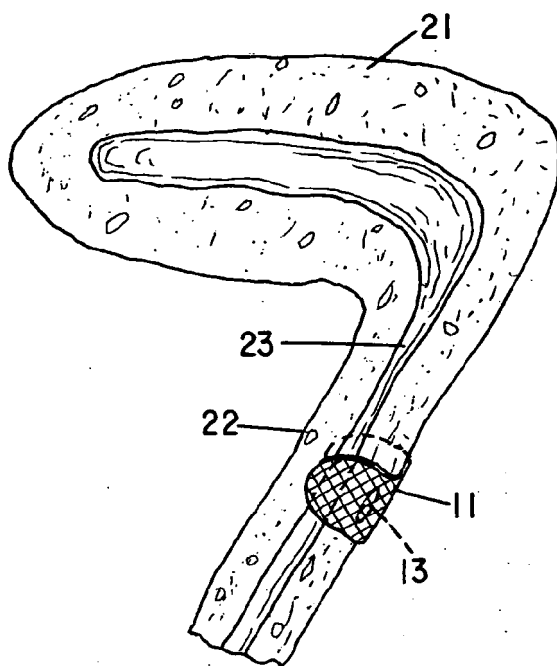


FIG. 7a

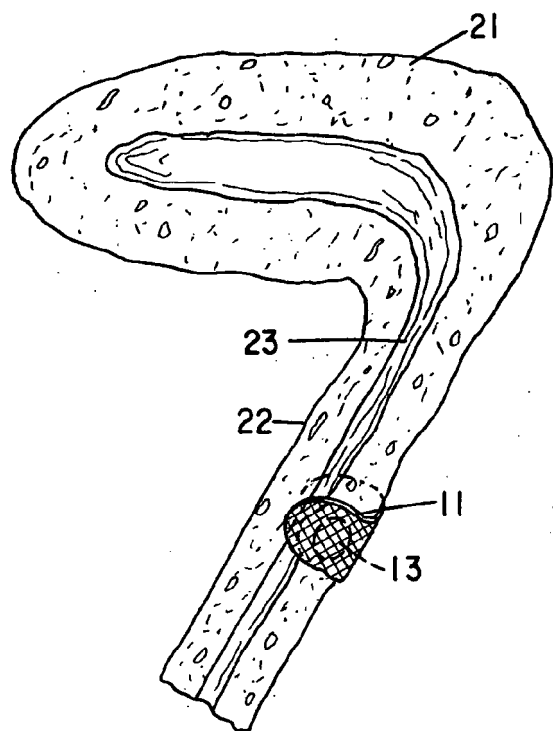


FIG. 7b

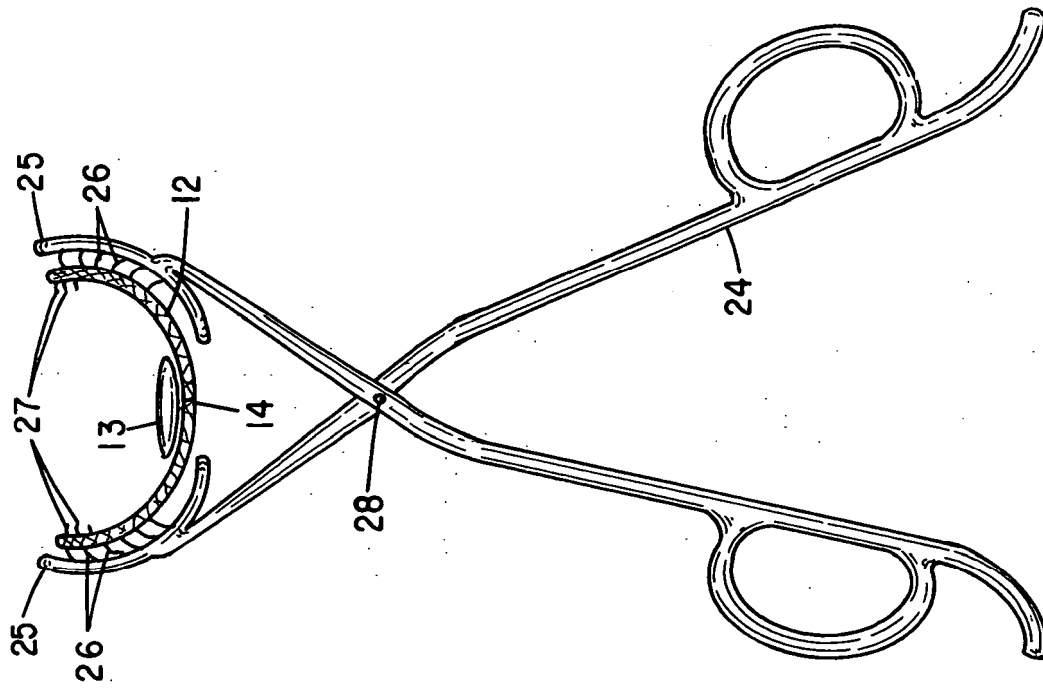


FIG. 8b

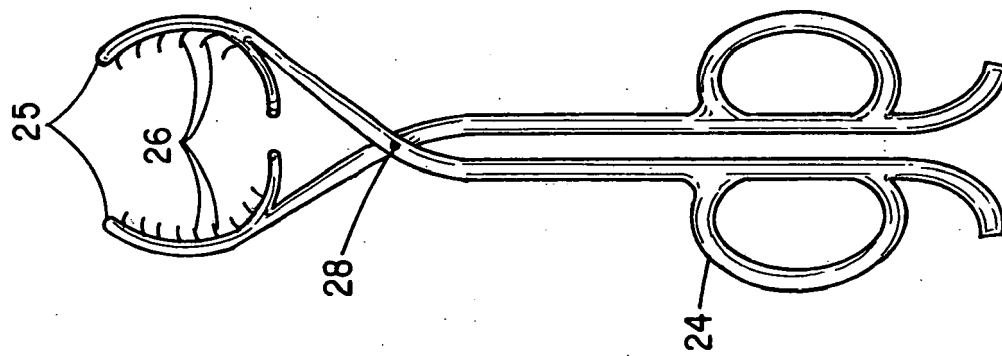


FIG. 8a

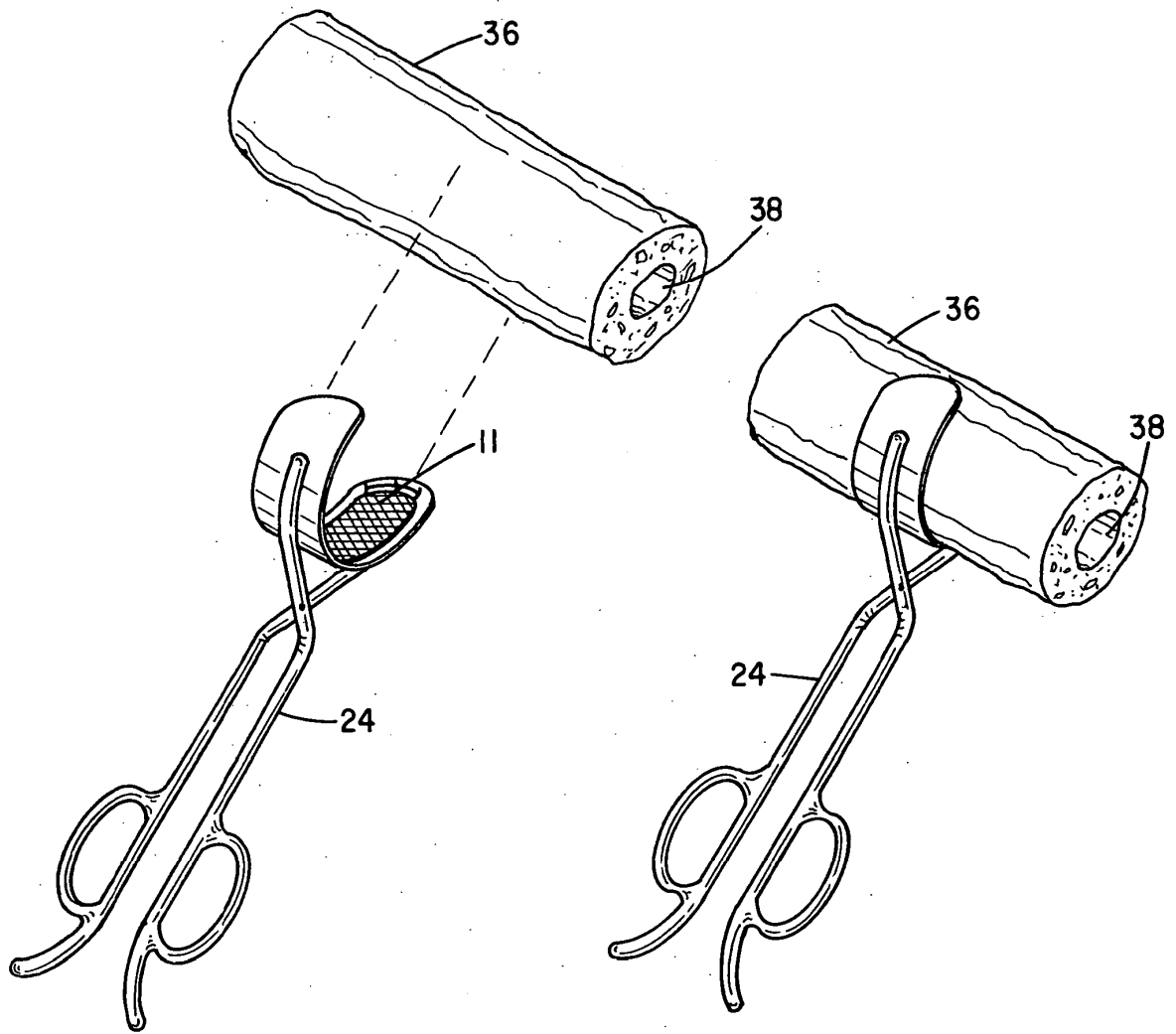


FIG. 8c

FIG. 8d

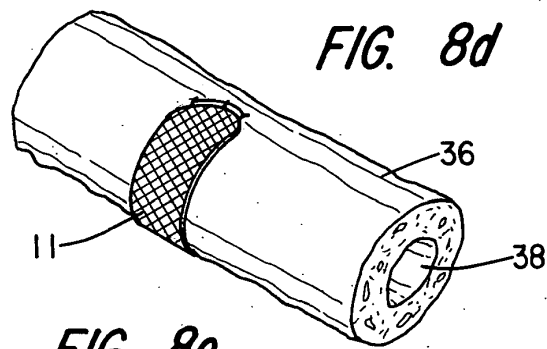


FIG. 8e

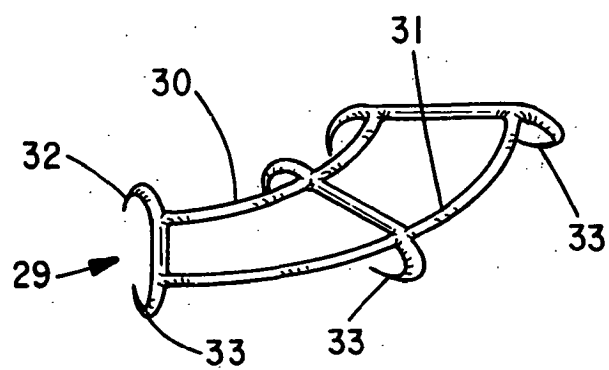


FIG. 9

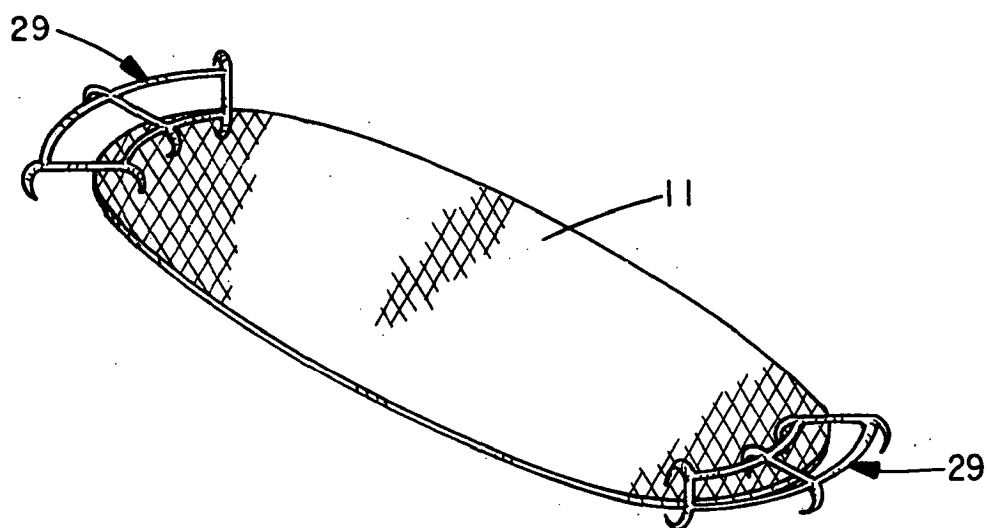


FIG. 10

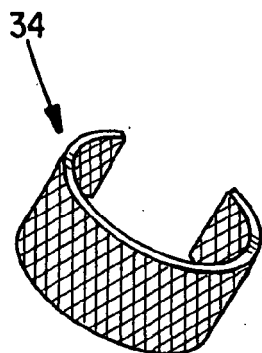


FIG. 11

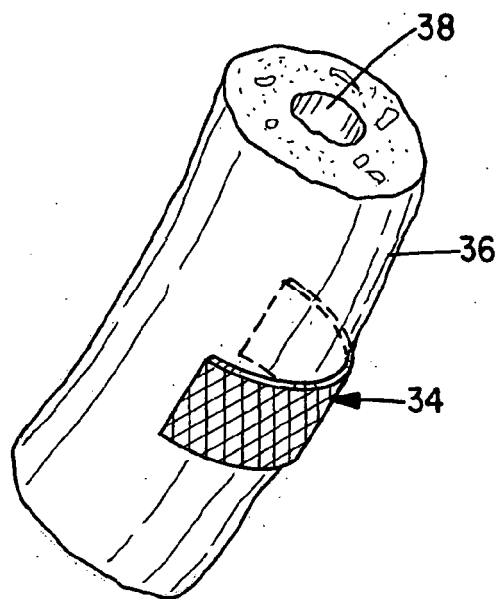


FIG. 12

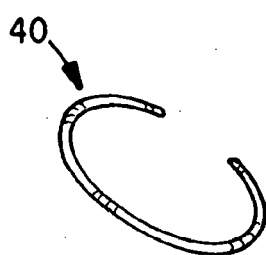


FIG. 13

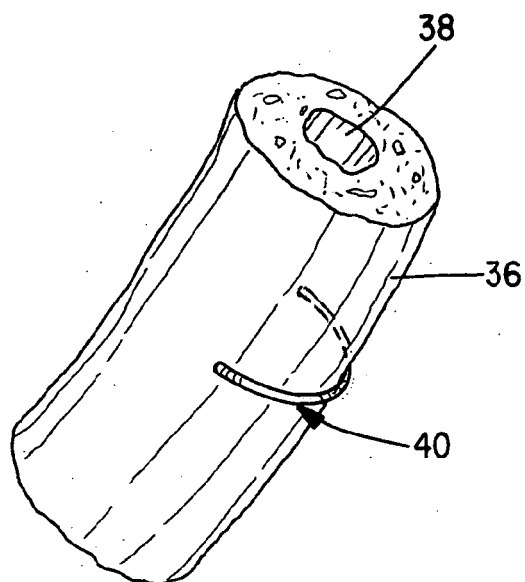


FIG. 14

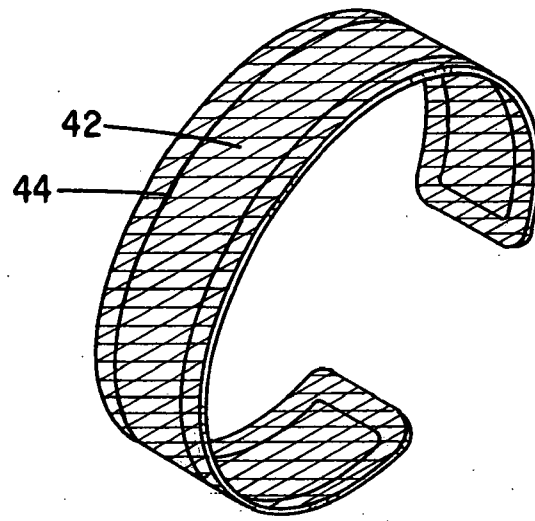


FIG. 15