



- (51) Clasificación Internacional de Patentes:
A61B 17/12 (2006.01)
- (21) Número de la solicitud internacional:
PCT/ES2017/070031
- (22) Fecha de presentación internacional:
19 de enero de 2017 (19.01.2017)
- (25) Idioma de presentación: español
- (26) Idioma de publicación: español
- (30) Datos relativos a la prioridad:
P201630066 20 de enero de 2016 (20.01.2016) ES
- (71) Solicitantes: **SERVICIO ANDALUZ DE SALUD** [ES/ES]; Avda. de la Constitución, 18, E-41071 Sevilla (ES). **UNIVERSIDAD DE SEVILLA** [ES/ES]; Pabellón de Brasil Paseo de las Delicias, s/n, E-41013 Sevilla (ES).
- (72) Inventores: **PARDO PARDO, Carlos Andrés**; Instituto De Biomedicina De Sevilla (IBIS), Hospital Universitario Virgen del Rocío, Avda. Manuel Siurot, s/n., Edif. de Laboratorios 6º planta, E-41013 Sevilla (ES). **ORDOÑEZ FERNÁNDEZ, Antonio**; Instituto De Biomedicina De Sevilla (IBIS), Hospital Universitario Virgen del Rocío, Avda. Manuel Siurot, s/n., Edif. de Laboratorios 6º planta, E-41013 Sevilla (ES). **VALVERDE PÉREZ, Israel**;

Instituto De Biomedicina De Sevilla (IBIS), Hospital Universitario Virgen del Rocío, Avda. Manuel Siurot, s/n., Edif. de Laboratorios 6º planta, E-41013 Sevilla (ES). **PARDO PRIETO, Sandra Liliana**; Servicio Andaluz De Salud, Avda. de la Constitución, 18, E-41071 Sevilla (ES). **MORA MACÍAS, Juan**; Universidad De Sevilla, Pabellón de Brasil Paseo de las Delicias, s/n, E-41013 Sevilla (ES). **REINA ROMO, Esther**; Universidad De Sevilla, Pabellón de Brasil Paseo de las Delicias, s/n, E-41013 Sevilla (ES). **DOMÍNGUEZ ABASCAL, Jaime**; Universidad De Sevilla, Pabellón de Brasil Paseo de las Delicias, s/n, E-41013 Sevilla (ES).

(74) Mandatario: **ARIAS SANZ, Juan**; Abg Patentes, S.L., Avda. de Burgos, 16D , Edificio Euromor, E-28036 Madrid (ES).

(81) Estados designados (*a menos que se indique otra cosa, para toda clase de protección nacional admisible*): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK,

[Continúa en la página siguiente]

(54) Title: DEVICE FOR CONTROLLING THE FLOW OF BLOOD IN A BLOOD VESSEL

(54) Título : DISPOSITIVO DE CONTROL DE FLUJO DE SANGRE EN UN VASO SANGUÍNEO

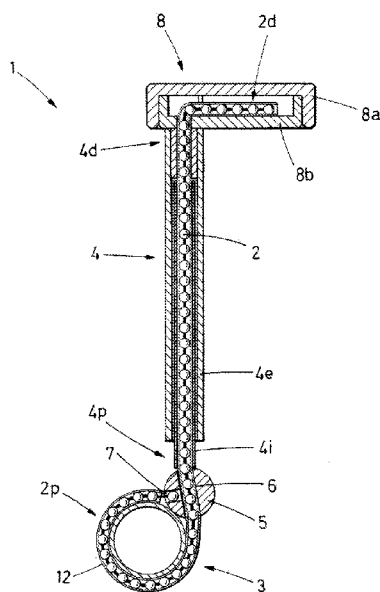


FIG.1

(57) Abstract: The invention relates to a device (1) for controlling the flow of blood in a blood vessel, comprising a chain (2) formed by links, having a limited maximum angle of rotation between each pair of links. According to the invention, the chain (2) includes a proximal portion (2p) equipped with a loop (3) designed to surround the blood vessel so as to compress same, and a distal portion (2d) designed to close the loop (3) with the application of traction.

(57) Resumen: La invención describe un dispositivo (1) de control de flujo de sangre en un vaso sanguíneo que comprende una cadena (2) formada por eslabones donde el ángulo máximo de giro entre cada par de eslabones está limitado, donde la cadena (2) tiene una porción proximal (2p) dotada de un lazo (3) configurado para rodear el vaso sanguíneo con el propósito de comprimirlo y una porción distal (2d) configurada para cerrar el lazo (3) mediante la aplicación de tracción.





SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA,
UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

- (84) Estados designados** *(a menos que se indique otra cosa,
para toda clase de protección regional admisible):*
ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW,
SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), euroasiática (AM,
AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), europea (AL, AT, BE,
BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR,

HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL,
PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF,
CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN,
TD, TG).

Publicada:

— *con informe de búsqueda internacional (Art. 21(3))*

DISPOSITIVO DE CONTROL DE FLUJO DE SANGRE EN UN VASO SANGUÍNEO**DESCRIPCIÓN**

5

OBJETO DE LA INVENCION

La invención pertenece al campo de la medicina, y más particularmente a los dispositivos utilizados para el tratamiento quirúrgico de cardiopatías congénitas en la
10 arteria pulmonar.

El objeto de la presente invención es un nuevo dispositivo diseñado para controlar el flujo de sangre a través de la arteria pulmonar mediante la técnica de banding.

15 **ANTECEDENTES DE LA INVENCION**

Dentro de la clasificación de las cardiopatías congénitas existe una tipología relacionada con un flujo sanguíneo excesivo en la arteria pulmonar, secundario a una comunicación incorrecta de las cámaras cardiacas. Este flujo sanguíneo excesivo
20 provoca, con el paso del tiempo, un remodelado de la capa endotelial de la pared arterial que conduce finalmente a una hipertensión arterial irreversible. Aunque es posible solucionar esta cardiopatía realizando una cirugía reparadora definitiva, la mayor parte de los pacientes son neonatos o lactantes cuyo peso y tamaño desaconseja la realización de un procedimiento quirúrgico de estas características.

25

Para solucionar este problema, en el año 1952 los doctores Muller y Danimann describieron la técnica de banding. La técnica de banding consiste fundamentalmente en colocar una banda alrededor del tronco principal de la arteria pulmonar de manera que ésta queda constreñida, con lo que se consigue disminuir su sección interior y
30 aumentar la resistencia al flujo, que finalmente disminuye el volumen sanguíneo que llega a los pulmones.

La técnica de banding se realiza mediante una esternotomía media o toracotomía. Una vez abierto el pericardio, se aísla la arteria pulmonar de los tejidos adyacentes y se
35 crea un espacio suficiente para colocar alrededor del tronco principal la banda

(generalmente de teflón), que se cierra con un punto de sutura. De este modo, se limita el flujo a través de la arteria pulmonar, lo que permite equilibrar el volumen sanguíneo que llega a los pulmones con el volumen sanguíneo sistémico. El correcto diámetro de reducción es valorado en quirófano por medio de la saturación arterial de oxígeno, la presión arterial y la presión arterial pulmonar bajo medición directa sobre el tronco principal, antes y después de la banda.

Este procedimiento permite controlar temporalmente de forma paliativa y poco invasiva el flujo sanguíneo hacia la arteria pulmonar, evitando el remodelado endotelial, conocido como síndrome de Eisenmenger, y el síndrome de mala perfusión. Ello permite retrasar la cirugía reparadora definitiva hasta que el paciente ha aumentado de peso y tamaño.

Sin embargo, una importante limitación de esta técnica es que no es posible ejercer ningún tipo de control sobre la banda una vez se ha cerrado el tórax del paciente. Esto es importante porque los parámetros hemodinámicos del paciente cambian en el postoperatorio, lo que puede requerir un nuevo ajuste de la banda incluso. Además, el crecimiento del paciente limita el tiempo del correcto funcionamiento del dispositivo de banding.

Para solucionar estos inconvenientes, recientemente se han desarrollado dispositivos de banding ajustables desde el exterior de la cavidad torácica. El documento de Davide del Pozzo titulado "*Hydraulic remotely adjustable pulmonary artery banding*", Proceedings of the 2010 design of medical devices conference, DMD2010, Abril 13-15, 2010, Minneapolis, EEUU, proporciona un resumen de diferentes tipos de dispositivos de banding ajustables existentes en la actualidad.

Sin embargo, ninguno de estos dispositivos ha conseguido solucionar completamente la problemática descrita, y por este motivo no han llegado a instaurarse como dispositivos de uso habitual por los cirujanos cardíacos pediátricos.

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

Un primer aspecto de la presente invención está dirigido a un novedoso dispositivo de control de flujo de sangre en un vaso sanguíneo basado en el uso de una cadena en

lugar de elementos tales como cintas o similares. Se trata de una cadena formada por eslabones donde el ángulo máximo de giro entre cada par de eslabones está limitado. Esta cadena tiene una porción proximal dotada de un lazo configurado para rodear el vaso sanguíneo con el propósito de comprimirlo y una porción distal configurada para cerrar el lazo mediante la aplicación de tracción. El usuario puede así controlar el diámetro del lazo, y en consecuencia el flujo de sangre a través del vaso sanguíneo interior al lazo, mediante la aplicación de tracción desde el extremo distal de la cadena ubicado cerca de la piel del paciente fuera de la caja torácica. Una vez se ha conseguido que el vaso sanguíneo tenga el diámetro deseado, se fija el extremo distal de la cadena para evitar que la presión endoluminal del propio vaso provoque que el lazo vuelva a abrirse.

El uso de una cadena del tipo descrito en lugar de elementos tales como cintas o similares es ventajosa por varios motivos. En primer lugar, gracias a la limitación en el ángulo de giro entre eslabones se consigue que para producir un círculo sea necesario un número mínimo de eslabones, cada uno girado respecto al eslabón contiguo el máximo ángulo permitido. Esto implica que la cadena tenga una curvatura máxima que no es posible superar, lo que evita pinzamientos e irregularidades indeseadas en la compresión del vaso sanguíneo.

Además, el uso de una cadena permite realizar de una manera sencilla la reapertura del lazo. En efecto, si se desea aumentar el diámetro del lazo, por ejemplo cuando el paciente ha aumentado de tamaño, es necesario desplazar una determinada longitud de cadena en sentido proximal. Normalmente, la tensión provocada por la propia presión endoluminal del vaso sanguíneo en cuestión hace que, cuando se suelta la fijación del extremo distal de la cadena, una determinada longitud de la misma tienda a desplazarse en sentido proximal, permitiendo así la apertura del lazo. Sin embargo, debido al rozamiento o a la presencia de enganches, en ocasiones la presión endoluminal no es suficiente para abrir el lazo. Para resolver este problema, si se utilizase una banda o cinta sería necesario reabrir al paciente para liberar la presión del vaso sanguíneo, lo que conllevaría múltiples inconvenientes y riesgos. Una importante ventaja del uso de una cadena es que, en combinación con un conducto por cuyo interior discurre, es posible “empujarla” en sentido proximal. En efecto, a medida que se introducen eslabones dentro del tubo desde su extremo distal, dichos eslabones se acercan unos a otros hasta que se tocan, y cuando todos los eslabones

del interior del tubo están en contacto entre sí es posible “empujar” la cadena introduciendo más eslabones por el extremo distal del tubo, lo que provoca la salida de uno o varios eslabones a través de su extremo proximal y permite conseguir la apertura del lazo.

5

Otra ventaja más relacionada con el uso de una cadena es la facilidad para fijar en una posición determinada una cadena sometida a tracción en comparación con una banda o cinta. En efecto, conseguir el enganche o sujeción de un eslabón de la cadena resulta muy sencillo, ya que es casi imposible que un eslabón se escurra o deslice del agarre del modo en que lo puede hacer una banda o cinta.

10

En definitiva, esta invención puede aplicarse en general al control del flujo de sangre en cualquier vaso sanguíneo del paciente, aunque como se ha explicado con anterioridad está especialmente indicada para el control del flujo de sangre en la

15

En una realización particularmente preferida de la invención, los eslabones que conforman la cadena son esferas. El uso de esferas es particularmente útil en este contexto porque un lazo formado por una cadena de esferas no puede cerrarse más allá de un diámetro correspondiente al momento en que las esferas entran en contacto unas con otras. Se consigue así limitar de una manera sencilla el ángulo de giro entre eslabones contiguos de la cadena. Además, las esferas tienen unos contornos suaves y carentes de aristas, lo que es muy adecuado en el contexto de la invención.

20

Preferentemente, la cadena comprende un recubrimiento exterior flexible, por ejemplo de silicona. Este recubrimiento exterior facilita el deslizamiento de la cadena y evita además que el contacto con los fluidos corporales pueda afectar a sus propiedades. En cuanto a la cadena propiamente dicha, puede estar hecha de un material metálico. Por ejemplo, se pueden utilizar materiales metálicos biocompatibles e hipoalergénicos tales como el acero o el titanio. Además, los eslabones de la porción distal de la cadena pueden comprender unos marcadores visibles por ultrasonografía que indican el diámetro del lazo. Por ejemplo, puede tratarse de una numeración incorporada en los eslabones mediante un relieve.

25

30

En principio, el dispositivo de la invención puede configurarse de cualquier modo

35

- siempre que se utilice una cadena en lugar de elementos tales como bandas o cintas. Sin embargo, en una realización preferida de la invención el dispositivo además comprende un conducto que tiene un extremo distal configurado para situarse esencialmente bajo a la piel del paciente y un extremo proximal configurado para
- 5 ubicarse junto al vaso sanguíneo. Ello permite que la cadena recorra el conducto desde su extremo distal hasta su extremo proximal, sobresaliendo por el extremo proximal de dicho conducto para formar el lazo configurado para rodear el vaso sanguíneo. Como se ha comentado, este lazo puede cerrarse mediante la aplicación de tracción a la cadena desde el extremo distal del conducto. En esta configuración, el
- 10 conducto sirve de guía para la cadena desde una localización periférica cercana a la piel del paciente, desde la que es relativamente sencillo accionar el extremo distal de la cadena, hasta una localización más interior adyacente al vaso cuyo sanguíneo diámetro se controla. Nótese que el conducto debe presentar unas características de flexibilidad suficientes como para acomodarse a los tejidos del paciente en el camino
- 15 entre la posición del vaso sanguíneo en el interior del paciente donde se ubicará su extremo proximal y la posición periférica junto a la piel del paciente donde se ubicará su extremo distal, y al mismo tiempo debe tener una consistencia suficiente como para guiar adecuadamente la cadena a lo largo de dicho camino.
- 20 El lazo se puede formar de diferentes modos. Por ejemplo, sería posible simplemente que el extremo proximal del conducto tuviese un elemento de fijación para el extremo proximal de la cadena. Sin embargo, preferentemente el dispositivo de la invención comprende un pasador solidario al extremo proximal del conducto configurado para formar el lazo de la cadena. El hecho de que el pasador sea solidario al extremo
- 25 proximal del conducto únicamente significa que se impide el desplazamiento relativo de uno con relación al otro, de modo que se evita la transmisión de las tensiones desde el extremo distal de la cadena hasta el vaso sanguíneo. Esto es importante porque se impide que la aplicación de tracción a dicho extremo distal de la cadena provoque un desplazamiento de la posición del vaso sanguíneo, lo que podría resultar
- 30 peligroso para el paciente. Por ejemplo, el pasador podría apoyarse en dicho extremo proximal del conducto. En otro ejemplo, el pasador podría comprender un saliente esencialmente cilíndrico configurado para acoplarse a presión al extremo proximal del conducto. El pasador puede configurarse de diferentes modos, aunque preferentemente comprende un orificio pasante configurado para el paso de la cadena
- 35 y un elemento de fijación para el extremo proximal de la cadena. Así, el usuario sólo

tiene que fijar el extremo proximal de la cadena al elemento de fijación del pasador, a continuación hacer pasar el extremo distal de la cadena a través del orificio pasante, y finalmente tirar del mismo hasta que el lazo tenga el diámetro deseado.

- 5 El dispositivo de la invención preferentemente comprende además una caja de almacenamiento conectable al extremo distal del conducto para el almacenamiento de una porción distal de la cadena. Esta caja de almacenamiento acumula una porción distal de cadena de una longitud suficiente como para proporcionar un margen suficiente de variación de diámetro del lazo en función de la posición y diámetro del
- 10 vaso sanguíneo cuyo flujo se va a controlar. Más preferentemente, la caja de almacenamiento además comprende un medio de fijación de la cadena en una posición determinada. Por ejemplo, el medio de fijación de la cadena puede estar formado por un par de salientes enfrentados de modo que forman una ranura configurada para enganchar un eslabón de la cadena. En efecto, una vez el
- 15 profesional médico ha aplicado tracción desde el extremo distal de la cadena para disminuir el diámetro del lazo, y por tanto la sección del vaso sanguíneo, la cadena queda tensa debido a la tendencia del vaso sanguíneo a recuperar su diámetro original, y por ello es necesario fijar su extremo distal. En este ejemplo, basta con hacer pasar un par de eslabones de la porción distal alojada en la caja de
- 20 almacenamiento respectivamente a cada lado del par de salientes enfrentados para que la cadena quede inmovilizada en sentido longitudinal. Además, como se describirá con mayor detalle más adelante en este documento, la caja de almacenamiento puede estar formada por dos mitades que encajan entre sí permitiendo su unión de manera hermética.

- 25 En principio, la caja de almacenamiento puede estar unida al conducto de diferentes modos siempre que sean lo suficientemente firmes como para que la conexión no se separe a consecuencia de las tensiones normales que se producen durante la vida útil del dispositivo. En una realización especialmente preferida de la invención, la conexión
- 30 entre la caja de almacenamiento y el conducto es separable. Esto facilita enormemente el procedimiento de instalación del dispositivo, ya que es posible colocar en primer lugar el conducto de manera aislada para posteriormente fijarlo a la caja de almacenamiento. Además, el hecho de que la caja y el conducto sean separables permite obtener el conducto a partir de elementos que se encuentran habitualmente en
- 35 los quirófanos, como por ejemplo catéteres. En efecto, el conducto puede obtenerse a

partir de al menos un tramo de un catéter de un diámetro adecuado. En cuanto a la longitud, basta con cortar un tramo de la longitud adecuada en función de la longitud necesaria para cada aplicación. Este procedimiento se describirá con mayor detalle más adelante en este documento.

5

Más preferentemente, la conexión entre la caja de almacenamiento y el conducto comprende un saliente esencialmente cilíndrico que sobresale de un orificio de entrada de la caja de almacenamiento y que está configurado para acoplarse al extremo distal del conducto. La conexión entre el saliente y el conducto puede llevarse a cabo de diferentes modos, como por ejemplo a rosca. Alternativamente, la conexión puede realizarse a presión, por ejemplo si el saliente esencialmente cilíndrico tiene una conicidad externa que permita el acoplamiento del extremo distal del conducto. De ese modo, basta con introducir a presión el saliente en el extremo distal del conducto.

10

15 En una realización especialmente preferida de la invención, el conducto está formado por la combinación de un conducto exterior y un conducto interior que sobresale proximalmente de dicho conducto exterior. Esta configuración es especialmente adecuada cuando se utilizan elementos tales como catéteres para conformar el conducto: se puede utilizar un catéter exterior de un primer diámetro para la conexión con el saliente de la caja de almacenamiento, y a continuación introducir un catéter interior de un segundo diámetro menor que el primer diámetro en el catéter exterior. El motivo por el cual se introduce un catéter interior de menor diámetro dentro del catéter exterior es reducir el diámetro interior del conducto para que se ajuste mejor al diámetro de la cadena y evitar así que ésta se enganche durante el uso, por ejemplo en el extremo proximal del conducto o en los bordes del saliente de conexión con la caja de almacenamiento.

20

25

El uso del dispositivo descrito sería fundamentalmente el siguiente. En primer lugar, se coloca el conducto en el interior del paciente en una posición que permita conectar una posición proximal donde se encuentra el vaso sanguíneo cuyo diámetro se va a controlar y una posición distal periférica cercana a la piel del paciente. Esta operación puede requerir ajustar la longitud del conducto, por ejemplo cortándolo, en función de las necesidades de cada aplicación y paciente particular. Como se ha descrito anteriormente, es necesario que el conducto tenga una cierta flexibilidad para poder acomodarse a los tejidos del paciente en la posición deseada. Una vez el conducto

30

35

está situado en posición, se fija su extremo distal a la caja de almacenamiento acoplando dicho extremo distal al saliente dotado de una conicidad externa de la caja de almacenamiento. Si es necesario, se introduce un conducto interior dentro del conducto mencionado anteriormente, que en ese caso sería el conducto exterior. A

5 continuación se introduce la cadena por el orificio distal del conducto hasta hacerla salir por su extremo proximal. Se utiliza el pasador para formar el lazo haciendo pasar el extremo proximal de la cadena por el orificio pasante del pasador y fijando dicho extremo proximal a un elemento de fijación de dicho pasador. Alternativamente, se fija primero el extremo proximal de la cadena al pasador, luego se coloca éste en una

10 posición adyacente al vaso sanguíneo, y en tercer lugar se hace pasar el extremo distal de la cadena por el orificio pasante del pasador. En cualquiera de los casos, una vez el lazo está formado con el vaso sanguíneo ubicado en su interior, sólo es necesario tirar del extremo distal de la cadena hasta que el diámetro del lazo, y por tanto también el diámetro del vaso sanguíneo, sea el deseado. Se fija entonces el

15 extremo distal de la cadena introduciendo el par de eslabones que corresponda entre el par de salientes enfrentados de la caja de almacenamiento. Por último, se cierra la caja de almacenamiento y se sutura la incisión realizada en el paciente. El vaso sanguíneo queda constreñido por el lazo de la cadena. En caso de que fuese necesario actuar sobre el diámetro de la cadena pasado un tiempo, por ejemplo

20 debido a que el paciente ha aumentado de tamaño, bastaría con realizar una incisión superficial para acceder a la caja de almacenamiento. Una vez abierta, el profesional médico sólo tiene que extraer los dos eslabones fijados al par de salientes enfrentados y fijar otro par de eslabones diferentes. En este caso, si se supone que el diámetro del vaso sanguíneo ha aumentado como consecuencia del crecimiento del paciente, el

25 profesional médico puede disminuir la tensión permitiendo el desplazamiento de la cadena en sentido proximal bajo visión directa por ultrasonografía. Este desplazamiento en sentido proximal puede producirse por sí solo a causa de la tensión endoluminal del propio vaso sanguíneo, o bien puede ser necesario que el profesional médico “empuje” la cadena en sentido proximal mediante la introducción de varios

30 eslabones en el tubo. Por el contrario, si es necesario limitar aún más el flujo de sangre por el vaso sanguíneo, el profesional médico debe tirar de la cadena en sentido distal.

Un segundo aspecto de la presente invención está dirigido a un conjunto de partes

35 para el control de flujo de sangre en un vaso sanguíneo con ayuda de un conducto.

Este conjunto de partes fundamentalmente comprende:

5 a) Una cadena formada por eslabones donde el ángulo máximo de giro entre cada par de eslabones está limitado, que tiene un extremo proximal dotado de un lazo configurado para rodear el vaso sanguíneo con el propósito de comprimirlo y un extremo distal configurado para cerrar el lazo mediante la aplicación de tracción.

10 b) Una caja de almacenamiento conectable al extremo distal del conducto para el almacenamiento de una porción distal de la cadena, donde la caja de almacenamiento comprende un saliente esencialmente cilíndrico que sobresale de un orificio de entrada de la misma y que está configurado para acoplarse al extremo distal del conducto, de modo que la cadena puede recorrer el conducto desde su extremo distal hasta su extremo proximal y sobresalir por su extremo proximal de modo que forma el lazo configurado para rodear el vaso sanguíneo.

15 c) Un pasador solidario al extremo proximal del conducto configurado para formar el lazo de la cadena.

20

En efecto, este conjunto de partes se podría comercializar tal cual, ya que el usuario podría obtener el conducto simplemente a partir de uno o varios catéteres habitualmente presentes en cualquier centro médico. Sólo tendría que elegir el diámetro necesario y cortar en el propio quirófano durante la operación un tramo de catéter de longitud adecuada. Por lo tanto, el procedimiento de uso de este conjunto de partes sería idéntico al anterior.

25

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

30 La Fig. 1 muestra una vista en sección de un ejemplo de dispositivo de acuerdo con la presente invención.

Las Figs. 2a y 2b muestran respectivamente la tapa y la base de una caja de almacenamiento perteneciente al ejemplo de dispositivo de la Fig. 1.

35

Las Figs. 3a y 3b muestran respectivamente un ejemplo de pasador perteneciente al ejemplo de dispositivo de la Fig. 1 y una sección de dicho pasador por el plano P.

Las Figs. 4a y 4b muestran respectivamente una cadena de esferas en posición de reposo y una cadena de esferas tensionada con la máxima curvatura.

La Fig. 5 muestra un ejemplo de conjunto de partes de acuerdo con la presente invención.

La Fig. 6 muestra una gráfica de los cambios en el gradiente, velocidad y diámetro a lo largo de las ecocardiografías de control realizadas en el conejo 4.

REALIZACIONES PREFERENTES DE LA INVENCION

Se describe a continuación un ejemplo de dispositivo (1) de control de flujo de sangre en un vaso sanguíneo de acuerdo con la presente invención donde se utiliza una cadena (2) cuyos eslabones son esferas. La Fig. 1 muestra una vista en sección de dicho dispositivo (1) donde se aprecian las principales partes que lo componen: cadena (2), conducto (4), pasador (5) y caja (8) de almacenamiento. A continuación, se describe cada uno de ellos con mayor detalle.

Cadena (2)

Las Figs. 4a y 4b muestran una cadena (2) de esferas respectivamente en una posición de reposo y una posición cerrada formando un lazo del menor diámetro posible. La cadena (2) de esferas está formada por un conjunto de esferas de pequeño diámetro, por ejemplo de entre 4 French (1,35 mm) y 6 French (2 mm), unidas entre sí para formar una cadena. En este ejemplo concreto, el diámetro de las esferas es de aproximadamente 5 French (1,67 mm). Como es conocido, cada par de esferas están conectada entre sí por medio de un pequeño vástago cuyos extremos están fijados de manera deslizante dentro de las respectivas esferas. Se trata, por ejemplo, una cadena similar a las utilizadas habitualmente para el tapón de una bañera. Como se puede apreciar en la Fig. 4a, por debajo de una curvatura máxima la cadena (2) de esferas se comporta de una manera similar a una cinta o

banda. Sin embargo, cuando se intenta formar un lazo del menor diámetro posible, es decir, cuando se intenta aumentar la curvatura de la cadena (2), como se muestra en la Fig. 4b, existe un momento en que cada esfera choca con las esferas adyacentes e impide que el diámetro de la cadena (2) de esferas pueda disminuir más. Este diámetro corresponde a una curvatura máxima que no se puede superar, ya que, como se ha comentado con anterioridad en este documento, el ángulo de giro entre eslabones adyacentes de la cadena está limitado. Esta característica es especialmente ventajosa en el contexto de la invención, ya que impide que puedan formarse pinzamientos en el vaso sanguíneo cuyo diámetro se va a controlar.

La cadena (2) de esferas está hecha de cualquier material biocompatible e hipoalergénico, como por ejemplo un material metálico tal como el titanio o el acero. Además, puede utilizarse un tubo (12) de un material flexible tal como silicona o similar para recubrir el conducto y evitar que entre directamente en contacto con los tejidos del paciente. En este ejemplo, el tubo (12) de recubrimiento de silicona presenta un diámetro de 7 French (2,3 mm).

Conducto (4)

Como se ha mencionado con anterioridad, el conducto (4) puede en principio estar conformado de cualquier modo siempre que tenga un diámetro que permita el paso de la cadena (2) de esferas por su interior y que tenga una flexibilidad tal que permita acomodarlo entre los tejidos del paciente pero que al mismo tiempo guíe adecuadamente la cadena (2) de esferas por su interior sin doblarse ni arrugarse. En el ejemplo que se muestra en la Fig. 1, el conducto (4) está conformado a partir de dos tramos de sendos catéteres convencionales: un conducto exterior (4e) y un conducto interior (4i). En este ejemplo, el conducto exterior (4e) tiene un diámetro aproximado de 14 French (4,7 mm), mientras que el conducto interior (4i) tiene un diámetro aproximado de 10 French (3,3 mm). El diámetro exterior del conducto interior (4i) permite su introducción ajustada dentro del conducto exterior (4e). Además, el conducto interior (4i) sobresale

proximalmente del conducto exterior (4e).

5 El uso de catéteres convencionales para implementar el conducto (4), ya sea a través de un único catéter o de varios que se introducen unos dentro de otros, constituye una gran ventaja de la invención. En efecto, ello permite al personal médico elegir el conducto (4) de diámetro más adecuado a cada caso en función del diámetro de las esferas de la cadena (2), así como cortar la longitud que mejor se ajuste al tamaño del paciente y a la posición del vaso sanguíneo y la caja (8) de almacenamiento. Si se produce
10 cualquier error, basta con tomar otro trozo de catéter y volver a realizar la operación, ya que se trata de elementos habitualmente presentes en cualquier centro médico.

Pasador (5)

15

El pasador (5) está configurado para permitir la formación del lazo (3) en cuyo interior se dispondrá el vaso sanguíneo cuyo flujo se va a controlar. Para ello, en este ejemplo se utiliza un pasador (5) como el mostrado en las Figs. 3a y 3b. Este pasador (5) tiene una forma esencialmente cilíndrica con un orificio (6) pasante transversal que tiene un diámetro adecuado para el paso de la cadena (2) de esferas y un elemento (7) de fijación del extremo proximal (2p) de la cadena (2) de esferas. El elemento (7) de fijación adopta en este ejemplo concreto la forma de una cavidad ubicada en una pared lateral del pasador (5) cilíndrico que tiene una forma configurada para recibir la esfera situada en el extremo proximal de la cadena (2) de esferas. Esta cavidad se comunica con un orificio longitudinal, desplazado con relación al eje del pasador (5) cilíndrico, que permite la inserción de sendos tornillos opuestos para inmovilizar dicha esfera del extremo proximal de la cadena (2) de esferas.

20
25
30

Con esta configuración del pasador (5), se produce un contacto directo entre la pared lateral cilíndrica del pasador (5) y el propio vaso sanguíneo cuyo diámetro se controla. Este contacto provoca una deformación de la pared del vaso sanguíneo que ayuda modificar el flujo laminar endoluminar por su interior, aumentando así la resistencia al flujo de sangre por su interior y
35

disminuyendo la necesidad de reducir en una gran proporción el diámetro de la arteria pulmonar.

5 Así, para formar el lazo (3) sólo es necesario hacer pasar el extremo proximal de la cadena (2) de esferas a través del orificio (6) pasante transversal e introducir la última esfera proximal (2) en la cavidad. Se introducen entonces un par de tornillos a través de los respectivos extremos del orificio longitudinal desplazado en comunicación con la cavidad para atrapar dicha última esfera. Alternativamente, puede fijarse primero la esfera
10 más proximal de la cadena (2) de esferas al pasador (5) con ayuda de los tornillos, y posteriormente hacer pasar el extremo distal de la cadena (2) de esferas a través del orificio (6) pasante haciendo que el vaso sanguíneo quede en el interior del lazo (3) formado. En cualquiera de los casos, para disminuir el diámetro del lazo (3) una vez formado, el profesional médico
15 sólo tiene que tirar en sentido distal del extremo distal de la cadena (2), que de ese modo deslizará a través el orificio (6) pasante y disminuirá el diámetro del lazo (3).

20 Por otra parte, en este ejemplo cuando se tira en sentido distal del extremo distal de la cadena (2) para disminuir el diámetro del lazo (3), el pasador (5) queda apoyado contra el extremo proximal (4p) del conducto (4). Esto impide que las tensiones se transmitan, evitando así que el vaso sanguíneo que se encuentra en el interior del lazo (3) resulte traccionado. En este contexto, es importante que el extremo proximal (4p) del conducto (4) esté
25 situado suficientemente cerca del vaso sanguíneo como para que el pasador (5) esté en todo momento apoyado contra el extremo proximal (4p) del conducto (4).

Caja (8) de almacenamiento

30 La caja (8) de almacenamiento sirve para almacenar la porción distal (2d) de la cadena (2) de esferas. Esta porción distal (2d) debe tener una longitud suficiente como para permitir diferentes diámetros del lazo (3) ubicado en la porción proximal (2p) de dicha cadena (2) de esferas. Además, la caja (8) de
35 almacenamiento debe ser completamente estanca, ya que quedará situada

bajo la piel del paciente en contacto con diversos fluidos corporales durante un período de tiempo que puede ser bastante largo, del orden de varios meses o años. Para ello, como se aprecia en las Figs. 2a y 2b, la caja (8) de este ejemplo está formada por una tapa (8a) y una base (8b) que encajan herméticamente una con otra. Puede utilizarse uno o varios tornillos o similares para el acoplamiento seguro de tapa (8a) y base (8b).

El interior de la base (8b) de la caja (8) de almacenamiento de este ejemplo está formado por un par de cavidades (11a, 11b). La cavidad (11a) tiene un tamaño pequeño y fundamentalmente consiste simplemente en la continuación del orificio de entrada de la cadena (2) de esferas en la base (8b) de la caja (8) de almacenamiento. La cavidad (11b) tiene un tamaño mayor que la anterior, ya que tiene la función de almacenar la porción distal (2d) de la cadena (2) de esferas. Entre la cavidad (11a) y la cavidad (11b) se ubica el medio (9) de fijación de la cadena (2) de esferas, que en este ejemplo está formado por un par de salientes (9a, 9b) enfrentados de modo que forman una ranura que comunica la cavidad (11a) con la cavidad (11b) y que está configurada para enganchar una esfera de la cadena (2) de esferas. La ranura tiene un tamaño tal que no permite el paso de una esfera completa de la cadena (2), pero sí el paso del vástago de unión entre esferas contiguas de la cadena (2). Por tanto, para fijar la cadena (2) de esferas en la posición deseada el usuario sólo tiene que empujar hacia abajo dos esferas contiguas de modo que queden a los respectivos lados de la ranura. Se coloca entonces la tapa (8a), cuya superficie de cierre queda esencialmente a ras de la parte superior de las cavidades (11a, 11b), de modo que se cierra el extremo superior de la ranura y se impide que ninguna esfera pueda pasar de la cavidad (11b) a la cavidad (11a).

La base (11a) de la caja (8) de almacenamiento tiene además un saliente (10) exterior ubicado en la posición del orificio de entrada de la cadena (2) en la caja (8) que tiene una forma esencialmente cilíndrica aunque dotada de una conicidad externa. De manera general, esta conicidad permite la fijación del conducto (4) a presión. Más concretamente, en el caso de este ejemplo donde el conducto (4) está formado por un conducto interior (4i) y un conducto exterior (4e), es el conducto exterior (4e) el que se acopla al

- 5 saliente (10). Una vez el conducto exterior (4e) se ha acoplado a dicho saliente (10), puede introducirse en su interior el conducto (4i) hasta que su extremo distal se apoya contra los bordes del saliente (10). El conducto interior (4i) además debe sobresalir por el extremo proximal del conducto exterior (4e). De este modo se evita que las esferas de la cadena (2) de esferas puedan engancharse en los bordes del saliente (10) o bien en los bordes del extremo proximal del conducto exterior (4e) debido a su diámetro interior excesivamente holgado para las esferas de la cadena (2).
- 10 Por último, la Fig. 5 muestra esquemáticamente un conjunto (10) de partes para el control de flujo de sangre en un vaso sanguíneo formado por una cadena (2) de esferas, un pasador (5) y una caja (8) de almacenamiento, que en este ejemplo está formada por una base (8a) y una tapa (8b). Este conjunto (10) de partes puede suministrarse en una bolsa u otro envase para que el usuario monte el dispositivo (1)
- 15 durante el propio procedimiento quirúrgico, utilizando uno o varios catéteres de un diámetro adecuado para implementar el conducto (4).

Experimentos con modelo animal

- 20 Con el fin de evaluar el dispositivo de la invención, se desarrolló un modelo animal de tamaño y peso similar al de los pacientes de nuestra población objeto, concretamente conejos macho de la raza New Zealand. Es importante resaltar algunas situaciones que se produjeron durante el implante y ajuste del dispositivo:
- 25
- La monitorización del animal no presento ningún tipo de inconveniente, permitiendo verificar su frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno y trazo electrocardiográfico de manera adecuada.
 - A nivel anestésico, la intubación fue un poco difícil, pero una vez
- 30 conseguida, el animal se adaptó adecuadamente a la ventilación mecánica bajo volumen control.
- La anatomía de la caja torácica fue un gran reto, porque son roedores con un tórax en quilla, el esternón es casi inexistente y sus costillas son muy frágiles y con muy poco espacio entre ellas. Se decidió realizar una
- 35 esternotomía media por la mejor exposición anatómica.

- El corazón y las arterias principales son muy pequeñas, requiriendo un gran cuidado y control durante todo el proceso.
- El trabajar sobre corazones normales, sin ningún tipo de cardiopatía estructural (confirmado por las ecocardiografías basales realizadas antes de la cirugía) añadía un grado de dificultad mayor, porque se creó una sobrecarga de presión aguda sobre el ventrículo derecho, con el riesgo de generar una insuficiencia aguda o arritmias malignas. Por ello, el procedimiento fue lento hasta conseguir un grado de tolerancia del ventrículo.
- En los animales en los que se completó la intervención quirúrgica, el cierre del esternón no fue tan difícil como se creía al principio. Se pudo realizar un cierre hermético, cicatrizo rápidamente y no generó problemas ventilatorios en el postoperatorio.
- La cirugía de ajuste de dispositivo, fue rápida y fácil de realizar.
- La ecogenicidad de las esferas permitieron facilitaron el seguimiento y control por ecocardiografía.

Las dimensiones del dispositivo implantado fueron en todos los casos de 10 centímetros con un número total de 52 esferas de 19 mm de diámetro. A continuación, se presenta la Tabla 1 donde se indica la modificación teóricamente esperable en el diámetro, perímetro y superficie del lazo del dispositivo utilizado en función del número de esferas de desplazamiento de su extremo distal. Estos datos se contrastarán durante este experimento con los valores obtenidos por ecocardiografía.

Tabla 1

Nº Esferas	Reducción/aumento de diámetro (mm)	Perímetro (mm)	Superficie de área(mm ²)
1	0,65	1,9	0,33
2	1,3	3,6	1,32
3	1,95	5,7	3
4	2,6	7,6	5,3
5	3,25	9,5	8,2
6	3,9	11,4	12
7	4,55	13,3	16,2
8	5,2	15,2	21,3
9	5,85	17,1	26,8
10	6,5	19	33,1
11	7,15	20,9	40,1

12	7,8	22,8	47,7
13	8,45	24,7	56
14	9,1	26,6	65
15	9,75	28,5	74,6

Se trató de implantar este dispositivo en cuatro animales. Dos animales murieron durante el procedimiento de implante del dispositivo, de modo que sólo se consiguió implantar el dispositivo en dos animales. En los dos animales que superaron la

5 operación de implante se intentó disminuir el diámetro de la arteria pulmonar vigilando visualmente al mismo tiempo la función del ventrículo derecho, la saturación de oxígeno y la frecuencia cardíaca. Solo uno de los animales sobrevivió a todo el proceso, como se describirá a continuación.

10 La Tabla 2 muestra las medidas anatómicas y hemodinámicas de los conejos utilizados en este experimento durante el procedimiento quirúrgico.

Conejo	DTA P	PTA P	LTA P	PVD	PTA P	PA O	SaO 2	FIO2	FC	LB	DB	PB	NE AP	NE C	SV	Causa
1	6	19	15	9	10	42	100	40	190	10					NO	Arritmia
2	6	20	16	7	9	37	98	40	180	10					NO	Sangrado
3	6,5	21	17	8	8	40	100	40	190	10	5	16	6,5	26	NO	FVD o NT
4	7	22	20	8	11	33	99	40	180	10	6,5	20,5	9	24	SI	
Media	6,38	20,5	17	8	9,5	38										

DTAP: Diámetro del tronco de la arteria pulmonar;
PTAP: Perímetro del arteria pulmonar;
LTAP: Longitud del tronco de la arteria pulmonar;
PVD: Presión ventrículo derecho;
PTAP: Presión tronco de la arteria pulmonar;
PAO: Presión Aórtica;
SaO2: Saturación arterial de oxígeno;
FIO2: Fracción inspirada de oxígeno;
FC: Frecuencia cardíaca;
LB: Longitud del banding;
DB: Diámetro del banding;
PB: Perímetro del banding alrededor de la arteria pulmonar;
NEAP: Número de esferas alrededor de la arteria pulmonar;
NEC: Número de esferas en la caja;
SV: Supervivencia;
FVD: Fallo Ventricular derecho;
NT: Neumotórax.

A continuación, se describe brevemente el resultado de las intervenciones realizadas a

15 cada uno de los animales.

Conejo 1

Durante la manipulación de la arteria pulmonar, presentó una fibrilación ventricular que

20 no respondió a maniobras de resucitación y el animal muere.

Conejo 2

La arteria pulmonar se desgarró en la cara posterior durante su disección, pero aún así se consiguió reparar el daño. El animal sufrió un sangrado importante, pero se administró suero fisiológico a través del ventrículo izquierdo y se logró su estabilización. Se decidió cerrar el tórax e intentar de nuevo la implantación del dispositivo cuando los tejidos hubiesen cicatrizado, pero el animal fallece a los tres días por anemia.

10

Conejo 3

Durante la intervención quirúrgica no hubo problemas y se logró implantar adecuadamente el dispositivo. El animal toleró un pequeño estrechamiento de la arteria pulmonar, exactamente 1,5 milímetros (2 esferas aproximadamente) lo que corresponde a un 23% del diámetro del lazo del dispositivo. Una vez terminada la intervención, se retiró el tubo orotraqueal y se vigiló su estado en el área de recuperación, pero a la hora del postoperatorio realizó una apnea súbita, con un trazo electrocardiográfico rítmico de taquicardia de 250 latidos por minuto. Se realizaron medidas de reanimación pero no respondió y finalmente muere. Se reabrió el tórax y no se encontraron signos de sangrado, ni distorsión de la arteria pulmonar. Se concluyó que probablemente la muerte se debió a un fallo ventricular derecho por hipertensión pulmonar aguda o un neumotórax.

25 Conejo 4

Al igual que el conejo 3, se implantó el dispositivo sin complicaciones y se consiguió estrechar la arteria pulmonar. Teniendo en cuenta lo sucedido con el conejo anterior, esta vez solo se cerraron 0,5 milímetros de diámetro aproximadamente (1 esfera), lo que corresponde a un 7% del diámetro del lazo del dispositivo. El animal superó adecuadamente el postoperatorio inicial, toleró la vía oral a las 6 horas y evolucionó satisfactoriamente. Se pudieron realizar múltiples ecocardiografías de control y ajustar el diámetro del lazo del dispositivo, todo esto llevado a cabo en un periodo total de 24 días.

35

- Se realizaron dos ajustes del diámetro del lazo del dispositivo sin dificultades y bajo control ecocardiográfico simultáneo. El primer ajuste consistió en una disminución del diámetro del lazo a través del desplazamiento de dos esferas en sentido distal, lo que significa una reducción de 1,3 milímetros aproximadamente. El segundo ajuste
- 5 consistió en un aumento del diámetro del lazo del dispositivo para recuperar su diámetro inicial, es decir, se desplazaron dos esferas en sentido proximal.

Evaluación ecocardiográfica

- 10 Se realizó una ecocardiografía basal a los 4 conejos, previa a la intervención, con el fin de conocer el estado de su función cardíaca, las dimensiones anatómicas y la presencia de shunts por malformaciones. Los resultados se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3

15

CONEJO	PES O	FAVD	DTA P	DRP D	DRP I	LVB	DVP	FC	SaO2	GA P	M C
1	2915	38%	6,05	5,12	5,11	16,18	6,05	180	98%	No	No
2	2800	45%	6,16	4,75	4,78	16,33	6,55	190	99%	No	No
3	3000	39%	6,33	5,54	5,04	17,78	6,30	180	98%	No	No
4	3430	43%	6,98	5,95	5,57	19,94	7,15	200	97%	No	No
Media	3036	41%	6,38	5,34	5,13	17,56	6,51				
AFVI: Acortamiento fraccional del ventrículo izquierdo; DTAP: Diámetro del tronco principal de la arteria pulmonar; DRPD: Diámetro Rama pulmonar derecha; DRPI: Diámetro de la rama pulmonar izquierda; LVB: Longitud válvula-bifurcación; DVP: Diámetro válvula pulmonar; FC: Frecuencia cardíaca; SaO2: Saturación arterial de oxígeno; GAP: Gradiente de la arteria pulmonar; MC: Malformaciones cardíacas.											

- Con el conejo 4, superviviente de la intervención quirúrgica, se realizaron 6 ecocardiografías de control del dispositivo, evaluando su función, ajuste, estabilidad a corto plazo y posible migración. Las dimensiones anatómicas encontradas estas
- 20 ecocardiografías son equivalentes a las que se aprecian durante la cirugía realizada para el implante del dispositivo, lo que añade fiabilidad a este método de seguimiento. Los datos obtenidos en las ecocardiografías realizadas el conejo 4 se muestran en la Tabla 4.

25

Tabla 4

Ec o	Dí a	FAVD	DTAP PreB	DTAP PostB	DB	NEA P	NE C	LAP VB	LAP BB	G PreB	G PostB	V PreB	V PostB	GR P
B	1	43%	6,98		6,96			19,94						No
Q														
X	2				6,5	9	24							
1	5	20%	9,15	8,16	6,47			8,38	11,35	1,26	11,56	0,56	1,7	No
2	10	22%	9,17	8,29	6,55			8,25	11,66	1,34	11,56	0,58	1,7	No
A1	10				5,3	7	26							
3	10	27%	9,17	8,69	5,18			8,37	11,35	2,57	17,3	0,8	2,08	No
4	17	32%	10,85	8,37	5,28			8,45	11,34	1,23	29,16	0,56	2,7	No
A2	17				6,5	9	24							
5	17	30%	9,89	8,63	6,56			8,45	11,29	1,11	13,69	0,53	1,85	No
6	24	20%	10,28	8,78	6,61			8,48	11,45	1,62	14,89	0,64	1,93	No

Eco: Ecocardiografía,
FAVD: Fracción de acortamiento del ventrículo derecho;
DTAP PreB: Diámetro del tronco de la arteria pulmonar prebanding;
DTAP PostB: Diámetro del tronco de la arteria pulmonar postbanding;
DB: Diámetro del banding;
NEAP: Número de esferas alrededor de la arteria pulmonar;
NEC: Número de esferas en la caja;
LAP VB: Longitud arteria pulmonar desde la válvula hasta el banding;
LAP BB: Longitud de la arteria pulmonar desde el banding hasta la bifurcación;
G PreB: Gradiente prebanding (mm/Hg).
G PostB: Gradiente postbanding (mm/Hg).
V PreB: Velocidad prebanding;
V PostB: Velocidad postbanding (m/sg);
GRP: Gradiente en ramas pulmonares (m/sg).

Los datos obtenidos por las ecocardiografías de la Tabla 4 muestran que no se produjo ninguna migración apreciable del dispositivo, ya que las distancias entre la válvula y el dispositivo, así como entre el dispositivo y la bifurcación pulmonar, se mantuvieron estables. De la misma forma, no se registraron gradientes a nivel de las ramas pulmonares. Tampoco se identificaron cambios en el diámetro del dispositivo con el paso de los días, manteniendo su estabilidad a pesar de la presión pulmonar y los movimientos del animal. Además, se comprueba que los cambios de diámetro del dispositivo vistos por ecocardiografía se correlacionan estrechamente con los datos ofrecidos por la tabla de modificación del diámetro según número de esferas (Tabla 1).

Como se mencionó anteriormente, se realizaron dos modificaciones del diámetro del dispositivo de la invención. La primera modificación consistió en la disminución del diámetro del lazo y la segunda modificación consistió en el aumento del diámetro del lazo hasta volver a su diámetro inicial. Como era de esperar, la disminución de diámetro del lazo del dispositivo provocó un aumento de las velocidades y los gradientes, y el aumento del diámetro del lazo provocó una disminución de las velocidades y los gradientes.

Esto se aprecia mejor en la Tabla 5, que muestra los datos ecocardiográficos de función del dispositivo de la invención.

5 Tabla 5

ECOGRAFÍAS	BASAL		ECO 1	ECO 2		ECO 3	ECO 4		ECO 5	ECO 6
Días	Día 1	Día	Día 5	Día 10	Día 10	Día 10	Día 17	Día 17	Día 17	Día 24
G/PREBANDING		Cx I	1,26	1,34	A1C	2,57	1,23	A2A	1,11	1,62
G/POSTBANDING			11,56	11,56		17,3	29,16		13,7	14,9
V/PREBANDING			0,56	0,58		0,8	0,56		0,53	0,64
V/POSTBANDING			1,7	1,7		2,08	2,7		1,85	1,93
DIÁMETRO	6,96		6,47	6,55		5,18	5,28		6,56	6,61
ESFERAS AP			9	9		7	7		9	9

ECO: Ecocardiografía;
AP: Arteria Pulmonar;
CxI: Cirugía de implante;
A1C: Ajuste de cierre;
A2A: Ajuste de apertura.

Además, la Fig. 6 muestra un gráfico de los cambios en el gradiente, velocidad y diámetro a lo largo de las ecocardiografías de control realizadas.

10

El día 24 se realizó el sacrificio del animal y se evaluó el estado de los tejidos y el dispositivo. El dispositivo seguía en la misma posición en que fue implantado, con escasas adhesiones de los tejidos a la cadena. La pared de la arteria pulmonar se encontraba en buen estado y sin signos de necrosis macroscópica. La cadena estaba

15 sin signos de deterioro o daño, pero los tubos de silicona que usamos perdieron cierto grado de elasticidad.

Conclusiones

20 Se ha tratado de crear un modelo animal lo más parecido a la realidad, y por ese motivo se eligió un animal de experimentación de pequeño tamaño. Además, se pensó en realizar algún tipo de modificación al corazón de los animales para crear de alguna manera una sobrecarga de flujo en la arteria pulmonar, pero se concluyó que los objetivos de este proyecto podrían ser alcanzados sobre un corazón normal,

25 asumiendo el riesgo de una falla cardíaca intolerable durante el postoperatorio.

La complejidad del modelo de experimentación solo permitió evaluar el funcionamiento del dispositivo en uno de los cuatro conejos. Sin embargo, esto ha sido suficiente para demostrar la función mecánica y de ajuste del dispositivo. Se ha modificado en dos ocasiones el diámetro de la arteria pulmonar, guiado por ecocardiografía simultánea, desde fuera de la cavidad torácica, sobre un corazón estructuralmente normal y en un animal de 3,430 gramos de peso.

El uso de la ecocardiografía fue una herramienta fundamental, con ella se evaluó la anatomía y función basal de todos los animales. Se comprobó que el dispositivo ajustable de la invención modificó de manera adecuada el diámetro de la arteria pulmonar tanto en el momento del implante como en posteriores ajustes, y se evaluaron los cambios de velocidad y gradiente sufridos.

La tabla de ajuste del diámetro según el número de esferas (Tabla 1) es una herramienta muy útil y se comprobó que sus datos se correlacionan estrechamente con la ecocardiografía. En el hipotético caso de no contar con un equipo de ecocardiografía, esto permitirá realizar modificaciones del dispositivo con seguridad.

Los gradientes de presión post-banding, una vez realizado el ajuste de apertura, descendieron inmediatamente casi hasta los valores basales. Sin embargo, resulta curioso que después de 7 días estos gradientes ascendieron ligeramente en vez de descender. Esto podría estar justificado por la hipertrofia ventricular derecha sufrida como adaptación a la sobrecarga de presión. Se decidió continuar con el protocolo diseñado previamente y no se evaluó si estos valores cambiaban con el tiempo.

Los datos de dilatación de la arteria pulmonar a nivel pre y postbanding se pueden relacionar con el proceso de adaptación de la pared vascular a la sobrecarga de presión que se efectuó sobre un corazón sano. Se desconoce si esto cambia con el paso del tiempo.

La evidencia de no migración del dispositivo y el mantener su estabilidad es un dato muy importante, a pesar que fueron evaluadas en un solo animal, a corto plazo y con presiones de un corazón normal, ya que nos permite deducir que el dispositivo podría

superar dos de las más comunes complicaciones de los dispositivos de banding convencionales y de los banding ajustables diseñados.

5 Durante la intervención quirúrgica, se observó que si la caja de almacenamiento sufre algún tipo de giro, existe un riesgo de acodamiento de la arteria pulmonar. Esto se solucionó colocando un punto de fijación sobre la caja a la los músculos en la primera intervención. En las cirugías de ajuste no fue necesario colocar ningún punto, ya que los tejidos alrededor la mantenían en su lugar.

10 Se comprobó además que no es necesario el empleo de dos conductos, un conducto interior y un conducto exterior, sino que basta con un único conducto o tubo. En el sacrificio del animal se observó que los tubos de silicona que usamos perdieron cierto grado de elasticidad, pero esto es algo que se puede solucionar usando tubos flexibles de mayor calidad y durabilidad.

15 Consideramos que los resultados de nuestra supervivencia, se debe a la complejidad del procedimiento en este grupo de animales y a la curva de aprendizaje, a pesar de esto, consideramos que es una técnica reproducible.

20 **Mejoras en el dispositivo**

Como consecuencia de la experiencia adquirida gracias a la experimentación anterior, se proponen una serie de cambios y mejoras con relación al dispositivo descrito inicialmente en este documento.

25 En una realización preferida adicional, el conducto (4), el pasador (5) y el extremo proximal de la cadena (2) están unidos formando una única pieza. Esto permitirá realizar la instalación y desinstalación del dispositivo (1) sin necesidad de abrir el tórax, por ejemplo a través de un dispositivo laparoscópico adecuado.

30 En otra realización preferida adicional, la caja (8) de almacenamiento tiene un orificio adicional de salida de la porción distal (2d) de la cadena (2). Este orificio adicional de salida permitirá que la porción distal (2d) de la cadena sobresalga fuera de la caja (8) y quede flotante fuera de la misma. Esto no debe representar un problema, dado que la
35 cadena (2) está hecha de un material biocompatible. Con esta configuración, ya no es

necesario que la caja (8) almacene toda la porción distal (2d) de la cadena (2), con lo que se podrá disminuir su tamaño. A este respecto, nótese que el tamaño de la caja (8) deberá en cualquier caso ser suficiente para alojar el medio (9) de fijación de la cadena (2), y al mismo tiempo ser suficiente como para que ésta ejerza a modo de

5 “ancla” que evite la migración del dispositivo (1) por el interior del cuerpo del paciente.

En los experimentos descritos el diámetro de las esferas de la cadena fue de 19 mm. Sin embargo, se comprueba que es posible disminuir aún más este diámetro. La disminución del diámetro de las esferas tiene la ventaja de que el desplazamiento de

10 una esfera en sentido proximal o distal provoca menores disminuciones del diámetro del lazo, con lo que es posible ajustar éste de una manera más precisa. Por lo tanto, de acuerdo con realizaciones preferidas de la invención, el diámetro del lazo será de entre 5 mm y 20 mm, y más preferentemente de entre 10 mm y 15 mm.

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo (1) de control de flujo de sangre en un vaso sanguíneo, caracterizado por que comprende una cadena (2) formada por eslabones donde el
5 ángulo máximo de giro entre cada par de eslabones está limitado, donde la cadena (2) tiene una porción proximal (2p) dotada de un lazo (3) configurado para rodear el vaso sanguíneo con el propósito de comprimirlo y una porción distal (2d) configurada para cerrar el lazo (3) mediante la aplicación de tracción.
- 10 2. Dispositivo (1) de acuerdo con la reivindicación 1, donde los eslabones que conforman la cadena (2) son esferas.
3. Dispositivo (1) de acuerdo con la reivindicación 2, donde el diámetro de las esferas es de entre 5 mm y 20 mm.
- 15 4. Dispositivo (1) de acuerdo con la reivindicación 3, donde el diámetro de las esferas es de entre 10 mm y 15 mm.
5. Dispositivo (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores,
20 que además comprende:
un conducto (4) que tiene un extremo distal (4d) configurado para situarse esencialmente bajo a la piel del paciente y un extremo proximal (4p) configurado para ubicarse junto al vaso sanguíneo,
de modo que la cadena (2) recorre el conducto (4) desde su extremo distal (4d)
25 hasta su extremo proximal (4p), sobresaliendo la cadena (2) por el extremo proximal (4p) del conducto (4) de modo que forma el lazo (3) configurado para rodear el vaso sanguíneo,
y donde el lazo (3) está configurado para cerrarse mediante la aplicación de tracción a la cadena (2) desde el extremo distal (4d) del conducto (4).
- 30 6. Dispositivo (1) de acuerdo con la reivindicación 5, que además comprende un pasador (5) solidario al extremo proximal (4p) del conducto (4) configurado para formar el lazo (3) de la cadena (2).
- 35 7. Dispositivo (1) de acuerdo con la reivindicación 6, donde el pasador (5)

comprende un saliente esencialmente cilíndrico configurado para acoplarse al extremo proximal del conducto (4).

8. Dispositivo (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 6-7, donde el pasador (5) comprende un orificio (6) pasante configurado para el paso de la cadena (2) y un elemento (7) de fijación del extremo proximal (2p) de la cadena (2).

9. Dispositivo (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 6-8, donde el conducto (4), el pasador (5) y el extremo proximal (2p) de la cadena (2) están unidos formando una única pieza.

10. Dispositivo (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 5-9, que además comprende una caja (8) de almacenamiento conectable al extremo distal (4d) del conducto (4) para el almacenamiento de la porción distal (2d) de la cadena (2).

11. Dispositivo (1) de acuerdo con la reivindicación 10, donde la caja (8) de almacenamiento comprende un medio (9) de fijación de la cadena (2).

12. Dispositivo (1) de acuerdo con la reivindicación 11, donde el medio (9) de fijación de la cadena (2) está formado por un par de salientes (9a, 9b) enfrentados de modo que forman una ranura configurada para enganchar un eslabón de la cadena (2).

13. Dispositivo (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 10-12, donde la conexión entre la caja (8) de almacenamiento y el conducto (4) es separable.

14. Dispositivo (1) de acuerdo con la reivindicación 13, donde la conexión entre la caja (8) de almacenamiento y el conducto (4) comprende un saliente (10) esencialmente cilíndrico que sobresale de un orificio de entrada de la caja (8) de almacenamiento y que está configurado para acoplarse al extremo distal (4d) del conducto (4).

15. Dispositivo (1) de acuerdo con la reivindicación 14, donde el saliente (10) esencialmente cilíndrico presenta una conicidad externa para el acoplamiento del extremo (4d) distal del conducto (4).

16. Dispositivo (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 10-15, donde la caja (8) de almacenamiento tiene un orificio adicional de salida de la porción distal (2d) de la cadena (2).

5

17. Dispositivo (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el conducto (4) está formado por la combinación de un conducto exterior (4e) y un conducto (4i) interior que sobresale proximalmente de dicho conducto exterior (4e).

10 18. Dispositivo (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la cadena (2) comprende un recubrimiento exterior flexible.

19. Dispositivo (1) de acuerdo con la reivindicación 18, donde el recubrimiento exterior es de silicona.

15

20. Dispositivo (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la cadena (2) está hecha de un material metálico.

20 21. Dispositivo (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde los eslabones de la porción distal (2d) de la cadena (2) comprenden unos marcadores visibles por ultrasonografía que indican el diámetro del lazo (3).

22. Conjunto (10) de partes para el control de flujo de sangre en un vaso sanguíneo con ayuda de un conducto (4), caracterizado por que comprende:

25 - una cadena (2) formada por eslabones donde el ángulo máximo de giro entre cada par de eslabones está limitado, que tiene una porción proximal (2p) dotada de un lazo (3) configurado para rodear el vaso sanguíneo con el propósito de comprimirlo y una porción distal (2d) configurada para cerrar el lazo (3) mediante la aplicación de tracción;

30 - una caja (8) de almacenamiento conectable a un extremo distal (4d) del conducto (4) para el almacenamiento de una porción distal (2d) de la cadena (2), donde la caja (8) de almacenamiento comprende un saliente (10) esencialmente cilíndrico que sobresale de un orificio de entrada de la misma y que está configurado para acoplarse al extremo distal (4d) del conducto (4); y

35 - un pasador (5) solidario al extremo proximal (4p) del conducto (4) configurado

para formar el lazo (3) de la cadena (2),

- de modo que la cadena (2) puede recorrer el conducto (4) desde su extremo distal (4d) hasta su extremo proximal (4p) y sobresalir por su extremo proximal (4p) de modo que forma el lazo (3) configurado para rodear el vaso sanguíneo.

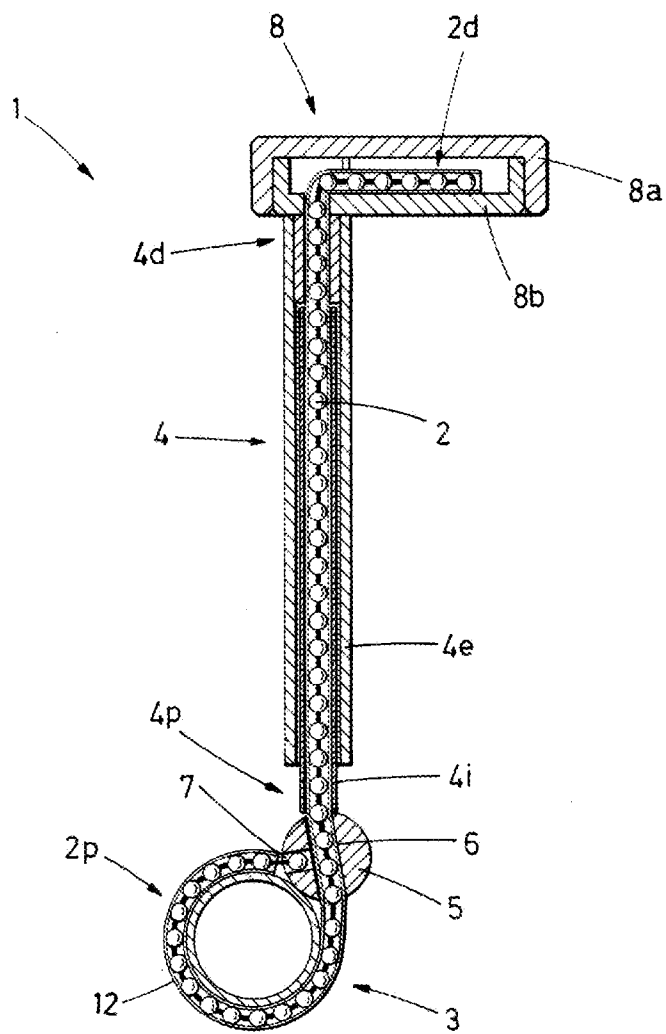


FIG.1

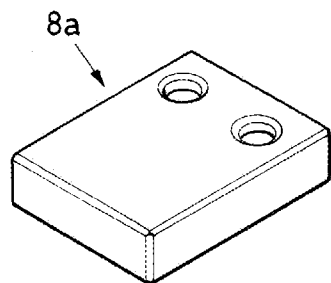


FIG. 2a

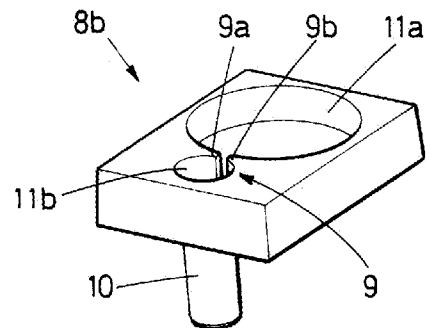


FIG. 2b

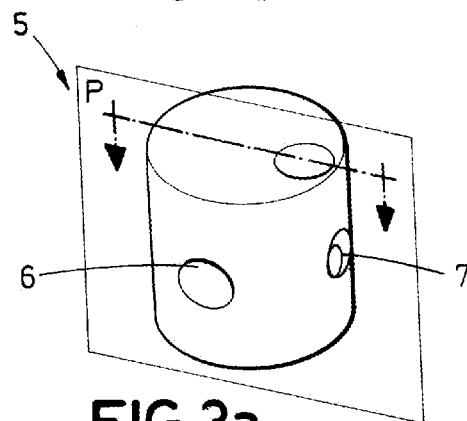


FIG. 3a

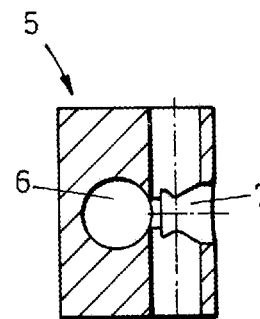


FIG. 3b

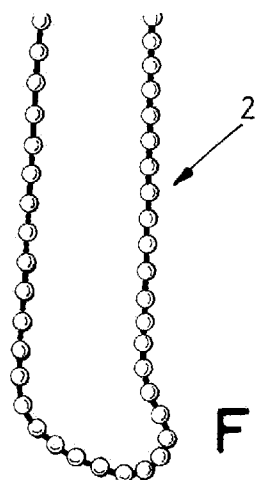


FIG. 4a

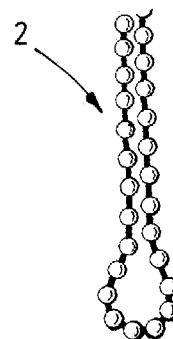


FIG. 4b

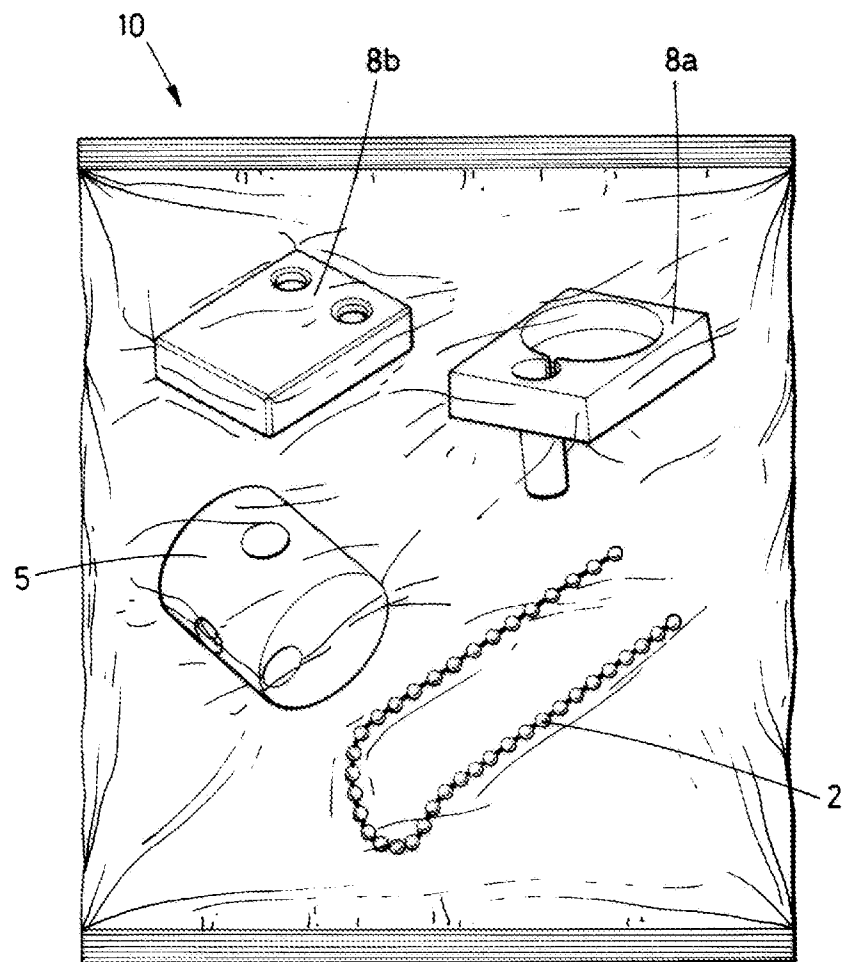


FIG.5

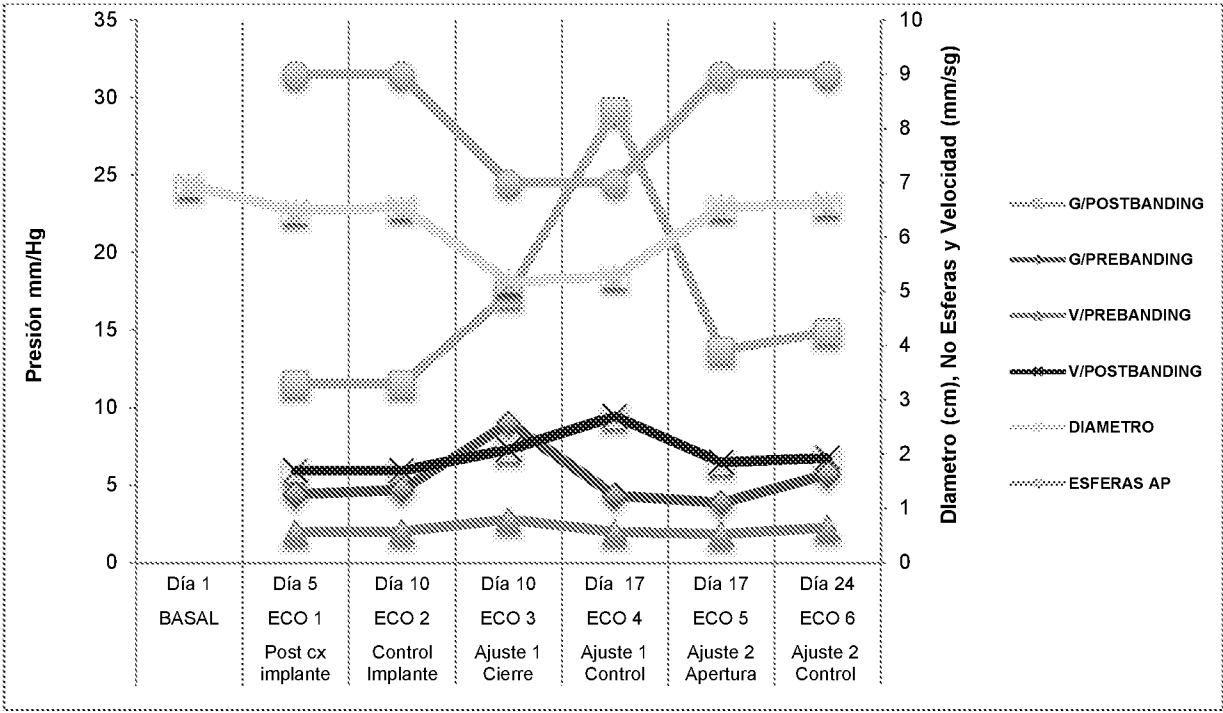


FIG.6

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ES2017/070031

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61B17/12 (2006.01)

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

EPODOC, INVENES, WPI, PAJ.

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 4069825 A (AKIYAMA TAICHIRO) 24/01/1978, column 2, lines 37-51; column 3, lines 18-49; column 4, line 11 – column 5, line 44; column 7, line 16 - column 8, line 36; figures 1-2, 7-8, 10-16, 20-25.	1-4
A		6, 8, 22
X	US 1607996 A (MORGENTHALER HERBERT J. W.) 23/11/1926, page 1, line 1 - page 2, line 3; figures.	1-2, 20
A		10-12, 16, 22
A	WO 2013018133 A1 (J.MORITA MFG.) 07/02/2013, pages 1-14; figures.	1
A	US 2008097497 A1 (ASSAD SAMY R. ET AL.) 24/04/2008, paragraphs [2-91]; figures.	1

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance.	
"E" earlier document but published on or after the international filing date	
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"O" document referring to an oral disclosure use, exhibition, or other means.	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
27/03/2017

Date of mailing of the international search report
(24/04/2017)

Name and mailing address of the ISA/

Authorized officer
J. Cuadrado Prados

OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS
Paseo de la Castellana, 75 - 28071 Madrid (España)
Facsimile No.: 91 349 53 04

Telephone No. 91 3495522

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ES2017/070031

C (continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of documents, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 2554139 A1 (CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE VAUDOIS) 06/02/2013, abstract; paragraph [114]; figures.	1
A	MX 2014011371 A (MEDICAL INNOVATION DEVELOPPEMENT) 28/05/2015, abstract; pages 16-26; figures.	1
A	US 2010191254 A1 (GENESEE BIOMEDICAL, INC.) 29/07/2010, abstract; paragraph [57]; figures.	1
A	US 2014236211 A1 (KING ABDULLAH INTERNATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTER ET AL.) 21/08/2014, abstract; figures.	1
A	US 3730186 A (THE REGENTS OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA) 01/05/1973, abstract; figures.	1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ES2017/070031

Information on patent family members

Patent document cited in the search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US4069825 A	24.01.1978	US4078305 A	14.03.1978
-----	-----	-----	-----
US1607996 A	23.11.1926	NONE	
-----	-----	-----	-----
WO2013018133 A1	07.02.2013	NONE	
-----	-----	-----	-----
US2008097497 A1	24.04.2008	WO2007059594 A1	31.05.2007
-----	-----	BRPI0505102 A	07.08.2007
EP2554139 A1	06.02.2013	US2014350664 A1	27.11.2014
-----	-----	US9517132 B2	13.12.2016
		EP2739250 A1	11.06.2014
		WO2013020889 A1	14.02.2013
-----	-----	-----	-----
MX2014011371 A	28.05.2015	RU2014143006 A	20.05.2016
		SG11201406042W	30.10.2014
		JP2015512706 A	30.04.2015
		KR20150023235 A	05.03.2015
		US2015066066 A1	05.03.2015
		CN104379071 A	25.02.2015
		AU2013241900 A1	06.11.2014
		CA2868380 A1	03.10.2013
		EP2830510 A2	04.02.2015
		WO2013144148 A2	03.10.2013
		WO2013144148 A3	19.12.2013
		FR2988287 A1	27.09.2013
		FR2988287 B1	27.01.2017
-----	-----	-----	-----
US2010191254 A1	29.07.2010	US8361093 B2	29.01.2013
-----	-----	-----	-----
US2014236211 A1	21.08.2014	NONE	
-----	-----	-----	-----
US3730186 A	01.05.1973	US3831583 A	27.08.1974
-----	-----	-----	-----

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional nº

PCT/ES2017/070031

A. CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

A61B17/12 (2006.01)

De acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o según la clasificación nacional y CIP.

B. SECTORES COMPRENDIDOS POR LA BÚSQUEDA

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

A61B

Otra documentación consultada, además de la documentación mínima, en la medida en que tales documentos formen parte de los sectores comprendidos por la búsqueda

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

EPODOC, INVENES, WPI, PAJ.

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones nº
X	US 4069825 A (AKIYAMA TAICHIRO) 24/01/1978, columna 2, líneas 37-51; columna 3, líneas 18-49; columna 4, línea 11 - columna 5, línea 44; columna 7, línea 16 - columna 8, línea 36;	1-4
A	figuras 1-2, 7-8, 10-16, 20-25.	6, 8, 22
X	US 1607996 A (MORGENTHALER HERBERT J. W.) 23/11/1926, página 1, línea 1 - página 2, línea 3; figuras.	1-2, 20
A		10-12, 16, 22
A	WO 2013018133 A1 (J.MORITA MFG.) 07/02/2013, páginas 1-14; figuras.	1
A	US 2008097497 A1 (ASSAD SAMY R. ET AL.) 24/04/2008, párrafos [2-91]; figuras.	1

☒ En la continuación del recuadro C se relacionan otros documentos

☒ Los documentos de familias de patentes se indican en el anexo

* Categorías especiales de documentos citados:	"T" documento ulterior publicado con posterioridad a la fecha de presentación internacional o de prioridad que no pertenece al estado de la técnica pertinente pero que se cita para permitir la comprensión del principio o teoría que constituye la base de la invención.
"A" documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.	"X" documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.
"E" solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.	"Y" documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
"L" documento que puede plantear dudas sobre una reivindicación de prioridad o que se cita para determinar la fecha de publicación de otra cita o por una razón especial (como la indicada).	"&" documento que forma parte de la misma familia de patentes.
"O" documento que se refiere a una divulgación oral, a una utilización, a una exposición o a cualquier otro medio.	
"P" documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	

Fecha en que se ha concluido efectivamente la búsqueda internacional.
27/03/2017

Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional.
24 de Abril de 2017 (24/04/2017)

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional
OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS
Paseo de la Castellana, 75 - 28071 Madrid (España)
Nº de fax: 91 349 53 04

Funcionario autorizado
J. Cuadrado Prados
Nº de teléfono 91 3495522

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional nº

PCT/ES2017/070031

C (Continuación). DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES		
Categoría *	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones nº
A	EP 2554139 A1 (CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE VAUDOIS) 06/02/2013, resumen; párrafo [114]; figuras.	1
A	MX 2014011371 A (MEDICAL INNOVATION DEVELOPPEMENT) 28/05/2015, resumen; páginas 16-26; figuras.	1
A	US 2010191254 A1 (GENESEE BIOMEDICAL, INC.) 29/07/2010, resumen; párrafo [57]; figuras.	1
A	US 2014236211 A1 (KING ABDULLAH INTERNATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTER ET AL.) 21/08/2014, resumen; figuras.	1
A	US 3730186 A (THE REGENTS OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA) 01/05/1973, resumen; figuras.	1

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional nº

Informaciones relativas a los miembros de familias de patentes

PCT/ES2017/070031

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de Publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de Publicación
US4069825 A	24.01.1978	US4078305 A	14.03.1978
US1607996 A	23.11.1926	NINGUNO	
WO2013018133 A1	07.02.2013	NINGUNO	
US2008097497 A1	24.04.2008	WO2007059594 A1 BRPI0505102 A	31.05.2007 07.08.2007
EP2554139 A1	06.02.2013	US2014350664 A1 US9517132 B2 EP2739250 A1 WO2013020889 A1	27.11.2014 13.12.2016 11.06.2014 14.02.2013
MX2014011371 A	28.05.2015	RU2014143006 A SG11201406042W JP2015512706 A KR20150023235 A US2015066066 A1 CN104379071 A AU2013241900 A1 CA2868380 A1 EP2830510 A2 WO2013144148 A2 WO2013144148 A3 FR2988287 A1 FR2988287 B1	20.05.2016 30.10.2014 30.04.2015 05.03.2015 05.03.2015 25.02.2015 06.11.2014 03.10.2013 04.02.2015 03.10.2013 19.12.2013 27.09.2013 27.01.2017
US2010191254 A1	29.07.2010	US8361093 B2	29.01.2013
US2014236211 A1	21.08.2014	NINGUNO	
US3730186 A	01.05.1973	US3831583 A	27.08.1974