

(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS
ESPAÑA



(11) Número de publicación: **2 924 369**

(51) Int. Cl.:

A61B 90/00 (2006.01)
G01R 33/58 (2006.01)
A61N 5/10 (2006.01)
A61B 17/00 (2006.01)
A61F 2/12 (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.04.2013 E 20169119 (3)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.06.2022 EP 3695802**

(54) Título: **Implante quirúrgico para marcar tejido blando**

(30) Prioridad:

26.04.2012 US 201213456435

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

06.10.2022

(73) Titular/es:

**HOLOGIC, INC. (100.0%)
250 Campus Drive
Marlborough, MA 01752, US**

(72) Inventor/es:

**DREWS, MICHAEL J.;
HERMANN, GEORGE D.;
LEBOVIC, GAIL J.;
STUBBS, JAMES B. y
WILLIS, DAVID**

(74) Agente/Representante:

MARTÍN DE LA CUESTA, Alicia María

ES 2 924 369 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

Implante quirúrgico para marcar tejido blando

5 **Antecedentes**

Dos tendencias se han vuelto significativas para impulsar la administración de tratamientos médicos: en primer lugar, los tratamientos, ya sean fármacos, energía o cirugía, están cambiando hacia una administración local y más precisa (es decir, dirigida), y en segundo lugar, los tratamientos están adaptándose y optimizándose para cada paciente 10 basándose en sus características específicas de anatomía, fisiología y enfermedad. Estas directrices están diseñadas para minimizar la probabilidad de efectos adversos a partir de las terapias, así como para proporcionar un tratamiento más específico para el paciente, lo que puede mejorar las tasas de supervivencia libre de enfermedad y/o mejorar/disminuir la recidiva local de la enfermedad.

15 Muchas de estas tendencias se han adoptado en el entorno quirúrgico donde los procedimientos quirúrgicos prolongados y abiertos se han reemplazado y continúan reemplazándose por técnicas laparoscópicas y otros procedimientos mínimamente invasivos. Las terapias farmacológicas también están cambiando hacia una administración más localizada, tal como tratamientos que se colocan directamente en o cerca del sitio de tratamiento (por ejemplo, stents que eluyen fármacos y obleas GLIADEL para tumores cerebrales). Hasta hace poco, el deseo 20 de hacer lo mismo en radioterapia se ha visto obstaculizado por una tecnología inadecuada para la administración dirigida. Sin embargo, el progreso significativo en la administración de radiación a una región de tratamiento más localizada (es decir, administración de radiación localizada) se ha popularizado en el campo de la braquiterapia, una subespecialidad de la oncología radioterápica, que se usa principalmente en el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata, mama y ginecológico. Como ejemplo, en la braquiterapia de mama, la fuente de radiación se inserta 25 temporalmente en uno o más catéteres que se colocan temporalmente y se mantienen dentro de la mama en el sitio donde se extirpó el tumor. La dosis prescrita de radiación se calcula y se adapta para cada paciente, y se administra directamente a la zona con mayor riesgo de recidiva local. Este sistema permite un tratamiento dirigido con mayor precisión, que se administra de manera eficaz desde "adentro hacia afuera". Este enfoque ha ganado popularidad porque ofrece varios beneficios a pacientes que se someten a tratamiento para cáncer de mama, incluyendo la 30 administración de la dosis de radiación equivalente en un período de tiempo más corto (normalmente 5-7 días frente a diariamente durante hasta 6 semanas) y la administración a un volumen más pequeño del tejido de mama (es decir, tratamientos acelerados y de menor volumen). Por tanto, mediante la administración de una cantidad de radiación personalizada y dirigida, se mantiene la ventaja terapéutica a la vez que se minimiza el daño potencial a los tejidos normales circundantes.

35 Aunque la braquiterapia está ganando aceptación en todo el mundo, la radioterapia de haz externo (EBRT) sigue siendo el método más común de administración para la radioterapia. La EBRT se usa en el tratamiento de muchos tipos diferentes de cánceres y puede administrarse antes, durante y/o después de la cirugía. Además, a menudo se utiliza quimioterapia conjuntamente con radioterapia. La EBRT se administra a pacientes con cáncer o bien como la 40 primera línea de terapia (para cánceres no resecados) o bien como un medio para maximizar el control local del cáncer después de la extirpación quirúrgica del tumor. La radiación está destinada a ayudar a "esterilizar" la zona de resección tumoral en un esfuerzo por disminuir la posibilidad de enfermedad recurrente.

45 En la EBRT, uno o más haces de rayos X de alta energía se dirigen a la parte del cuerpo que necesita tratamiento con radiación. Un acelerador lineal (a menudo denominado linac) produce los haces y tiene un colimador que ayuda a conformar los haces a medida que salen del linac. Es muy común que se usen dos o más haces, cada uno de los cuales se administra desde diferentes direcciones alrededor de la zona del tumor o el sitio de la resección del tumor. A menudo, en la planificación de la administración de la radiación, los haces se dirigen de modo que se crucen en el 50 sitio del tumor, dirigiendo así la dosis de radiación más alta a la zona más crítica. De este modo, los tejidos normales que rodean a la diana se exponen a menores cantidades de radiación. Al mismo tiempo, el sitio diana exacto recibe una dosis administrada más precisa y exacta, ya que la suma de los haces de tratamiento es mayor en la diana tumoral dirigida. El volumen de la diana tumoral es la región delineada por el oncólogo radioterápico que usa TC (u otros métodos de obtención imágenes tales como ultrasonidos o IRM) del paciente. El volumen de la diana tumoral y los parámetros de prescripción de la dosis de radiación se introducen en un ordenador de planificación del 55 tratamiento. El software de planificación del tratamiento (TPS) produce entonces un plan que muestra cuántos haces son necesarios para lograr la dosis de prescripción del oncólogo radioterápico, así como el tamaño y la forma de cada haz.

60 Históricamente, la EBRT se pone en práctica dividiendo la dosis de radiación total en una serie de dosis más pequeñas y más tolerables que se administran al paciente de manera secuencial. La dosificación normalmente está limitada por la tolerancia de los tejidos normales que rodean el sitio que va a tratarse. Por tanto, a menudo, se continúa con la radioterapia hasta que los efectos secundarios se vuelvan intolerables para el paciente. El volumen diana, en el que se desea administrar esencialmente el 100% de la dosis de radiación prescrita, se ha definido históricamente como el volumen tumoral (el volumen tumoral bruto o GTV) más un volumen circundante de margen de tejido que puede albergar las células tumorales microscópicas restantes (el volumen diana clínico, o CTV). Se añade otro margen del tejido normal circundante al CTV para tener en cuenta los errores en la colocación del 65

paciente para la terapia y el desplazamiento del sitio del tumor tanto durante una fracción como entre fracciones.

En el tratamiento del cáncer de mama, el ciclo completo de EBRT se divide (fracciona) en numerosos tratamientos pequeños y diferenciados, cada uno de los cuales se denomina "fracción". Una dosis prescrita típica de 60 Gray (Gy) se fracciona en 30 tratamientos diarios de 2 Gy por día. Durante una fracción, el haz de tratamiento puede estar "encendido" durante ~ 1 minuto. Por tanto, para lograr la dosis de tratamiento completa, la radioterapia normalmente se administra 5 días a la semana durante un período de 6 semanas. En el tratamiento de los cánceres de mama, pulmón, tórax y parte superior del abdomen (por ejemplo, el cáncer pancreático), la administración de radioterapia debe tener en cuenta los cambios en la posición del tejido durante las respiraciones que pueden alterar la posición del tejido diana.

Otro procedimiento común en el que se usa EBRT es la radiación de mama completa, usada normalmente como régimen de radioterapia después de una tumorectomía quirúrgica como tratamiento para el cáncer de mama. En esta forma de terapia, toda la mama se irradia múltiples veces en pequeñas fracciones de dosis durante un ciclo de tratamiento que normalmente dura aproximadamente 1-2 meses. Además de estas dosis de mama completa, la mayoría de los pacientes reciben una dosis adicional de "refuerzo" que se administra en la zona que rodea inmediatamente a la cavidad de tumorectomía, ya que se sospecha que esta región tiene un mayor riesgo de recidiva. A menudo, existe dificultad e incertidumbre para identificar la ubicación exacta del tejido de esta región de tejido después de una tumorectomía. Como resultado de esta incertidumbre, se definen volúmenes tisulares mayores de los que de otro modo serían necesarios para el tratamiento de refuerzo para garantizar que el tejido diana "de alto riesgo" correcto reciba de hecho la dosis de refuerzo. Además, dado que la diana de refuerzo es más pequeña que toda la mama tratada, el volumen tisular de refuerzo "seleccionado como diana" real es más pequeño que toda la diana de mama y puede ser más difícil seleccionar como diana o definir específicamente para el tratamiento.

En los últimos años, el software de planificación del tratamiento y la tecnología de acelerador lineal han mejorado considerablemente su capacidad para conformar los haces de radioterapia para evitar mejor las estructuras sensibles cercanas (también conocidas como "órganos en riesgo" o tejidos no diana). Este último software de planificación del tratamiento permite al oncólogo radioterápico y al físico médico definir el volumen de tejido que va a tratarse usando TC y proporcionar restricciones de terapia (por ejemplo, dosis de radiación mínima dentro del volumen diana, dosis de radiación máxima a estructuras cercanas al volumen diana). El software calcula entonces automáticamente los ángulos y las formas del haz en un proceso denominado planificación inversa de tratamiento. Este proceso puede perfeccionarse aún más usando una técnica denominada radioterapia de intensidad modulada (IMRT) que da forma al haz de radiación. Otra característica de los aceleradores lineales más recientes es un tipo de obtención de imágenes radiográficas (y/o ultrasónicas) que se usa para posicionar mejor al paciente y su tumor para un direccionamiento más preciso de los haces de tratamiento. Este último método se denomina radioterapia guiada por imágenes, o IGRT.

Las técnicas tanto de IMRT como de IGRT usan numerosos haces más pequeños y conformados de manera más precisa que se cruzan en el volumen diana. La IGRT difiere de la IMRT en al menos un aspecto importante: se usa obtención de imágenes antes de cada fracción para reducir los errores de posicionamiento y asegurarse de que el haz de tratamiento se dirige de manera apropiada. Normalmente, la IGRT usa anatomía ósea (por ejemplo, huesos pélvicos para pacientes de próstata) para el direccionamiento radiográfico y las superficies de contacto de tejidos blandos (por ejemplo, cápsula prostática y pared de la vejiga) para el direccionamiento de ultrasonidos. En raras ocasiones, se han usado marcadores radiopacos implantados (por ejemplo, VISICOIL) para facilitar el direccionamiento de la IGRT. Sin embargo, aún no se ha logrado el uso de un dispositivo marcador único que defina de manera volumétrica tridimensional los límites o márgenes del tratamiento. En el tratamiento del cáncer de mama específicamente, algunos médicos han intentado ayudar a delinear los márgenes de la cavidad de tumorectomía mediante el uso de marcadores radiopacos como clips quirúrgicos colocados en el momento de la cirugía. Esto, en teoría, puede ayudar al oncólogo radioterápico en la planificación del tratamiento, sin embargo, a menudo estos clips se colocan de manera imprecisa, tienen tendencia a migrar después de la operación (por ejemplo, debido a su movilidad y otros problemas de curación y cicatrización), y pueden confundirse con otros clips quirúrgicos utilizados para el control hemostático durante la cirugía. Los cambios en los tejidos y la cicatrización pueden afectar notablemente a la posición de estos clips, conduciendo por tanto a la posibilidad de direccionamiento impreciso de la radiación. Además, estos marcadores no se han usado con éxito significativo para el direccionamiento en los métodos de administración más nuevos, tal como para cada fracción o cada haz de cada fracción como se hace en la IGRT.

La IMRT usa un tipo especial de colimador, un colimador de hojas múltiples (MLC) que cambia la forma del haz durante cada fracción para modular o "esculpir" la dosis de radiación para que se ajuste más estrechamente a la forma del volumen diana real en tres dimensiones. Los aceleradores lineales equipados con MLC pueden controlar el tamaño y la forma del haz con una precisión de algunos milímetros. Sin embargo, para aprovechar mejor su precisión, es necesario que la diana tisular se defina con precisión en 3 dimensiones.

La IGRT es una opción relativamente nueva en los aceleradores lineales, sin embargo, en la actualidad, hay muchos linacs nuevos que tienen capacidad de obtención de imágenes incorporada a través de rayos X/fluoroscopia de

- megavoltaje (MV) o kilovoltaje (KV). La obtención de imágenes incorporada también puede readaptarse a los equipos existentes. La obtención de imágenes incorporada es una capacidad técnica que los principales fabricantes de aceleradores lineales han introducido en las líneas de productos linac más recientes (por ejemplo, Varian Medical Systems, Elekta, Tomotherapy, Accuray y Siemens). Aunque la tecnología fabricada por estas empresas proporciona la posibilidad de realizar un mejor direccionamiento para la radioterapia de haz externo, las dianas (por ejemplo, la anatomía ósea) son inadecuadas para lograr una región diana precisa y exacta para el tratamiento de precisión de una región tisular específica, a menudo debido a imprecisiones asociadas con la correlación de la anatomía ósea con la región diana de tejido blando adyacente.
- 5
- 10 Tal como se describió anteriormente, el direccionamiento con precisión de la radioterapia de haz externo requiere apuntar a la diana usando marcadores conocidos como "fiduciales". Estos marcadores fiduciales tienen propiedades radiográficas diferentes a las del tejido circundante (por ejemplo, hueso y tejido blando). Hasta la fecha, esto se ha logrado utilizando marcadores radiopacos (por ejemplo, cuerpos extraños implantados de manera permanente). Alternativamente, Patrick y Stubbs describieron un dispositivo y un método para conformar y dirigir una EBRT usando un catéter de balón implantado temporalmente (patente estadounidense n.º 7.524.274). Este dispositivo y método requería la implantación de un cuerpo extraño cuya extracción requería un segundo procedimiento médico/quirúrgico. Existe evidencia clínica que sugiere que la implantación e irradiación de una zona de la mama que rodea un balón implantado puede dar como resultado complicaciones prolongadas, tales como seroma persistente (acumulación de líquido dentro de la mama que puede llegar a infectarse). Hay varias dificultades clínicas que impiden el uso de un dispositivo de tipo balón como opción realista/buena para definir una diana tisular para la radiación. Por ejemplo, un dispositivo de balón puede interferir con el tratamiento con EBRT ya que el balón y su contenido pueden afectar a la transmisión de la EBRT y, por tanto, pueden afectar a la dosis de radiación que alcanza al tejido diana. Además, el balón puede inhibir el crecimiento de tejido de nuevo hacia la cavidad durante el proceso de curación, lo que puede provocar cicatrización irregular y antiestética, lo que es particularmente indeseable después de la cirugía de mama por cáncer. El balón puede ser incómodo para la paciente durante el ciclo de tratamiento y, por tanto, el uso de un dispositivo de tipo balón para el direccionamiento de la radioterapia no ha sido útil en el dominio clínico. El documento US 2011/313288 A1 se refiere a un aparato y a métodos para realizar procedimientos quirúrgicos u otros procedimientos médicos. En particular, la divulgación se refiere a marcadores implantables y a un aparato y a métodos para localizar dianas, marcadores, lesiones y/u otras estructuras tisulares dentro del cuerpo de un paciente durante procedimientos quirúrgicos u otros procedimientos médicos, por ejemplo para localizar lesiones de mama antes o durante procedimientos de tumorectomía. El documento US 2011/004094 A1 se refiere a métodos, así como a dispositivos y sistemas, para el direccionamiento y la administración de rayos terapéuticos a regiones de tejido dentro de un paciente, o para mejorar la exactitud y la precisión de tales métodos, dispositivos y sistemas. El documento da a conocer un implante bioabsorbible formando a partir de material termoplástico bioabsorbible moldeado por inyección que puede colocarse en una cavidad tisular de un sitio de resección. El implante puede tener una forma deformable pero predeterminada e incluye un medio para visualizar y/u orientar el dispositivo dentro de la cavidad por medio por ejemplo de clips de titanio u otros marcadores radiopacos.
- 15
- 20
- 25
- 30
- 35
- 40
- 45
- 50
- 55
- 60
- 65
- Por tanto, existe la necesidad de un dispositivo marcador fiduciario mejor y un método para definir con mayor precisión el volumen tisular diana y proporcionar una diana de la que puedan obtenerse imágenes para los tratamientos con haz externo, sin necesidad de extracción posterior.

Sumario

- La invención se describe en las reivindicaciones adjuntas. La invención usa dispositivos implantables que pueden permitir un direccionamiento más preciso de la radiación de haz externo a la región de tejido que va a tratarse. Los dispositivos proporcionan una diana tridimensional o un grupo de dianas que se usan para dirigir los haces de tratamiento de radioterapia directamente sobre el tejido seleccionado como diana, por ejemplo, el tejido que rodea una cavidad de resección tumoral. El dispositivo está formado por un material absorbible que se implanta de manera intraoperatoria durante el mismo procedimiento quirúrgico que la resección tumoral y no requiere un segundo procedimiento para extraerlo (se reabsorbe *in situ* en el cuerpo del paciente).
- En un primer aspecto, se proporciona un dispositivo marcador tisular implantable para colocarse en un sitio de tejido blando a través de una incisión quirúrgica. El dispositivo incluye un cuerpo bioabsorbible en forma de una espiral y que define una forma esférica para el dispositivo, teniendo la espiral un eje longitudinal, y vueltas de la espiral que están separadas entre sí en una dirección a lo largo del eje longitudinal. Una pluralidad de marcadores están dispuestos sobre el cuerpo, pudiendo visualizarse los marcadores mediante un dispositivo de obtención de imágenes radiográficas. Las vueltas de la espiral están lo suficientemente separadas como para formar huecos que permiten que el tejido blando se infiltre entre las vueltas y para permitir la flexibilidad en el dispositivo a lo largo del eje longitudinal a la manera de un resorte.
- En realizaciones específicas, el dispositivo puede tener una constante de resorte en la dirección del eje longitudinal de entre aproximadamente 5 y 50 gramos por milímetro. El cuerpo bioabsorbible puede incluir regiones polares opuestas a lo largo del eje longitudinal. Pueden colocarse marcadores en cada una de las regiones polares. También pueden colocarse una pluralidad de marcadores a lo largo de una región ecuatorial del cuerpo. En una

realización, se colocan al menos cuatro marcadores a lo largo de la región ecuatorial.

En un aspecto adicional, se proporciona un dispositivo marcador tisular fiduciario implantable para su colocación en un sitio de tejido blando a través de una incisión quirúrgica abierta. El dispositivo incluye un cuerpo bioabsorbible formado, cuyas regiones exteriores definen un límite periférico del dispositivo marcador. Una pluralidad de marcadores de visualización se sujetan al cuerpo de modo que visualización del dispositivo marcador usando equipos de obtención de imágenes médicas indicará la ubicación tridimensional del sitio de tejido. El dispositivo también puede adaptarse al tejido blando adyacente y el tejido blando adyacente puede penetrar en su límite periférico durante su uso.

Según la invención, el cuerpo bioabsorbible está en la forma de una espiral, donde la espiral tiene un eje longitudinal y las vueltas de la espiral están separadas entre sí en una dirección a lo largo del eje longitudinal. El límite periférico del dispositivo define una forma de esferoide. El dispositivo también puede tener una región polar norte y una región polar sur en extremos opuestos del eje longitudinal. Además, puede conectarse un puntal entre la región polar norte y la región polar sur. El puntal puede incluir un elemento deslizante para permitir que el cuerpo en espiral se comprima a la manera de un resorte.

Pueden unirse marcadores de visualización al cuerpo en la región polar norte y/o la región polar sur. También pueden unirse una pluralidad de marcadores de visualización al cuerpo alrededor de una región ecuatorial del dispositivo sustancialmente esferoide. En una realización, al menos cuatro marcadores de visualización se unen al cuerpo alrededor de su región ecuatorial. Al menos algunos de los marcadores de visualización pueden ser clips radiopacos. Los clips radiopacos pueden unirse al cuerpo usando orificios preformados en el cuerpo en los que los clips pueden presionarse y unirse.

En un aspecto de ejemplo, no cubierto por la invención reivindicada, se proporciona un método para la fabricación de un dispositivo marcador de tejido. El dispositivo puede fabricarse usando moldeo por inyección para formar un cuerpo compuesto por un polímero bioabsorbible en una configuración plana. El cuerpo puede termoconformarse, de modo que el cuerpo se reconfigura desde una configuración plana hasta una configuración tridimensional.

En realizaciones específicas, no cubiertas por la invención reivindicada, la fabricación del dispositivo puede incluir la formación de compartimentos u orificio pasantes en el cuerpo durante moldeo por inyección y la unión de marcadores de visualización a los compartimentos u orificio pasantes. El cuerpo moldeado por inyección puede incluir regiones polares norte y sur, incluyendo cada región polar una extensión polar que se dirige hacia un interior del dispositivo. La fabricación puede incluir además conectar un puntal a las extensiones polares. El puntal puede conectarse de manera deslizante a al menos una de las extensiones polares. Además, dos o más partes independientes pueden conectarse para lograr un producto terminado.

Breve descripción de los dibujos

La invención se entenderá más completamente a partir de la siguiente descripción detallada tomada junto con los dibujos adjuntos:

Las figuras 1A y B ilustran un dispositivo de implante en espiral de la invención;

la figura 2 ilustra un dispositivo de implante en espiral de la invención que tiene un puntal central;

la figura 3 ilustra un dispositivo de implante en espiral de la invención que tiene un puntal central, con clips marcadores sujetos dentro del cuerpo en espiral;

las figuras 4A y B ilustran fases de fabricación para un dispositivo de implante en espiral de la invención;

la figura 5 ilustra una fase de fabricación para un dispositivo de implante en espiral de la invención;

la figura 6 ilustra una fase de fabricación adicional para un dispositivo de implante en espiral de la invención;

la figura 7 ilustra una realización alternativa de un dispositivo de implante en espiral de la invención;

las figuras 8 A y B ilustran una realización adicional de un dispositivo de implante, no cubierta por la invención reivindicada;

las figuras 9A, B, C y D ilustran una realización adicional de un dispositivo de implante, no cubierta por la invención reivindicada;

las figuras 10A, B, C y D ilustran una realización adicional de un dispositivo de implante, no cubierta por la invención reivindicada;

la figura 11 ilustra una realización de un dispositivo de implante que se ha colocado en una cavidad de resección quirúrgica;

5 la figura 12 ilustra otra realización de un dispositivo de implante que se ha colocado en una cavidad de resección quirúrgica;

la figura 13 ilustra otra realización de un dispositivo de implante que se ha colocado en una cavidad de tumorectomía de mama creada quirúrgicamente;

10 la figura 14 ilustra otra realización de un dispositivo de implante que se ha colocado en una cavidad de resección quirúrgica;

la figura 15 ilustra una realización adicional de un dispositivo de implante, no cubierta por la invención reivindicada;

15 las figuras 16 A, B y C ilustran herramientas de dimensionamiento con dispositivos de implante en espiral correspondientes de la invención;

las figuras 17A y B ilustran realizaciones bidimensionales adicionales de un dispositivo de implante, no cubiertas por la invención reivindicada;

20 la figura 18 ilustra una realización bidimensional alternativa de un dispositivo de implante, no cubierta por la invención reivindicada; y

25 la figura 19 ilustra una cavidad de resección tumoral idealizada en tejido blando tal como se conoce en la técnica anterior.

Descripción detallada

30 La invención descrita en el presente documento usa dispositivos implantables que pueden permitir un direccionamiento más preciso de la radiación de haz externo a la región de tejido que va a tratarse. Los dispositivos proporcionan una diana tridimensional o un grupo de dianas que se usan para dirigir los haces de tratamiento de radioterapia directamente sobre el tejido seleccionado como diana, por ejemplo, el tejido que rodea una cavidad de resección tumoral. El dispositivo está formado por un material absorbible que se implanta de manera intraoperatoria durante el mismo procedimiento quirúrgico que la resección tumoral y no requiere un segundo procedimiento para extraerlo (se reabsorbe *in situ* en el cuerpo del paciente).

35 La invención incluye un implante 10 quirúrgico bioabsorbible en espiral (ilustrado en la figura 1A en una configuración esférica y en la figura 1B en una configuración elipsoidal) con al menos un componente marcador de dirección integrado que es visible por medio de obtención de imágenes clínicas (radiográficas, por ultrasonidos, IRM, etc.). En muchas realizaciones, el implante 10 tiene una forma periférica relativamente no compleja que puede favorecer la fácil delineación de la diana, tal como esferas, elipsoides o cilindros. De este modo, el implante (y/o los marcadores fijados al mismo) pueden visualizarse y sus contornos (y, por tanto, los contornos del tejido diana que va a tratarse, normalmente regiones marginales que rodean un tumor extirpado) pueden determinarse fácilmente. Entonces puede aplicarse tratamiento al tejido diana. El tamaño y la forma del implante pueden variarse para corresponder con los tamaños y formas de cavidad de resección más comunes. El dispositivo puede ser flexible y puede tener su forma predeterminada antes de la colocación y, aunque puede tender hacia esa forma predeterminada después de la implantación, el implante se somete a las fuerzas aplicadas por el tejido del paciente y, por tanto, su forma puede deformarse y adaptarse también al tejido adyacente. De manera similar, el dispositivo puede llegar a integrarse en el tejido circundante a medida que se absorbe por el cuerpo, dejando los marcadores cerca del tumor previamente extirpado para el seguimiento clínico futuro. El dispositivo puede dimensionarse según sea necesario para una cirugía particular, sin embargo, los tamaños preferidos oscilan entre aproximadamente 2 cm y aproximadamente 6 cm en el diámetro más largo.

40 Tal como se ilustra en las figuras 1A y 1B, el implante 10 quirúrgico de la invención tiene forma de espiral. La naturaleza en espiral puede permitir que el implante 10 sea más flexible de lo que podría ser de otro modo. Por ejemplo, el implante 10 puede flexionarse a lo largo de su eje 34 en longitud a la manera de un resorte de extensión o compresión o doblarse a lo largo de su eje 34 a la manera de un resorte helicoidal que puede doblarse. Además, la falta de paredes continuas puede permitir que el implante se flexione en direcciones distintas que a lo largo de su eje. Tal flexibilidad puede permitir que el tejido diana y la cavidad en la que se coloca el implante 10 se flexionen a medida que el paciente se mueve, haciendo que el implante sea más cómodo para el paciente. Además, la naturaleza abierta de la espiral puede permitir el crecimiento de tejido y la insinuación en la cavidad, lo que puede reducir la incidencia o los efectos del seroma y, en algunos casos, puede reducir el volumen de la diana que va a irradiarse.

45 65 La forma del implante 10 ilustrado en la figura 1A es esférica, sin embargo, el implante también podría tener otras formas, tales como un elipsoide en forma de balón de fútbol (ilustrado en la figura 1B) o cilíndrico. Tal como se usa

en el presente documento, el término "esferoide" está destinado expresamente a incluir formas tanto esféricas como elipsoidales para el implante 10, como tal, las realizaciones tanto de la figura 1A como de la figura 1B son esferoides. La elección de la forma puede depender de la forma y la naturaleza de la cavidad en la que se coloca el implante 10. En el caso de una cavidad de tumorectomía comúnmente relacionada con el cáncer de mama, una forma relativamente esférica es una opción común.

Aunque el implante 10 podría tener cualquier forma, se prefieren formas regulares que se modelen fácilmente mediante dispositivos de tratamiento con haz de radiación externo. Tales formas pueden incluir forma esférica, de elipsoide escaleno, esferoide alargado y esferoide achatado. De nuevo, el uso del término "esferoide" en el presente documento pretende incluir todas estas formas esféricas y elipsoidales. También podrían usarse otras formas regulares, tales como cilindros o cuadrados, sin embargo, las esquinas afiladas podrían dificultar la determinación de las dosis de radiación al tejido diana. En general, el implante 10 puede tener regiones polares, extendiéndose un armazón abierto entre las regiones polares. Un armazón abierto de este tipo incluiría un cuerpo 12 que proporciona suficiente estabilidad para marcar los límites de una cavidad de resección tumoral, a la vez que tiene suficientes huecos 14 en el cuerpo para permitir que el tejido alrededor de la cavidad se infiltre en el dispositivo. En esta realización ilustrada, la forma del implante 10 se crea mediante un cuerpo 12 continuo o de una sola pieza que se forma en una espiral que tiene huecos 14 entre las vueltas de la espiral, teniendo toda la espiral una forma esférica con regiones 16, 18 polares. En cada región 16, 18 polar hay una parte 20, 22 que se extiende que, en esta realización, se extiende hacia el interior hacia el centro de la forma esférica.

Además, el armazón abierto puede diseñarse para proporcionar niveles específicos de flexibilidad. Tal como se indica en otra parte en el presente documento, el diseño en espiral ilustrado actúa como un resorte. Variando la rigidez del material que constituye el cuerpo 12 y/o variando el grosor del cuerpo 12, puede variarse una constante de resorte para el dispositivo 10 para lograr la flexibilidad deseada. Es decir, por el diseño, la constante de resorte puede proporcionar una determinada cantidad de fuerza con el fin de mantener los marcadores en su posición a lo largo de los márgenes de la cavidad, pero permite suficiente flexibilidad para la comodidad del paciente y para minimizar las cicatrices, por lo que el dispositivo 10 puede optimizarse para los fines previstos. Las realizaciones preferidas para su uso en el tratamiento del cáncer de mama incluyen aquellas que tienen una constante de resorte (indicada como "k", en unidades de gramos/mm) de entre aproximadamente 5 y 15 gramos por milímetro de desviación axial para los dispositivos de 4 cm de diámetro (más preferiblemente 8-12 g/mm), entre aproximadamente 10 y 25 g/mm de desviación axial para los dispositivos de 3 cm de diámetro (más preferiblemente 15-20 g/mm), y entre aproximadamente 25 y 70 g/mm de desviación axial para los dispositivos de 2 cm (más preferiblemente 30-50 g/mm). Los inventores han descubierto que puede ser beneficioso tener valores de k más altos para dispositivos de menor diámetro.

Los tamaños típicos del dispositivo oscilan entre 2-6 cm de diámetro ecuatorial y 2-8 cm de longitud. Es útil que el médico tenga una variedad de diámetros y longitudes de productos para elegir para proporcionar la configuración óptima para un paciente dado.

Preferiblemente, el implante 10 puede visualizarse en un aparato de obtención de imágenes médicas de modo que pueda usarse para la terapia de direccionamiento. En la realización ilustrada, las características de visualización pueden potenciarse proporcionando marcadores de visualización en forma de clips 24, 26, 28 radiopacos que proporcionan visibilidad de alto contraste en dispositivos de obtención de imágenes. En la configuración ilustrada, se proporciona un primer clip 24 en el "polo norte", se proporciona un segundo clip 26 en el "polo sur", y cuatro clips 28 se distribuyen sustancialmente alrededor de la región ecuatorial del implante 10 esférico. Esta disposición de clip permite un contorno específico, o dicho de otro modo, una caracterización de la extensión de los bordes de la cavidad tisular en las 3 dimensiones, y en esta realización, los planos xy, zy y xz. Pueden usarse más o menos clips para proporcionar una identificación del sitio tisular más detallada o menos detallada, según sea necesario. Dada la flexibilidad y la forma del implante 10 tal como se describe e ilustra, los clips se proporcionan preferentemente en los dos polos y también en cierto número, distribuidos sustancialmente alrededor del ecuador, o en cualquier otro lugar a lo largo de su longitud en espiral. De esta manera, incluso cuando el implante esférico se flexiona *in vivo*, o el tejido alrededor de la cavidad se mueve o fluye, puede identificarse la forma tridimensional de la región tisular, basándose en la ubicación de los clips. Vale la pena indicar que, con los sistemas de obtención de imágenes de alta resolución disponibles actualmente, incluyendo TC, mamografía, IRM y ultrasonido, la presencia de los clips puede no ser necesaria para obtener imágenes del implante y, por tanto, obtener imágenes del tejido blando circundante. La mera presencia del cuerpo bioabsorbible, que no necesita contener espacios de aire en el material del cuerpo, puede ser suficiente en algunos casos para delinear o demarcar la ubicación deseada del tejido.

Tal como se ilustra, cada uno de los clips 24 y 26 de polo norte y sur está ubicado dentro de la extensión 20, 22 de región polar respectiva. Cada uno de los clips está sujeto al material del cuerpo. En esta realización, el clip polar está configurado como un elemento de hilo que se pliega sobre sí mismo, estando los extremos del hilo ligeramente ensanchados antes del montaje. Durante el montaje, el clip se inserta en un orificio cilíndrico en la región polar. Los extremos ensanchados del clip sirven como un elemento de agarre unidireccional que impide que el clip polar se salga del orificio una vez que está instalado. Los clips ecuatoriales pueden sujetarse al cuerpo 12 usando compartimentos u orificios 30 pasantes creados en regiones 32 que existen con el fin de proporcionar a los clips una ubicación para proporcionar una unión segura. Estos clips 28 ecuatoriales, también compuestos por hilo metálico,

5 pueden unirse siempre que la parte media del clip resida dentro del orificio 30, y las partes de extremo del clip se curven alrededor de la región 32, tal como se ilustra, para fijarlas de manera segura al cuerpo 12 en forma de "D". Esta forma de D facilita la diferenciación de estos elementos marcadores de los clips polares y de los clips hemostáticos convencionales que pueden usarse para controlar la hemorragia durante la intervención quirúrgica. En un método alternativo para sujetar los clips, tal como puede observarse en la figura 7, los clips 28 periféricos pueden colocarse en una luz de un segmento 12 en espiral largo del tubo bioabsorbible. Los clips pueden estar compuestos por cualquier material biocompatible, radiopaco, tal como titanio, acero inoxidable, oro o materiales de polímeros compuestos (por ejemplo, fabricados con carbono o sulfato de bario) que tienen las características de visualización deseadas.

10 Tal como se indicó anteriormente, el propio cuerpo 12 bioabsorbible puede tener propiedades de visualización además de o en lugar de los clips 24, 26, 28. Es decir, las características del material del cuerpo, o un revestimiento sobre el cuerpo, pueden elegirse de modo que el propio cuerpo puede visualizarse en un dispositivo de obtención de imágenes y usarse para el direccionamiento. En particular, el cuerpo 12 puede tener una radiodensidad (o recuperación de espín magnético cuando se usa IRM) que es diferente que la del tejido que rodea la cavidad en la que se coloca el implante 10 con el fin de hacer que el cuerpo 12 sea visible en un dispositivo de obtención de imágenes. Por ejemplo, el tejido de mama puede presentar valores que oscilan entre -140 y 50 en la escala de Hounsfield: una transformación lineal de la medición del coeficiente de atenuación lineal original a una en la que la radiodensidad del agua destilada está en condiciones normales de presión y temperatura ("STP") se define que tiene un número Hounsfield de cero, mientras que la radiodensidad del aire a STP se define que tiene un número Hounsfield de -1000. Los detalles para crear este contraste en un dispositivo implantable pueden encontrarse en la solicitud de patente estadounidense publicada n.º 2011-0004094 A1, presentada el 28 de mayo de 2010 y titulada Bioabsorbable Target for Diagnostic or Therapeutic Procedure. Sin embargo, la densidad del cuerpo 12 no debe ser tan alta como para conferir una atenuación significativa de los haces de radiación o artefactos de la obtención de imágenes, lo que puede dar como resultado una delineación de la diana clínicamente comprometida o la alteración de la dosis administrada por una cantidad clínicamente significativa. Cuando se usan clips u otros marcadores, la densidad del cuerpo 12 en algunos casos puede ser indistinguible de la del tejido circundante para fines de visualización y tratamiento. Además, el material del cuerpo 12 y/o los clips pueden tener un acabado de superficie rugoso o facetado para potenciar la capacidad de obtención de imágenes por ultrasonidos del dispositivo de visualización.

30 Diversos materiales que podrían usarse para construir el cuerpo 12 incluyen materiales bioabsorbibles conocidos tales como polí(ácido glicólico) (PGA, por ejemplo, Dexon, Davis & Geek); material de poliglactina (VICRYL, Ethicon); poliglecaprona (MONOCRYL, Ethicon); y lactómero sintético absorbible 9-1 (POLYSORB, United States Surgical Corporation) y polidioxanona. Otros materiales incluyen materiales bioabsorbibles moldeables tales como el polí(ácido láctico) (PLA), incluyendo el polí(ácido L-láctico) (PLLA) y diversas combinaciones de PLA/PGA. Estas combinaciones pueden incluir caprolactona, DL-lactida, L-lactida, glicolida y diversos copolímeros o combinaciones de los mismos. También pueden usarse mezclas de cualquiera de los materiales mencionados anteriormente, según se requiera. Los materiales pueden modificarse mediante reticulación, texturización de superficie o mezclarse entre sí para controlar las tasas de degradación a lo largo de diferentes períodos de tiempo, después de lo cual se reabsorben sustancial o completamente. Otra forma en la que pueden alterarse las tasas de degradación es sometiéndolas a radiación adicional en los intervalos de dosis usados normalmente para la esterilización por radiación. Por ejemplo, someter el dispositivo a radiación de haz de electrones en el intervalo de dosis de 25 a 40 kiloGray (kGy) es típico para un ciclo de esterilización adecuado y validado. Sin embargo, someter el dispositivo a de 25 a 75 kGy adicionales puede ser útil para acelerar la tasa de degradación *in situ* sin afectar adversamente de manera significativa a las propiedades mecánicas funcionales del dispositivo a corto plazo. En las realizaciones que se usan para el direccionamiento de la radioterapia, las propiedades mecánicas del cuerpo 12 se mantienen durante un tiempo suficientemente prolongado como para que tenga lugar el tratamiento. En algunos casos, el cuerpo 12 dura lo suficiente como para que el tejido se infiltre en la cavidad de manera que la posición de los marcadores de visualización se fije dentro del tejido. Además, el material preferiblemente es lo suficientemente rígido como para que el efecto general de la forma en espiral se comporte de una manera elásticamente deformable después de la implantación.

55 También puede seleccionarse una forma de sección transversal del cuerpo 12 para lograr los parámetros deseados de constante de resorte y absorbancia. En general, el cuerpo 12 puede tener una sección transversal que es circular, ovalada, ovoide, cruciforme o rectangular. También pueden usarse otras formas.

60 Tal como se ilustra en las figuras 2 y 3, el implante 10 también puede tener un puntal 36 que se extiende en la dirección de su eje 34 longitudinal. En particular, el puntal 36 puede conectarse entre las extensiones 20, 22 polares norte y sur. En una realización preferida, el puntal 36 proporciona soporte estructural, pero también permite algo de traslación de al menos una región polar hacia o alejándose de la otra región polar con respecto a una posición no flexionada del cuerpo 12 en espiral. En muchas situaciones en uso, el cuerpo 12 en espiral se flexionará a la manera de un resorte y particularmente en compresión. El puntal 36 permite la compresión a lo largo del eje longitudinal, pero también puede proporcionar un tope para impedir la compresión excesiva del cuerpo 12 en espiral.

65 En una realización, el puntal 36 es un elemento tubular que se ajusta sobre cada una de las extensiones 20, 22 y

5 mantiene una relación fija con una extensión mientras se desliza con respecto a la otra extensión. Esta configuración permitiría comprimir el cuerpo 12 en espiral hasta que un borde del puntal 36 tubular entre en contacto con una de las regiones 16, 18 polares que actuaría como tope. En otra realización, el puntal 36 podría deslizarse con respecto a cada una de las extensiones 20, 22. En otra realización adicional, el puntal 36 podría comprender dos tubos superpuestos que se deslizan uno con respecto al otro en la dirección longitudinal y extremos opuestos de tal puntal podrían fijarse a las extensiones 20, 22 polares. En una realización sin deslizamiento, el puntal 36 podría fijarse a ambas extensiones 20, 22 sin deslizamiento interno.

10 Los presentes inventores también han desarrollado un método de fabricación preferido para formar el cuerpo 12. En una etapa de fabricación, ilustrada en las figuras 4 y 5, el cuerpo 12 se conforma para dar dos espirales sustancialmente planas, opuestas y conectadas. Sin embargo, el cuerpo 12 podría extruirse y luego termoconformarse tal como se muestra en la figura 5 (la conformación de un material termoplástico calentándolo y produciendo una deformación permanente (tal como doblado) que permanece después de que el material se enfrie) para dar las formas deseadas descritas anteriormente, sin embargo, tal manejo de material bioabsorbible es difícil y la repetibilidad en la conformación de las formas puede ser un desafío. En una realización preferida, esta primera etapa se lleva a cabo mediante moldeo por inyección tal como se muestra en las formas en espiral de las figuras 4A, B y C. Esta forma puede moldearse a partir de un molde simple de dos partes sin necesidad de tracciones laterales, lo que permite la repetibilidad aunque con costes de herramientas modestos. Además, la parte moldeada permite más detalles de superficie, por ejemplo, en los dos extremos de la parte: pueden incorporarse en el diseño extremos redondeados con compartimentos para marcadores de visualización o accesorios de fabricación, tal como se ilustra, por ejemplo, en la figura 4A. Pueden moldearse compartimentos para marcadores de visualización adicionales a lo largo de la longitud del cuerpo a intervalos apropiados, tal como se muestra en la figura 4B.

15 25 En esta fase, todo el cuerpo 12 puede ser sustancialmente plano para facilitar el moldeo por inyección. Cuando se dice sustancialmente plano, se hace referencia a una configuración que puede moldearse por inyección sin necesidad de tracciones laterales, o que puede troquelarse a partir de una forma de lámina del material del cuerpo. Los marcadores de visualización también pueden unirse al cuerpo 12 en esta fase donde el cuerpo es sustancialmente plano, tal como se muestra en la figura 4C, lo que favorece los métodos de ensamblaje automatizados.

20 30 En la realización de la figura 4, la espiral 40 izquierda incluye una extensión 42 polar norte, mientras que la espiral 44 derecha opuesta incluye una extensión 46 polar sur. Un segmento 48 de conexión conecta las dos espirales opuestas.

35 40 45 La figura 5 ilustra una realización similar a la figura 4, pero que carece de extensiones polares, que podrían termoconformarse más tarde u omitirse por completo, especialmente si no se desea un puntal central. Una etapa posterior en un procedimiento de fabricación da como resultado un dispositivo que se ilustra en la figura 6, donde la configuración de la figura 5 se ha termoconformado de modo que una espiral 40 se encuentra por encima de la otra espiral 44 para que las espirales comparten un eje longitudinal o central común. Para la realización de la figura 5, cualquier espiral podría pasar sobre la otra. Sin embargo, para la realización de la figura 4, que tiene extensiones 42, 46 polares que tienen un elemento direccional, la espiral 40 izquierda preferiblemente se colocaría encima de la espiral 44 derecha de modo que las extensiones polares se extiendan una hacia la otra, es decir, hacia el centro del implante en espiral terminado.

50 55 60 Durante el procedimiento de termoconformación, los centros de las espirales 40, 44 solapantes pueden volver a conformarse (por ejemplo, sobre un mandril) de modo que el cuerpo 12 adopte la forma general de una esfera. La forma final del implante final puede determinarse durante esta etapa de termoconformación. Por ejemplo, la termoconformación de los centros para que sobresalgan fuera del plano menos que la distancia del radio total de una forma de esfera dará como resultado una esfera aplana. La termoconformación más allá de la distancia del radio total alargará la esfera hasta una forma de balón de fútbol tal como se muestra en la figura 1B. La conformación de un lado en espiral más alejado de la línea media que el otro dará como resultado una forma de huevo. En realizaciones en las que se desea el puntal central, el puntal puede añadirse a continuación. Para facilitar una nueva conformación uniforme y repetible, el cuerpo 12 puede colocarse alrededor de un mandril de conformación de esferoides y calentarse para darle la forma final deseada. Para potenciar la consistencia de fabricación, el mandril de conformación puede tener canales a lo largo de su superficie para mantener la pieza en una posición dada durante el procedimiento de termoconformación.

65 La figura 7 muestra un dispositivo formado tal como se muestra en la figura 6, con la adición de clips marcadores que se colocan en ubicaciones deseadas a lo largo de la luz central del cuerpo del dispositivo. Estos clips marcadores pueden colocarse en la luz antes o después de la termoconformación final para dar la forma en espiral esferoidal final.

70 Las figuras 8 a 10 describen todas ellas realizaciones alternativas, no cubiertas por la invención reivindicada, en las que el componente marcador bioabsorbible (por ejemplo, el cuerpo 12) se forma inicialmente en una configuración relativamente plana (por ejemplo, para facilitar el moldeo por inyección) y luego el componente se termoconforma posteriormente para dar su configuración de esferoide final u otra configuración tridimensional. Debe observarse que

las realizaciones tienen una arquitectura abierta para maximizar la oportunidad de crecimiento de tejido, movimiento de tejido, aproximación de tejido y/o comunicación de fluido a través del límite periférico del dispositivo marcador. La arquitectura abierta también permite que el médico pase material de sutura alrededor de una parte del dispositivo para ayudar a sujetar el dispositivo al tejido adyacente (por ejemplo, la pared torácica) para inmovilizar adicionalmente el dispositivo. Los dispositivos marcadores descritos en el presente documento comprenden un armazón elástico de elementos bioabsorbibles con ubicaciones para la unión segura periódica de elementos marcadores radiodensos (por ejemplo, hilo de titanio) a lo largo de la periferia del dispositivo. La flexibilidad y la adaptabilidad del dispositivo permiten la deformación del dispositivo para una mayor comodidad y conformidad con el tejido circundante en el que se coloca el dispositivo. Cuando se usa el término "límite periférico" del dispositivo marcador, se hace referencia no sólo al propio borde límite del dispositivo marcador, sino también a las regiones de "espacio vacío" entre las partes del dispositivo marcador que generalmente concuerdan con el perímetro del dispositivo.

La figura 8A muestra una realización alternativa, no cubierta por la invención reivindicada, del dispositivo 10a donde el componente bioabsorbible está moldeado en una configuración plana, en forma de cruz, con un cuerpo que tiene cuatro ramas, 12a, 12b, 12c y 12d. Cada rama incluye una característica 30a para unir un marcador alrededor de un ecuador del dispositivo, mientras que una rama 12a incluye en su extremo una característica 30a para unir un marcador de polo norte y el centro de la cruz incluye una característica 30a para unir un marcador de polo sur. La figura 8B muestra el dispositivo después de que el componente se haya termoconformado (por ejemplo, alrededor de un mandril esférico con ranuras rebajadas) para generar un dispositivo 10a esférico que tiene regiones 16, 18 polares norte y sur. De este modo también podrían conformarse otras formas descritas en el presente documento, así como formas conformadas con más o menos ramas. En general, el número de ramas se basará en la anchura de las ramas, el tamaño deseado de los huecos entre las ramas en el dispositivo terminado (y, por tanto, la "apertura" del dispositivo) y el número de marcadores deseados alrededor del ecuador del dispositivo.

Otra realización del dispositivo, no cubierta por la invención reivindicada, se muestra en las figuras 9A a 9D. Una primera parte 52 de un componente 10b bioabsorbible se moldea en la forma que se muestra en la figura 9A que tiene tres ramas 12e, 12f y 12g en forma de pétalo. Los tres salientes 54 cilíndricos en el centro de cada elemento en forma de pétalo contienen un marcador radiopaco (no mostrado) tal como una forma de hilo de titanio para su uso como marcadores ecuatoriales. El saliente 56 cilíndrico central comprende un medio de sujeción (por ejemplo, roscas de acoplamiento o ajuste a presión) para ensamblar el dispositivo y también puede incluir un marcador radiopaco (no mostrado). Posteriormente, el componente 52 puede termoconformarse alrededor de un mandril curvo para crear un componente tal como se ilustra en la figura 9B. Puede añadirse una extensión 56 axial central a dos partes 52 para crear un dispositivo 10b bioabsorbible ensamblado tal como se muestra en la figura 9C, que es la vista en despiece ordenado del dispositivo completo que se muestra en la figura 9D.

Las figuras 10A a 10D muestran aún otra realización, no cubierta por la invención reivindicada, del dispositivo 10c donde el componente bioabsorbible está moldeado en una configuración de filamento 12h continuo alterno formando cuatro bucles 62a-62d en forma de una cruz, estando cada bucle abierto hacia el centro. Cada bucle 62a-62d incluye una característica 30 para permitir la colocación de marcadores 28 ecuatoriales. El bucle 62a incluye una característica 64 para la colocación de un marcador 24 polar norte, mientras que una característica 66 para la colocación de un marcador 26 polar sur está ubicada en el centro del dispositivo 10c entre dos bucles cualesquiera. La figura 10B muestra el dispositivo 10c después de que el componente se haya termoconformado (por ejemplo, alrededor de un mandril esférico con ranuras rebajadas) y con los marcadores 24, 26, 28 añadidos. El mandril de conformación no sólo crea una forma esférica de la configuración final, sino que las ranuras rebajadas en el mandril también ayudan a separar los filamentos para crear una separación relativamente uniforme del filamento bioabsorbible (y, por tanto, una separación igual de huecos o aberturas para permitir la infiltración de tejido) a lo largo de y a través de la superficie esférica del dispositivo. La figura 10C y la figura 10D muestran vistas superior y lateral, respectivamente, de la realización del dispositivo 10c mostrada en la figura 10B.

Estos tipos de dispositivos normalmente pueden usarse por cirujanos que no vuelven a aproximar activamente la cavidad del tejido (por ejemplo, tumorectomía) que han creado, tal como se ha descrito anteriormente en el presente documento. Además, este dispositivo también puede usarse por cirujanos que optan por volver a aproximar quirúrgicamente al menos una parte del tejido de mama que rodea la cavidad de tumorectomía. Esta nueva aproximación, a veces denominada cierre de cavidad, normalmente se logra (por ejemplo, en el campo en crecimiento de la cirugía oncoplástica) suturando el tejido de mama en cada lado de la cavidad de tumorectomía y reuniendo el tejido entre sí (véase la figura 11) antes del cierre de la piel. La figura 11 muestra un marcador 10 en espiral tal como se describe en la figura 1 que se ha colocado en una cavidad 72 de tumorectomía de la mama de una paciente. Tal como puede observarse en la figura, la cavidad está en proceso de cerrarse con la sutura 74 y puede apreciarse la infiltración 76 de tejido en los intersticios del dispositivo 10 en espiral. La arquitectura abierta del dispositivo permite que el tejido fluya o en cualquier caso se mueva dentro del límite periférico del dispositivo a medida que se tira juntando el tejido y se sujeta mediante el material de sutura. Por tanto, este dispositivo permite que el sitio de la cavidad quirúrgica (y sus márgenes) se marquen de forma tridimensional para la obtención de imágenes posterior, aunque la propia cavidad de tumorectomía puede alterarse quirúrgicamente o alterarse de manera natural en su tamaño y/o forma original. La cavidad de tumorectomía puede alterarse de manera natural (es decir, pasivamente) en tamaño o forma al colapsarse parcial o totalmente sobre sí misma o, en algunos casos, al

expandirse debido a la acumulación de seroma dentro de la cavidad de tumorectomía en el período posquirúrgico.

La figura 12 muestra un dispositivo 10 similar en otra cavidad 72 de tumorectomía y puede apreciarse el grado en que el tejido circundante se ha infiltrado 76 y ha fluido alrededor del marcador 28. Por tanto, estos marcadores de tejido tridimensionales de arquitectura abierta tal como se describe en el presente documento, permiten que el médico demarque la cavidad cerrada y/o colapsada con un nivel de precisión tridimensional que no había sido posible anteriormente.

La figura 13 muestra el dispositivo 10 después de la colocación en una cavidad 131 de tumorectomía en el momento de la cirugía a través de una incisión 132 quirúrgica convencional. Debido a la arquitectura abierta del dispositivo 10, los tejidos 133 de mama y grados en el margen de la cavidad de tumorectomía pueden infiltrarse de manera natural a través del límite periférico (línea 134 de puntos) del dispositivo marcador de tejido. El límite 134 periférico del dispositivo se define como la forma de superficie total continua que está definida por las regiones exteriores o elementos de superficie periféricos (por ejemplo 135) del dispositivo. Para el dispositivo 10 mostrado en la figura 13, el límite periférico es una superficie ovoide, cuya vista se muestra en esta figura como una línea 134 de puntos ovalada. Puede observarse que el tejido de límite de la cavidad se insinúa, penetra y/o fluye entre y alrededor de los elementos del dispositivo, cruzando así el límite periférico del dispositivo, por ejemplo, en las ubicaciones 136 y 137 de tejido.

El método de uso, por ejemplo, en un procedimiento de tumorectomía de mama es el siguiente: se crea una cavidad de tumorectomía al extirpar quirúrgicamente tejido de mama a través de una incisión en la piel (que puede ser mínimamente invasiva, por ejemplo, a través de tunelización desde la areola), se dimensiona la cavidad usando un dispositivo de dimensionamiento u otro método de dimensionamiento (por ejemplo, examen directo de la muestra o cavidad de tumorectomía), se coloca el marcador de tejido bioabsorbible de arquitectura abierta tridimensional de tamaño apropiado directamente en la cavidad de tumorectomía a través de la incisión quirúrgica lo que hace que el tejido de mama en el margen de la cavidad se insinúe de manera activa (por ejemplo, a través del cierre de sutura) o pasiva o se mueva de otro modo a través del límite periférico del dispositivo marcador de tejido, y luego se cierra la herida o la piel de manera quirúrgica convencional.

Aún en otro método de uso alternativo, el dispositivo se usa igual que anteriormente, pero con la etapa añadida de hacer pasar algún material de sutura alrededor de una o más partes del dispositivo y luego hacer pasar el material de sutura a través del tejido adyacente para unirlo o sujetar de otro modo el dispositivo al tejido adyacente.

En algunos casos, el grado de insinuación de tejido dentro de los límites del dispositivo marcador (y, por tanto de la cavidad) puede ser bastante limitado. Este caso puede apreciarse en la figura 14, donde un dispositivo 10 marcador del tipo descrito en la figura 1 se ha colocado en una cavidad 72 de tumorectomía de la mama de una paciente. Puede observarse que en este enfoque, sólo se ha infiltrado una cantidad modesta de tejido entre los elementos espirales y una parte significativa de la cavidad original permanece libre de tejido, delineando el dispositivo marcador (incluyendo los clips marcadores) los márgenes de la cavidad de tumorectomía.

La figura 15 muestra una realización 10d alternativa en la que una estructura de tipo malla compuesta por filamentos 82 biodegradables se conforma para dar una estructura en forma de concha de arquitectura abierta del tamaño de la cavidad con clips 84 marcadores sujetos en diversas ubicaciones periféricas de la estructura. En una realización, los clips marcadores todavía están colocados en los polos norte y sur y con cuatro marcadores colocados alrededor del ecuador. Esta construcción maximiza el diámetro total del dispositivo mientras se usa una masa mínima de material biodegradable. La estructura de tipo malla (filamentos tejidos o trenzados, o lámina troquelada) también puede conformarse, aunque todavía mantiene una caracterización volumétrica tridimensional del tejido adyacente, ya que reside dentro de la cavidad. Los clips marcadores residen en la periferia del dispositivo y, por tanto, optimizan la visualización de los límites de la cavidad quirúrgica. El grado de infiltración de tejido a través del límite del perímetro del dispositivo puede variar según el tamaño del hueco elegido (por ejemplo, de 1 mm a 10 mm). Todas las versiones dentro de este intervalo de tamaño de hueco son de un diseño de arquitectura abierta donde los líquidos (por ejemplo, sangre, seroma, líquido linfático) pueden pasar libremente a través del límite periférico del dispositivo después de la implantación.

Un método según la invención para tratar estos y otros tumores malignos comienza mediante la resección quirúrgica de un sitio de tumor para extirpar al menos una parte del tumor canceroso y crear una cavidad de resección tal como se ilustra en la figura 18. Tal como se ilustra, se crea un sitio de entrada o incisión 102 en el paciente 100 para extirpar tejido y crear una cavidad 104. Aunque la figura 7 representa visualmente la cavidad de resección quirúrgica en concepto, es importante indicar que la mayoría de las cavidades no están configuradas de manera tan simplista en el período posoperatorio de 2-8 semanas en que es más probable que se visualicen en el entorno de obtención de imágenes clínicas. Por ejemplo, Landis *et al* ("Variability among breast radiation oncologists in delineation of the postsurgical lumpectomy cavity," 67(5) Int J Radiat Oncol Biol Phys 1299-308 (2007)) han documentado la dificultad para delinear los límites de cavidad para seleccionarse como diana en el período posoperatorio. Landis *et al* también documentan el intervalo de tamaños y formas y las incertidumbres geométricas que pueden observarse normalmente en el entorno clínico. Los márgenes tisulares pueden ser difíciles de delinear debido a la incertidumbre sobre la extensión y la posición de la cavidad de escisión y su tejido adyacente. Por tanto, un dispositivo de la

5 presente invención que se coloca en la cavidad quirúrgica en el momento de la resección de la cavidad demarcará estos límites de tejido en el momento en que se crea quirúrgicamente la cavidad, de modo que de manera posoperatoria (por ejemplo, durante la obtención de imágenes requerida para la radioterapia posterior) los límites de los tejidos son mucho más fáciles de identificar (o se identifican con mayor confianza en cuanto a su configuración y ubicación específica). En algunos entornos clínicos, solo serán visibles los clips marcadores del dispositivo y en otros casos, también puede ser visible el material portador bioabsorbible además de los clips marcadores. En cualquier caso, puede documentarse una delineación más precisa del tejido adyacente a la cavidad de tumorectomía de lo que sería posible si no se hubiera colocado el dispositivo marcador de la presente invención, o si se hubieran colocado dispositivos de marcaje diferenciados individuales (por ejemplo, clips) en la cavidad como alternativa.

10 15 Despues de la resección tumoral, se coloca un implante de la invención (usando cualquiera de las realizaciones descritas en el presente documento) en la cavidad 104 de resección tumoral. La colocación puede producirse antes de cerrar el sitio 102 quirúrgico de manera que el cirujano coloque el dispositivo de manera intraoperatoria o, alternativamente, puede insertarse un dispositivo después de la resección quirúrgica inicial (por ejemplo, durante una nueva escisión para extirpar más tejido debido a márgenes quirúrgicos positivos o inadecuados). En algunos casos, puede crearse una nueva incisión para la introducción del dispositivo. En cualquier caso, el dispositivo, cuya superficie periférica está dimensionada y configurada preferiblemente para demarcar de manera reproducible el tejido circundante de la cavidad 104 de resección, se coloca dentro de la cavidad tisular resecada.

20 25 30 35 40 45 En algunos casos, puede ser útil emplear una herramienta de dimensionamiento para ayudar al médico a elegir el tamaño y la forma adecuados del dispositivo que va a implantarse para una cavidad quirúrgica dada. Es particularmente útil que la herramienta de dimensionamiento represente, no solo un tamaño general similar (por ejemplo, anchura y longitud) del dispositivo que va a implantarse, sino que también represente la configuración general del dispositivo y/o la flexibilidad del dispositivo. Con estos atributos en mente, en las figuras 16A y 16B se muestra una herramienta 92 de dimensionamiento. La herramienta 92 de dimensionamiento a modo de ejemplo incluye una parte 94 de asidero y una parte 96 de dimensionamiento que representa el tamaño de un tamaño particular de dispositivo implantable. Junto a la herramienta 92 de dimensionamiento en la figura hay un dispositivo 10 implantable que está representado por la herramienta de dimensionamiento. La figura 16C muestra una serie de tales herramientas 92 de dimensionamiento con sus dispositivos 10 marcadores implantables dimensionados y conformados de manera correspondiente. En uso, antes de seleccionar el tamaño y la forma específicos del marcador que va a implantarse, el médico elige una herramienta de dimensionamiento particular de un conjunto de herramientas de dimensionamiento estériles reutilizables, tal como las que se muestran en la figura 16C. Mientras sujet a el asidero de la herramienta de dimensionamiento, el médico coloca el extremo esferoide de la herramienta de dimensionamiento en la cavidad quirúrgica. Si se desea, el tejido que rodea la herramienta puede aproximarse quirúrgicamente mediante una o más suturas o grapas temporales, para dar al médico una idea de cómo interacciona el tejido con la herramienta de dimensionamiento y, por tanto, de cómo interactuará el tejido alrededor del dispositivo marcador implantable. Si el tamaño o la forma particular de la herramienta de dimensionamiento no es óptimo para las características deseadas (por ejemplo, tensión de la herida, conformidad de la cavidad del tejido), puede usarse una herramienta de dimensionamiento conformada o dimensionada alternativamente hasta que se logre la interacción deseada con el tejido circundante. Posteriormente, la herramienta de dimensionamiento se retira de la herida y el médico selecciona el dispositivo de implante que más se ajusta a la configuración de la herramienta de dimensionamiento, y luego coloca el dispositivo de implante en la cavidad tisular. Posteriormente, el tejido de mama interacciona con el implante de la forma prevista por la herramienta de dimensionamiento y el médico cierra la incisión en la piel.

50 55 60 65 Despues de la inserción del dispositivo de implante, tal como mediante un método abierto o usando un enfoque de miniapertura (por ejemplo, tunelización), el implante ocupa (al menos una parte de) la cavidad 104 tisular y demarca el tejido diana circundante hasta el momento en que el implante se reabsorbe. Cuando el dispositivo implantable se implanta en una cavidad de resección en tejido blando, una parte sustancial del dispositivo puede adaptarse a las paredes de la cavidad de resección. "Parte sustancial" se usa en el presente documento en este contexto para significar que más de o igual a aproximadamente el 25% de la superficie del implante orientada hacia el exterior está en aposición directa al tejido circundante. Dadas las irregularidades de muchas formas de cavidades de tumorectomía, no toda la superficie del implante puede estar en aposición directa al tejido circundante. Dependiendo de una variedad de factores tales como la anatomía y la técnica quirúrgica, a menudo puede haber vacíos llenos de aire o seroma. En algunas realizaciones y casos clínicos, el implante se adapta completamente al tejido circundante (donde se adapta completamente significa que más de o igual a aproximadamente el 95% de la superficie del implante estará en aposición directa al tejido circundante). Independientemente del porcentaje de la superficie exterior del dispositivo que entra en contacto con el tejido circundante, debido a la arquitectura abierta del dispositivo, normalmente queda una parte de la superficie interior de la cavidad de resección que no entra en contacto con el dispositivo implantado. De otro modo, los dispositivos no tendrían el diseño de arquitectura abierta, donde existe una comunicación libre de líquidos y tejido a través del límite periférico del dispositivo después de la implantación.

Con el uso de la invención, se proporciona una región de tejido definida de modo que la radiación pueda administrarse con mayor precisión a las paredes de la cavidad tisular previamente irregulares o indeterminadas. Esta superficie definida puede delinearse a través de una variedad de modalidades de obtención de imágenes tales como

- ultrasonidos, IRM y TC u otros rayos X por la parte bioabsorbible del dispositivo o por los clips marcadores, o por ambos. Además, el dispositivo puede ayudar a reducir el error en el procedimiento de tratamiento introducido por el movimiento del tejido. La colocación y estabilización proporcionados por el dispositivo de implante pueden mejorar en gran medida la eficacia de la radioterapia al facilitar la dosificación de radiación y mejorar su precisión. El resultado es un método de tratamiento que concentra la radiación en el tejido diana y ayuda a minimizar el daño y preservar el tejido sano circundante. Cuando la dosis de radiación se administra de manera más precisa, puede administrarse una dosis más baja al tejido normal adyacente, lo que mejora la idoneidad para los regímenes de tratamiento de radiación acelerados (por ejemplo, menos fracciones de dosis a una tasa de dosis más alta).
- 5 10 Antes de administrar la radiación, pero después de colocar el dispositivo de implante, el dispositivo y el tejido diana circundante pueden visualizarse preferiblemente con un dispositivo de obtención de imágenes, incluyendo a modo de ejemplo no limitativo, rayos X (kV o MV), mamografía convencional (bidimensional), mamografía tridimensional (incluyendo tomosíntesis mamográfica, por ejemplo, SELENIA Tomosynthesis de Hologic, Inc.), ultrasonidos, IRM, TC, PET, SPECT y combinaciones de los mismos. Estos dispositivos de obtención de imágenes proporcionan una 15 imagen del dispositivo de implante y el tejido diana circundante para ayudar con la planificación de la radioterapia externa. Por tanto, el dispositivo puede delinear los límites de la cavidad de modo que puede derivarse un volumen diana. El dispositivo proporciona entonces una diana para una nueva colocación más precisa del tejido diana del paciente inmediatamente antes de cada fracción de tratamiento. Finalmente, puede proporcionar un medio para rastrear en tiempo real el movimiento del volumen de la diana para que los haces puedan moverse con la diana, 20 puedan cambiar de forma dinámicamente para adaptarse a una diana en movimiento o puedan encenderse y apagarse a medida que la diana se mueve fuera y de vuelta en la trayectoria de los haces.
- 25 En el caso de las radioterapias de haz externo, tales como la radioterapia conformada tridimensional (3DCRT) y la IMRT, los procedimientos de obtención de imágenes proporcionan un mapa del margen de tejido residual y ayudan a seleccionar como diana tejido para la dosificación de radiación. Los haces de radiación se adaptan entonces para administrar una dosis de radiación muy precisa al tejido diana. Además, la capacidad de direccionamiento mejorada reduce los errores de configuración del paciente (colocación de la diana en relación con el haz de tratamiento). Ambos factores mejoran la adaptabilidad del tejido diana, reducen la exposición a la radiación para los tejidos normales que rodean el volumen seleccionado como diana del cuerpo y pueden permitir volúmenes diana más 30 pequeños de lo que se prescribiría de otro modo debido a la disminución de la incertidumbre de los márgenes tisulares de la cavidad.
- 35 Algunos regímenes de tratamiento requieren dosificación repetida de radiación a lo largo de un ciclo de días o semanas, y el dispositivo puede usarse en esos casos para colocar repetidamente el tejido que rodea la cavidad tumoral resecada. Estas etapas pueden repetirse según sea necesario a lo largo del ciclo de un régimen de tratamiento. Preferiblemente, el dispositivo implantado permanece en su lugar sin intervención, es decir, sin extirpación o acciones para cambiar su configuración, a lo largo de todo el ciclo de tratamiento.
- 40 Aunque los ejemplos específicos proporcionados se refieren al tratamiento de cáncer en la mama, los dispositivos y procedimientos descritos en el presente documento también pueden usarse para otros sitios anatómicos (por ejemplo, músculo para sarcoma, hígado para tumores hepáticos), incluyendo cualquier región donde se extirpa tejido y el paciente puede requerir tratamiento de radiación dirigido en o cerca del sitio de extirpación de tejido. El dispositivo también puede colocarse en la cavidad creada por la biopsia quirúrgica abierta de lesiones de mama no cancerosas o finalmente benignas de alto riesgo, así como en otros sitios de tejido no canceroso. Al hacerlo así, se 45 identifica la cavidad para futuros estudios de obtención de imágenes de mama, lo que puede ser útil para la monitorización de pacientes a largo plazo.
- 50 Además de las estructuras tridimensionales que se han descrito, también existe una necesidad clínica de proporcionar también versiones relativamente bidimensionales del dispositivo. Mientras que los dispositivos tridimensionales demarcan los límites de más estructura tridimensional (por ejemplo, la cavidad de tumorectomía), estos dispositivos bidimensionales pueden ser más útiles para demarcar los límites más planos o curvilíneos del tejido que pueden surgir de la escisión quirúrgica (por ejemplo, durante la reducción de mama).
- 55 Tales versiones planas pero amoldables y conformables se muestran en las figuras 4, 5 y 17. Estos diseños son útiles para identificar los límites de tejido que finalmente vuelven a aproximarse, de manera activa o pasiva, durante diversos procedimientos quirúrgicos. Los procedimientos quirúrgicos que pueden beneficiarse de estos diseños bidimensionales son procedimientos que requieren la extirpación de tejido blando seguido de una nueva aproximación de los límites de resección (por ejemplo, como en la reducción de mama o las resecciones cuneiformes pulmonares).
- 60 60 Las figuras 4 y 5 ilustran una forma plana en espiral de un marcador de estilo bidimensional que puede colocarse quirúrgicamente en una región de tejido que puede aproximarse quirúrgicamente. Los elementos en espiral pueden flexionarse libremente para adaptarse a los planos del tejido cuando el tejido se aproxima quirúrgicamente.
- 65 La figura 17A ilustra otra realización 10e que comprende una disposición de espigas 112 flexibles compuestas por un polímero bioabsorbible que emana de una región 114 central. Un marcador 28 radiopaco del tipo descrito

anteriormente reside en la extremidad de cada una de las espigas. Un clip marcador también puede residir en la región central (no mostrado). En uso, el dispositivo se coloca en el momento de la cirugía a lo largo de la superficie de la región del tejido que va a aproximarse. En muchos casos, las superficies tisulares pueden ser irregulares en la forma de superficie (por ejemplo, no planas) y, por tanto, las superficies tisulares pueden aproximarse (por ejemplo,

5 mediante sutura quirúrgica) aunque el dispositivo todavía puede flexionarse y adaptarse a las formas de superficie irregulares de las superficies tisulares. De nuevo, la arquitectura abierta de esta estructura permite el paso de líquidos sin trabas y la movilidad tisular, al tiempo que todavía demarca los asuntos del tejido extirpado.

10 La figura 17B ilustra otra realización 10f similar al dispositivo descrito con respecto a la figura 17A, excepto en que la región 116 central es un elemento similar a una espiga lineal, que también está compuesto por material bioabsorbible. Los elementos marcadores residen no solo en las espigas periféricas sino también a intervalos periódicos a lo largo de la espiga central del dispositivo. En uso, el dispositivo puede cortarse en diversas ubicaciones a lo largo de la espiga para ajustarse mejor al sitio anatómico en el que se colocará, antes de colocarse en el sitio de tejido.

15 La figura 18 ilustra aún otra realización 10g en la que el dispositivo se compone de una malla o pantalla 118 bioabsorbible flexible que contiene elementos 28 marcadores que residen de manera fija en la periferia u otras ubicaciones a lo largo del plano flexible. En esta realización, los marcadores radiopacos se componen de elementos de hilo de titanio que envuelven los filamentos del material de malla o pantalla. En otras realizaciones (no mostradas), los elementos de hilo pueden estar envueltos dentro del material bioabsorbible y orientados paralelos o perpendiculares a la superficie flexible generalmente plana de la realización (tal como se muestra en la figura 4B). Una ventaja de los elementos marcadores perpendiculares es que los elementos marcadores pueden incrustarse parcialmente (como los tacos de una suela de zapato) en el tejido adyacente para sujetar la posición del dispositivo a lo largo de la superficie del tejido que va a aproximarse.

20 25 Un experto habitual en la técnica apreciará las características y ventajas adicionales de la invención basándose en las realizaciones descritas anteriormente. Por consiguiente, la invención no está limitada por lo que se ha mostrado y descrito en particular, excepto tal como se indica en las reivindicaciones adjuntas o lo proporcionado en última instancia.

30

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo (10) marcador de tejido implantable para colocarse en un sitio de tejido blando a través de una incisión quirúrgica, que comprende:
- 5 - un cuerpo (12) bioabsorbible que tiene la forma de una espiral y que define una forma esferoide para el dispositivo (10), teniendo la espiral un eje (34) longitudinal, y vueltas de la espiral que están separadas entre sí en una dirección a lo largo del eje (34) longitudinal;
- 10 - una pluralidad de marcadores (24, 26, 28) dispuestos sobre el cuerpo (12), pudiendo visualizarse los marcadores mediante un dispositivo de obtención de imágenes radiográficas;
- 15 en el que las vueltas de la espiral están lo suficientemente separadas como para formar huecos que permiten que el tejido blando se infiltre entre las vueltas y para permitir la flexibilidad en el dispositivo (10) a lo largo del eje (34) longitudinal a la manera de un resorte,
- 20 en el que el cuerpo (12) bioabsorbible incluye regiones polares opuestas a lo largo del eje (34) longitudinal, caracterizado porque cada una de las regiones polares incluye una extensión (20, 22) polar que se dirige hacia un interior del dispositivo (10).
- 25 2. Dispositivo (10) según la reivindicación 1, en el que el dispositivo (10) tiene una constante de resorte en la dirección del eje (34) longitudinal de entre aproximadamente 5 y 50 gramos por milímetro.
- 30 3. Dispositivo (10) según la reivindicación 1, en el que el dispositivo (10) comprende además al menos un marcador (24, 26) en una región polar.
- 35 4. Dispositivo (10) según cualquier reivindicación anterior, en el que se colocan marcadores en cada una de las regiones polares opuestas.
- 40 5. Dispositivo (10) según cualquier reivindicación anterior, que incluye además una pluralidad de marcadores colocados a lo largo de una región ecuatorial del cuerpo (12).
- 45 6. Dispositivo (10) según la reivindicación 5, en el que se colocan al menos cuatro marcadores a lo largo de la región ecuatorial.
- 50 7. Dispositivo (10) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que los marcadores son clips ecuatoriales compuestos por hilo metálico, y se unen haciendo que la parte media de los clips resida dentro de un compartimento u orificio (30) pasante en una región (32) en el dispositivo, en el que partes de extremo del marcador se curvan alrededor de la región (32) para fijarlas de manera segura al cuerpo (12) en forma de "D".
- 55 8. Dispositivo (10) según cualquier reivindicación anterior, en el que los marcadores son clips radiopacos.
9. Dispositivo (10) según la reivindicación 8, en el que los clips radiopacos se unen al cuerpo (12) usando orificios preformados en el cuerpo (12) en los que los clips se presionan y se unen.
10. Dispositivo (10) según cualquiera de las reivindicaciones 8-9, en el que los clips están compuestos por un material biocompatible, radiopaco, tal como titanio, acero inoxidable, oro o materiales de polímeros compuestos.
11. Dispositivo (10) según cualquier reivindicación anterior, en el que el cuerpo (12) se forma mediante moldeo por inyección.
12. Dispositivo (10) según la reivindicación 11, en el que el cuerpo (12) comprende compartimentos y/u orificios pasantes.

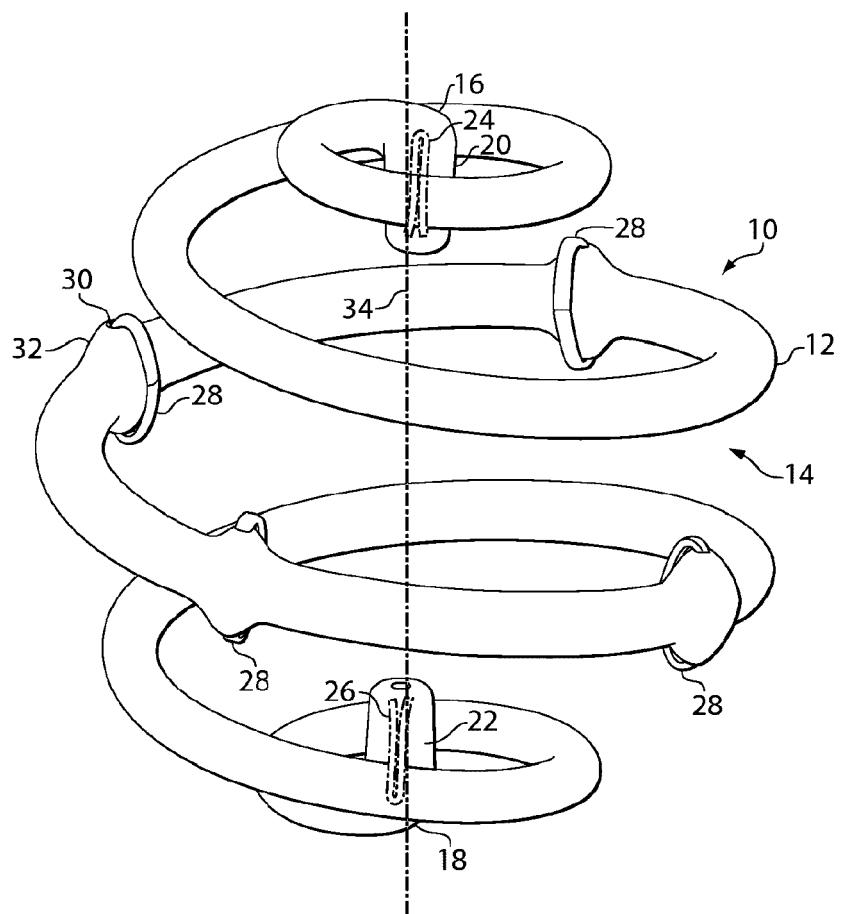


Fig. 1A

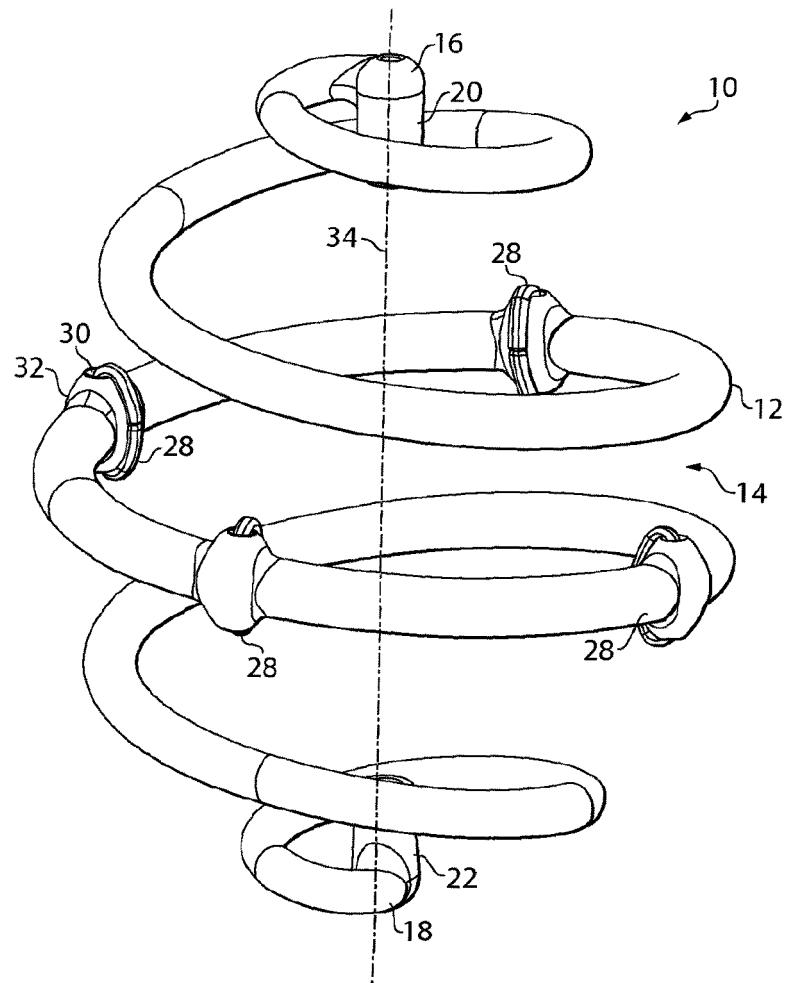


Fig. 1B

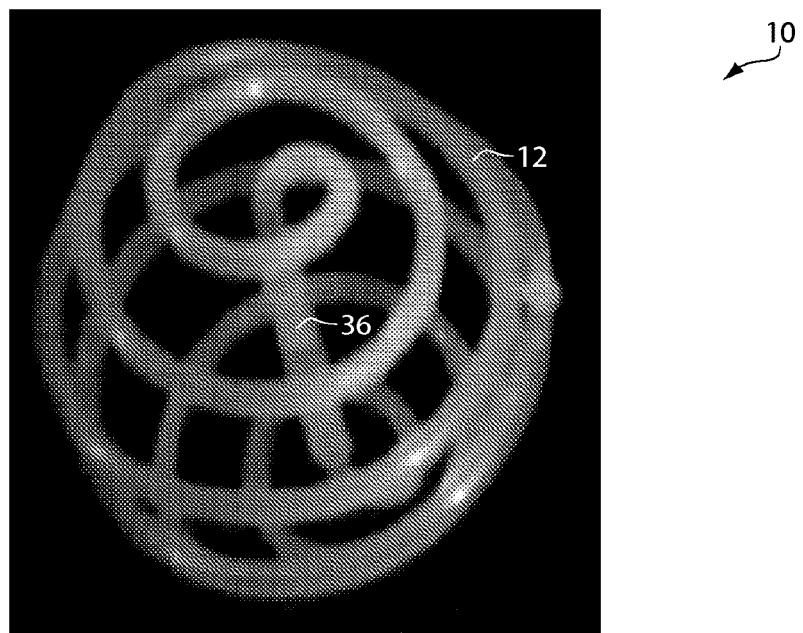


Fig. 2

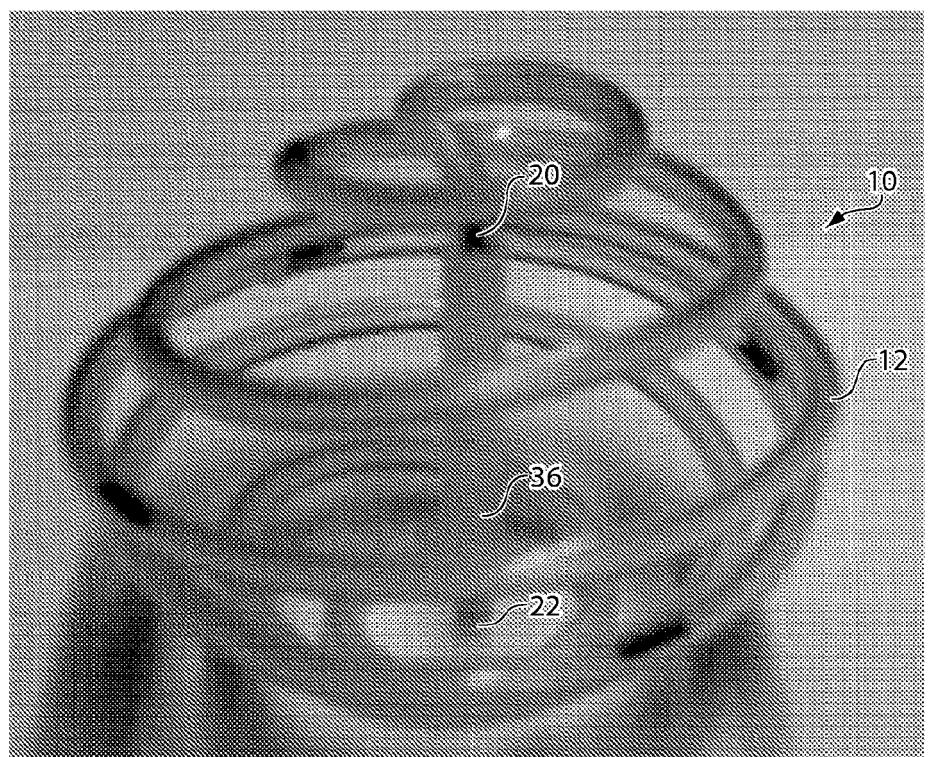


Fig. 3

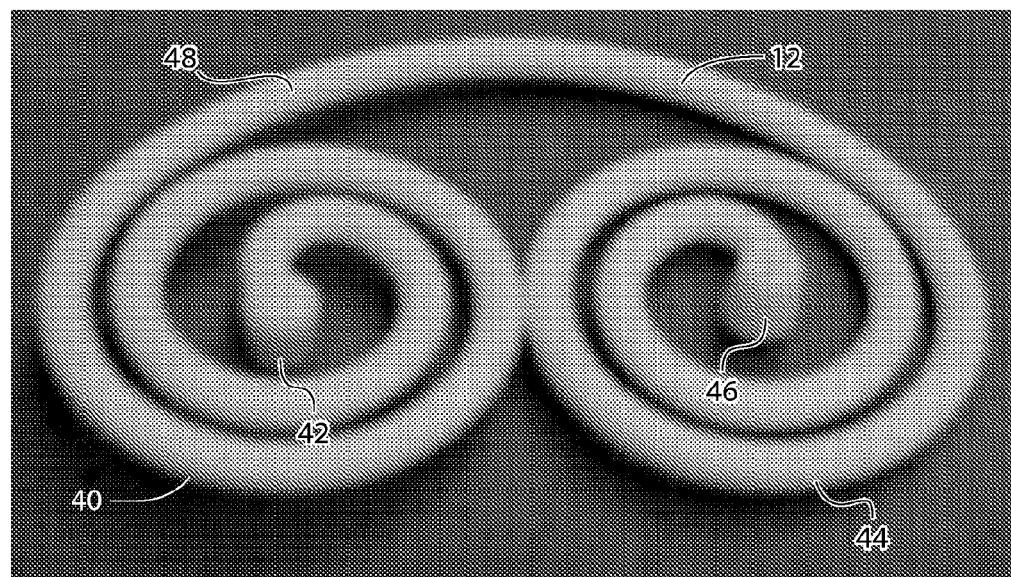


Fig. 4A

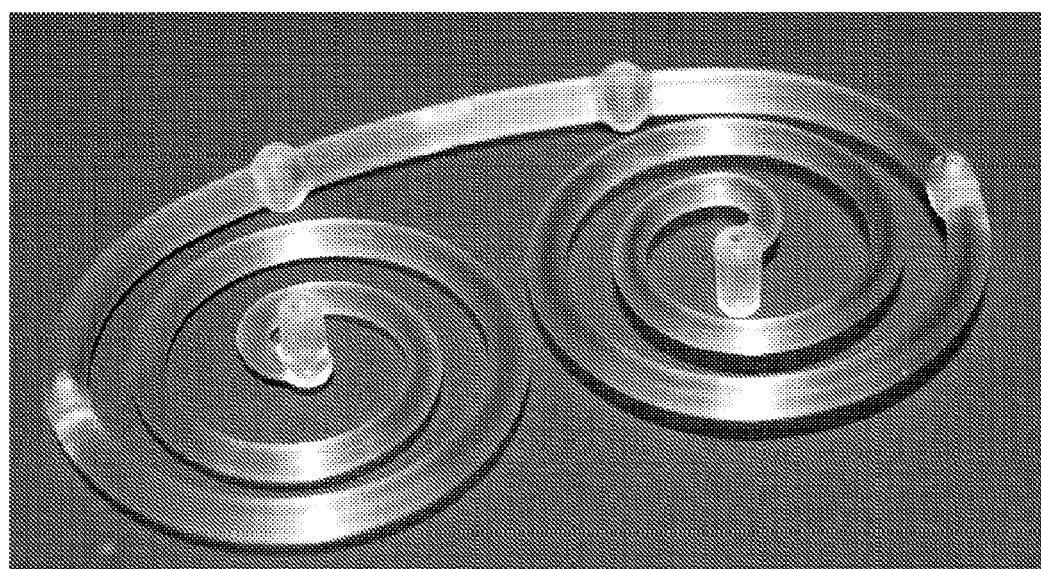


Fig. 4B

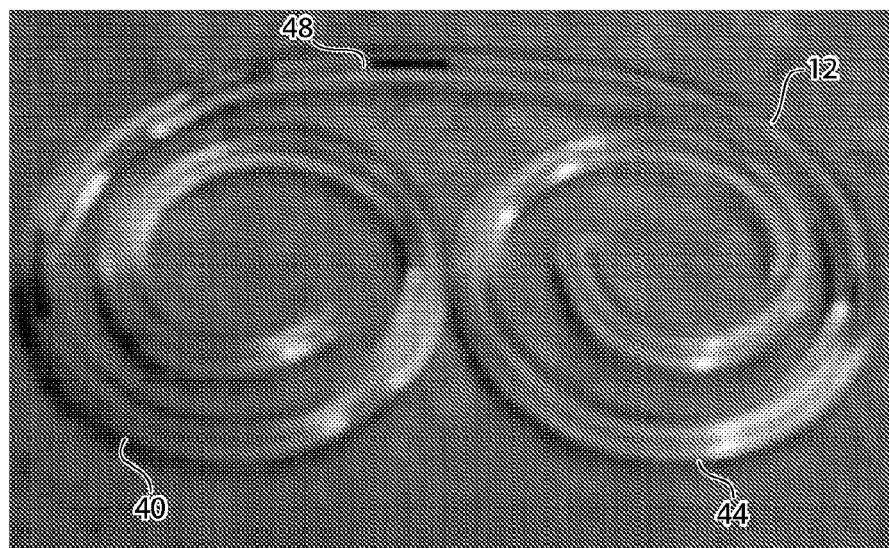


Fig. 5

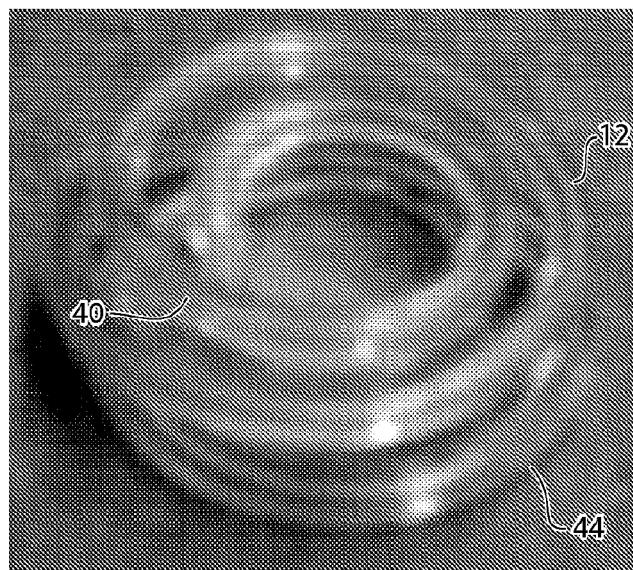


Fig. 6

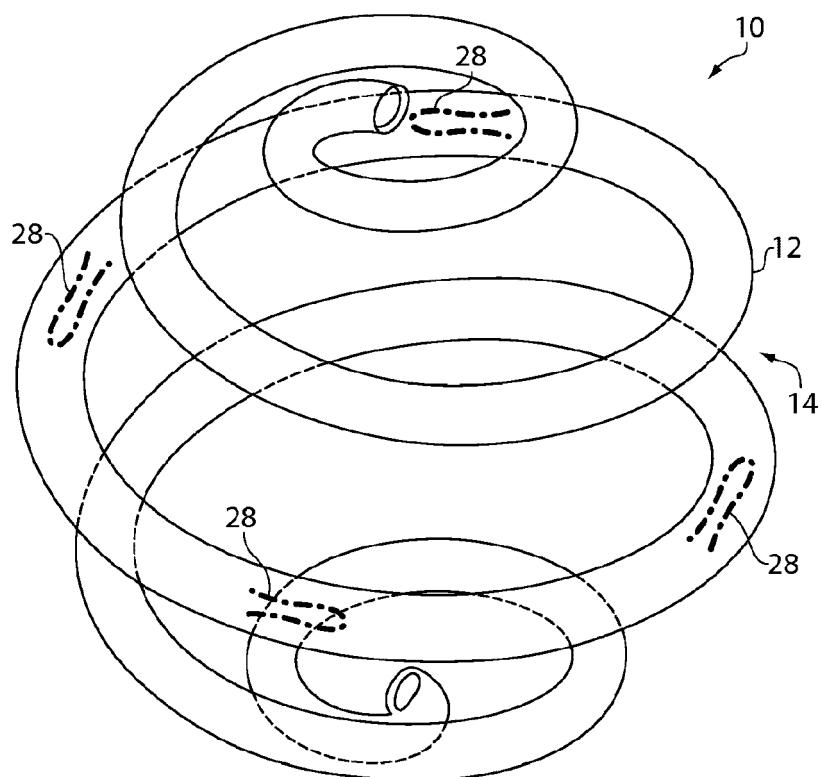


Fig. 7

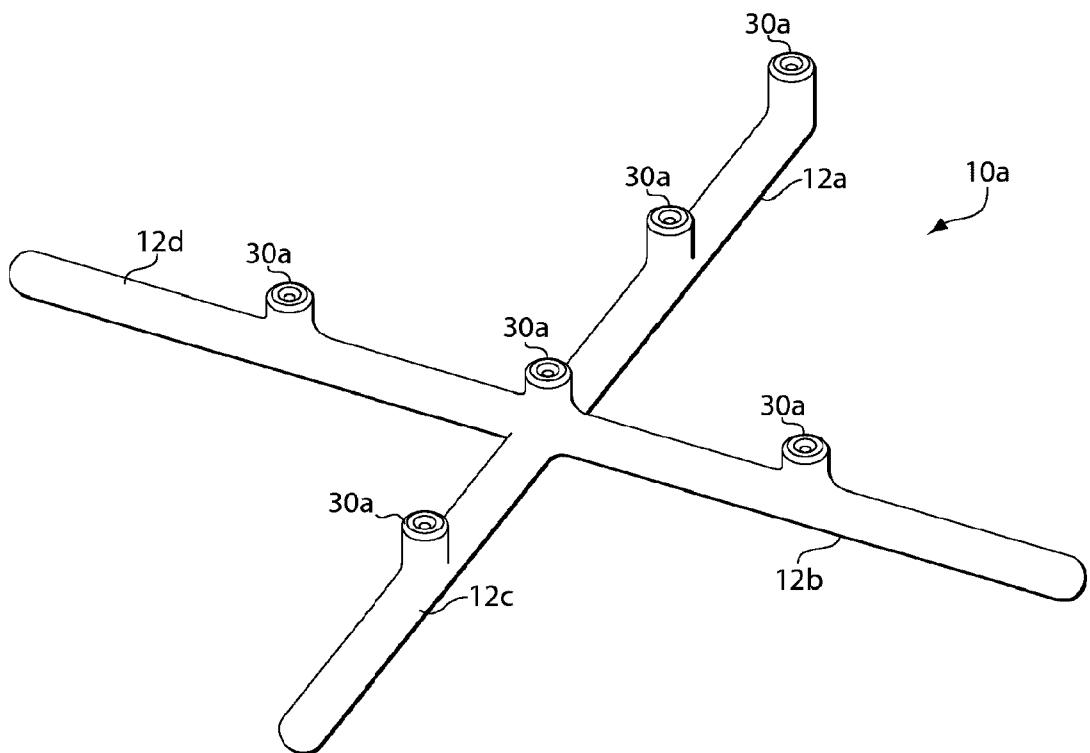


Fig. 8A

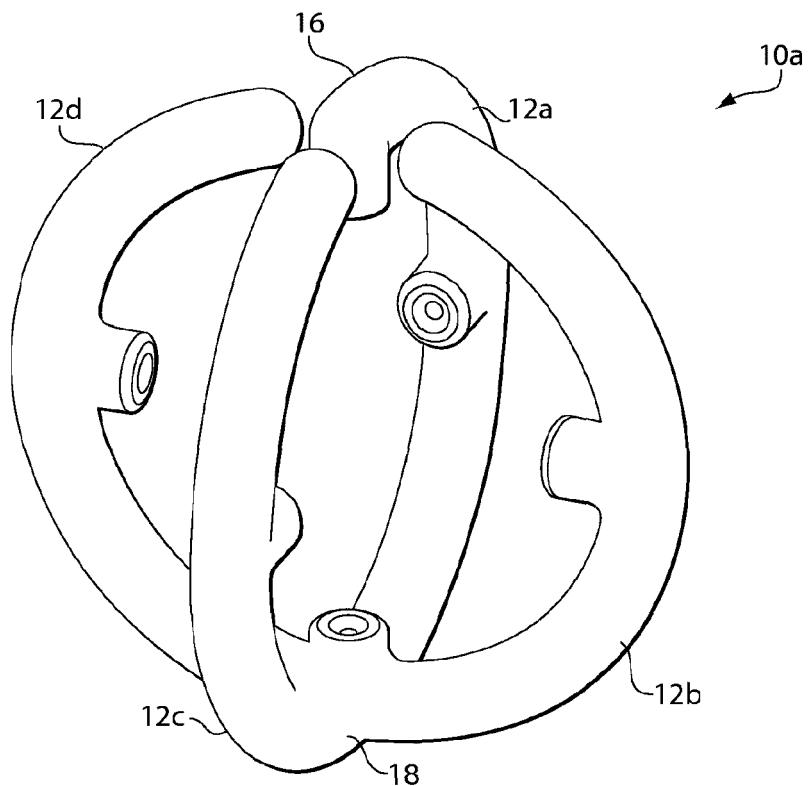


Fig. 8B

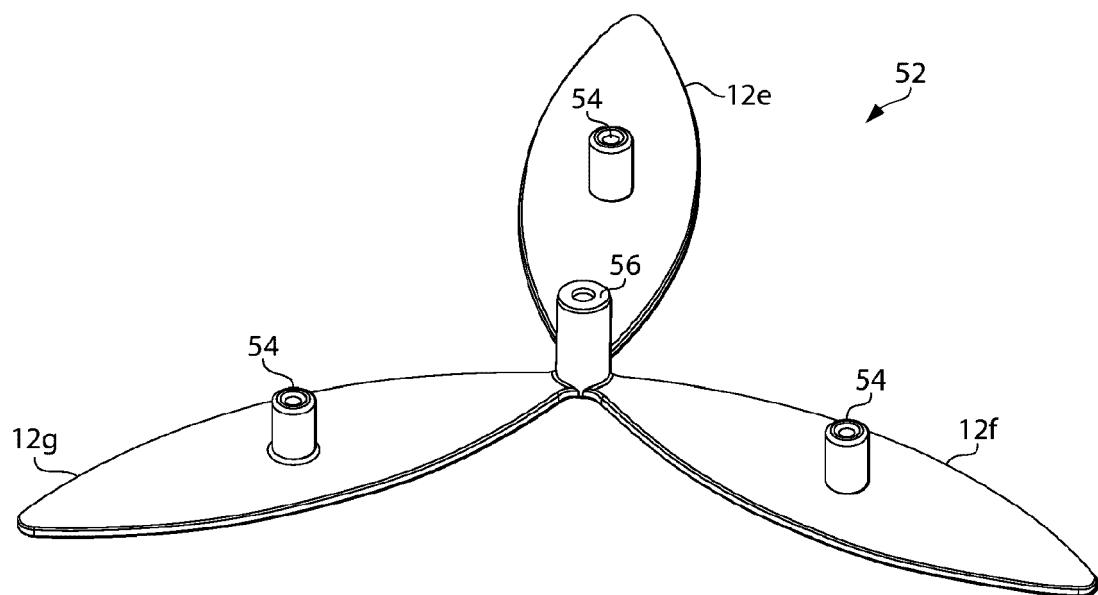


Fig. 9A

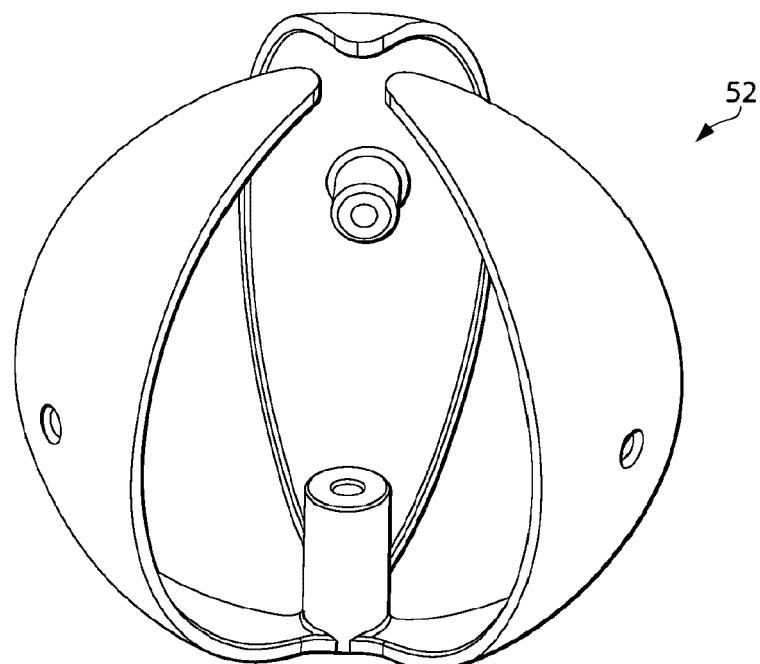


Fig. 9B

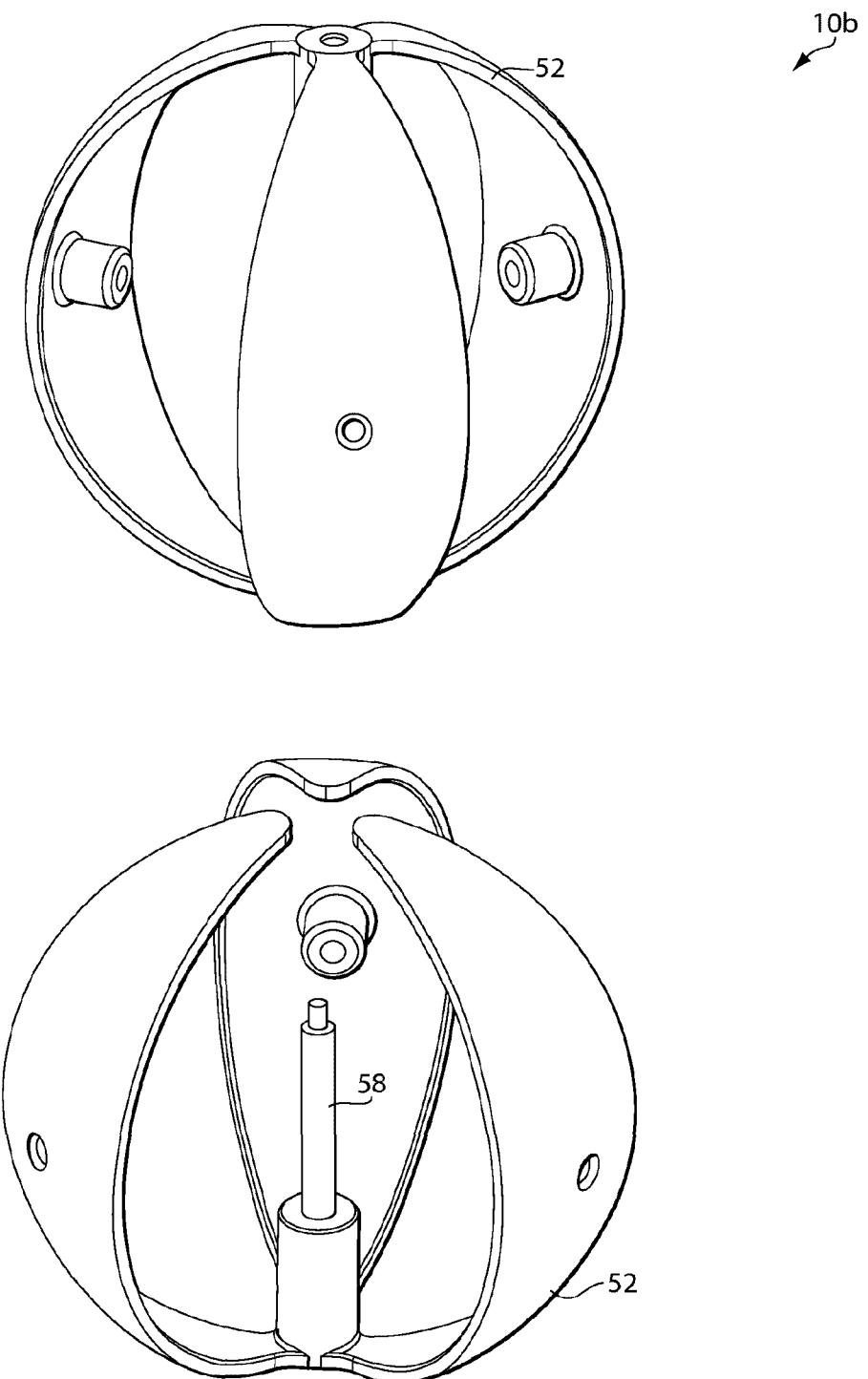


Fig. 9C

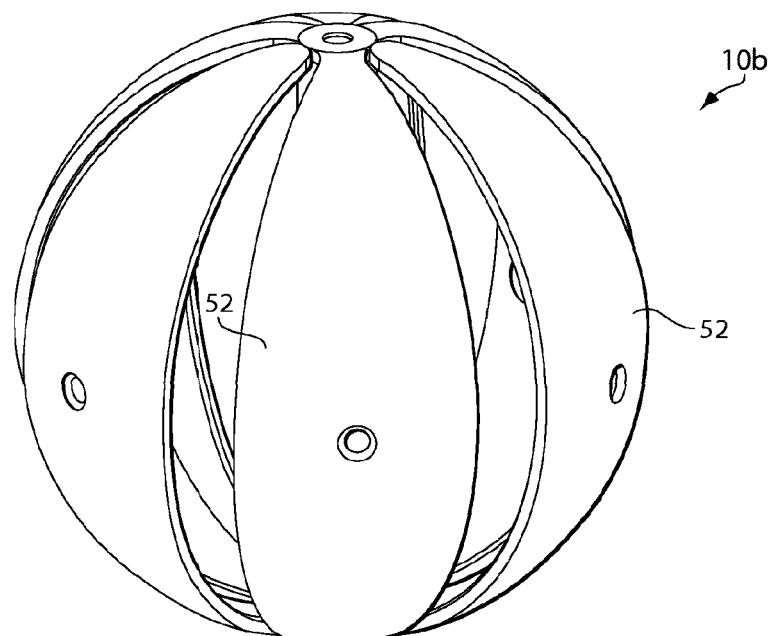


Fig. 9D

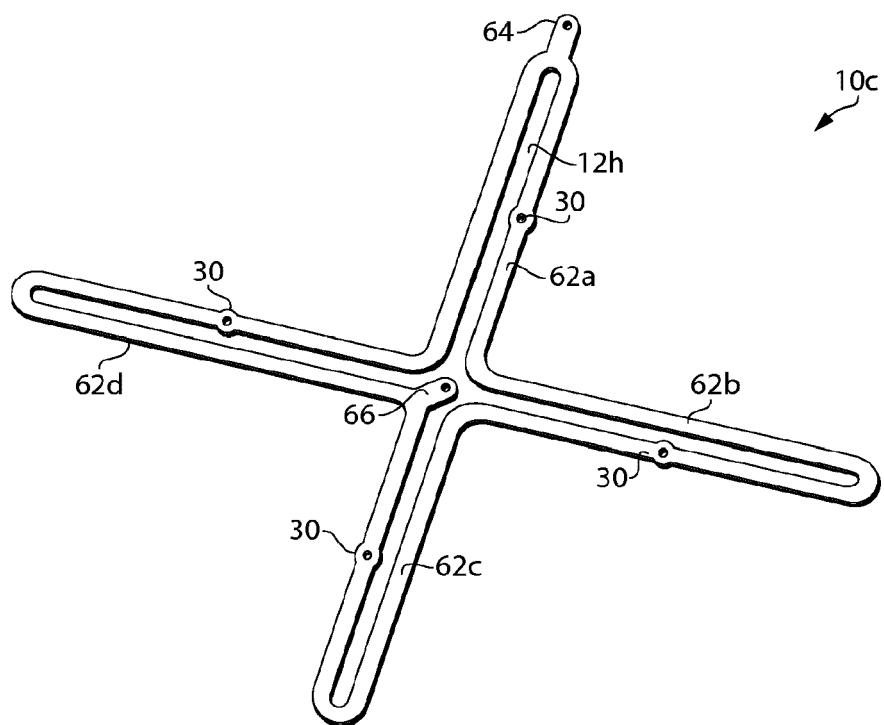


Fig. 10A

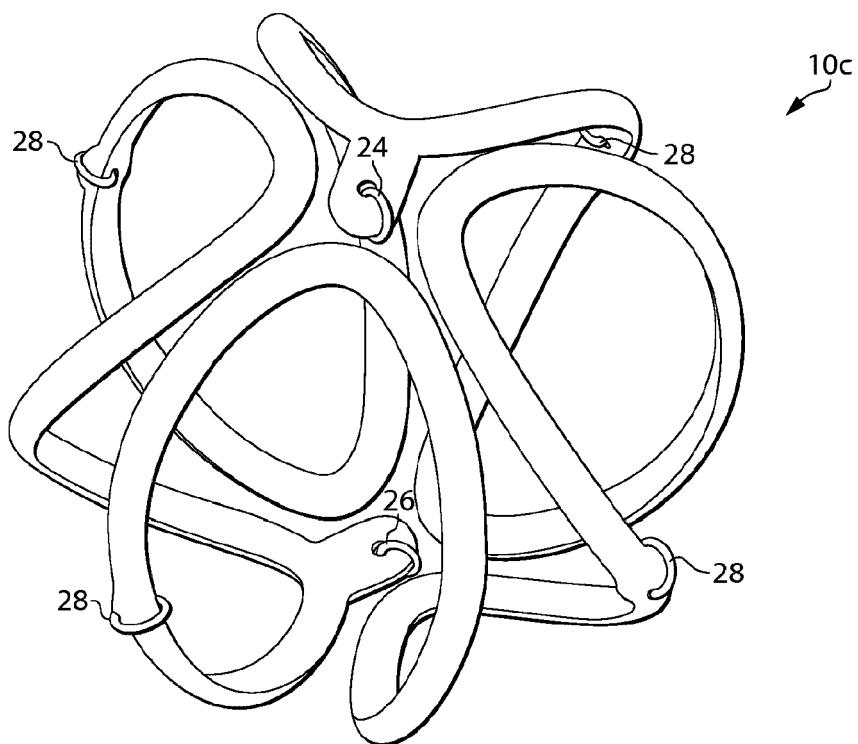


Fig. 10B

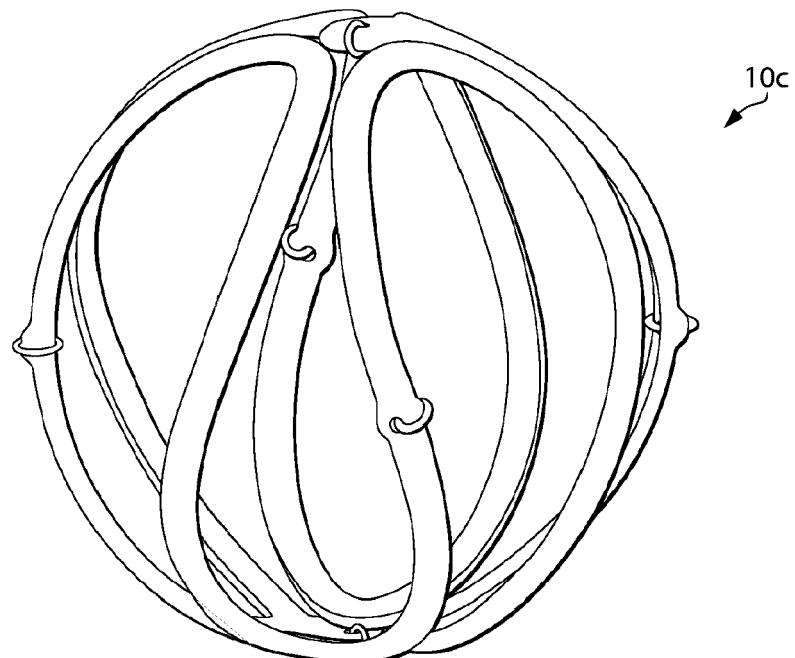


Fig. 10C

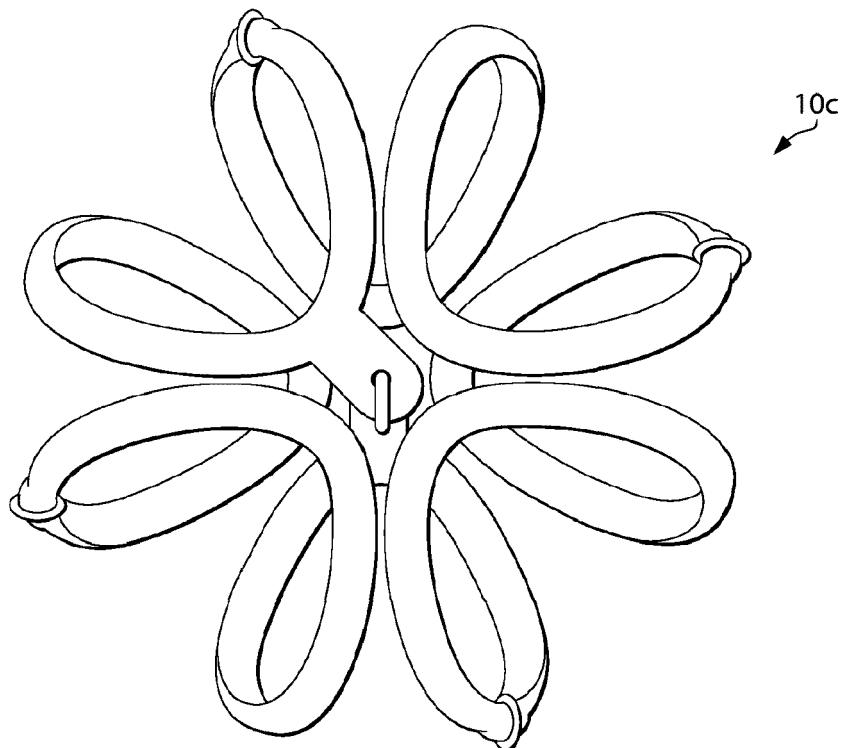


Fig. 10D

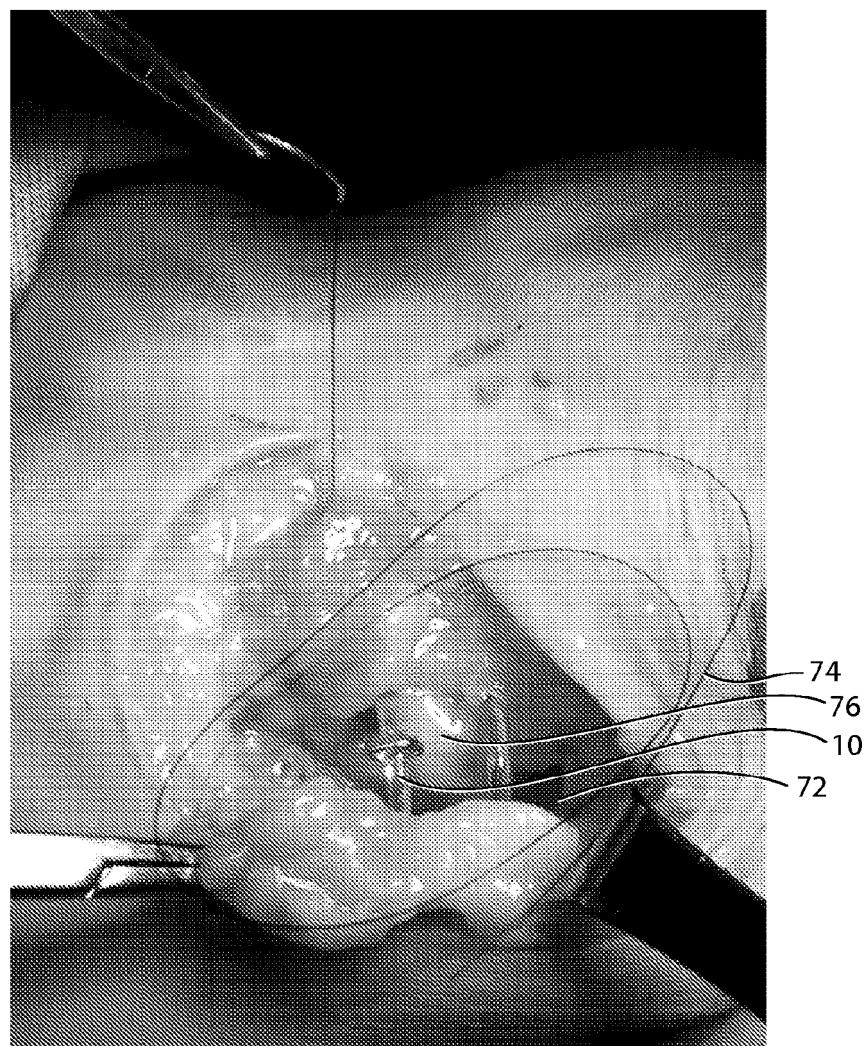


Fig. 11

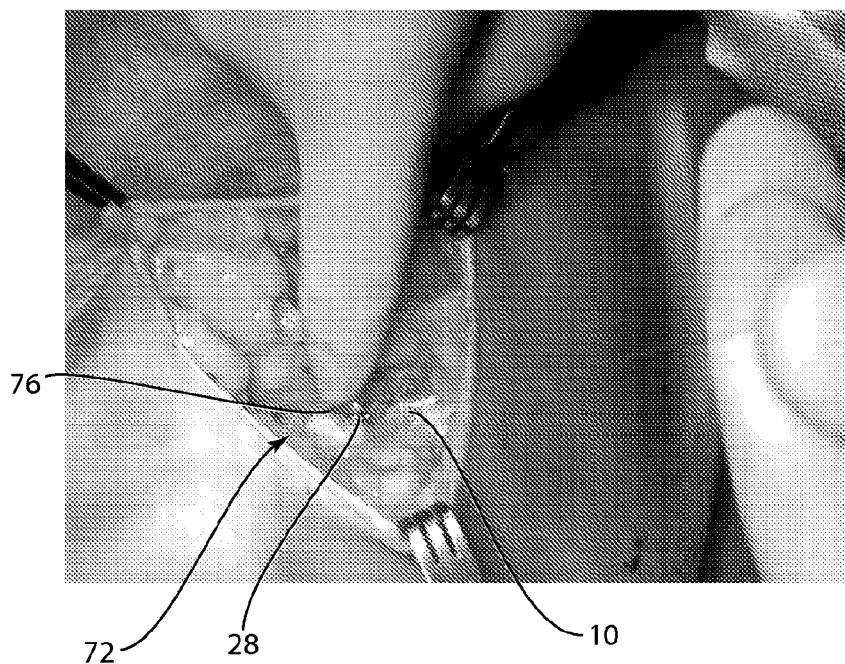


Fig. 12

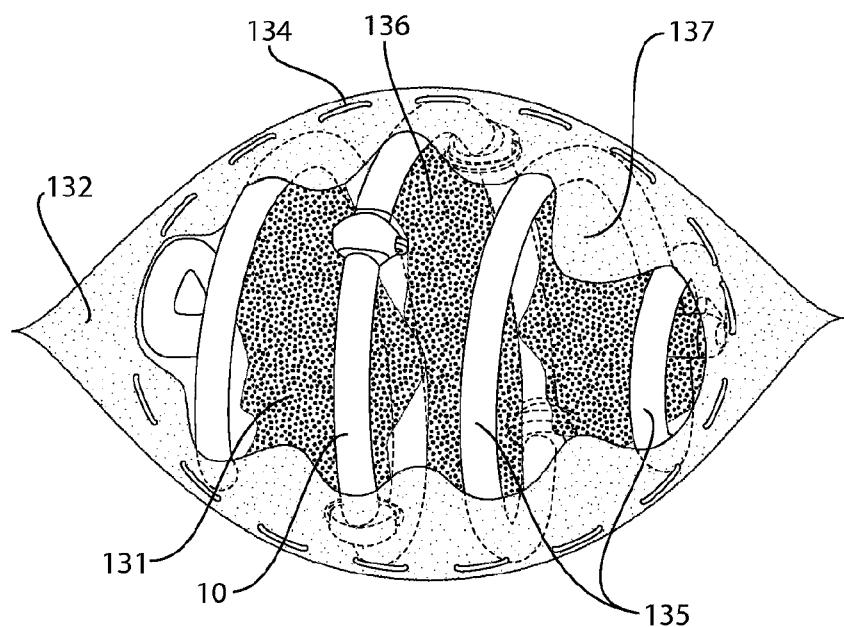


Fig. 13

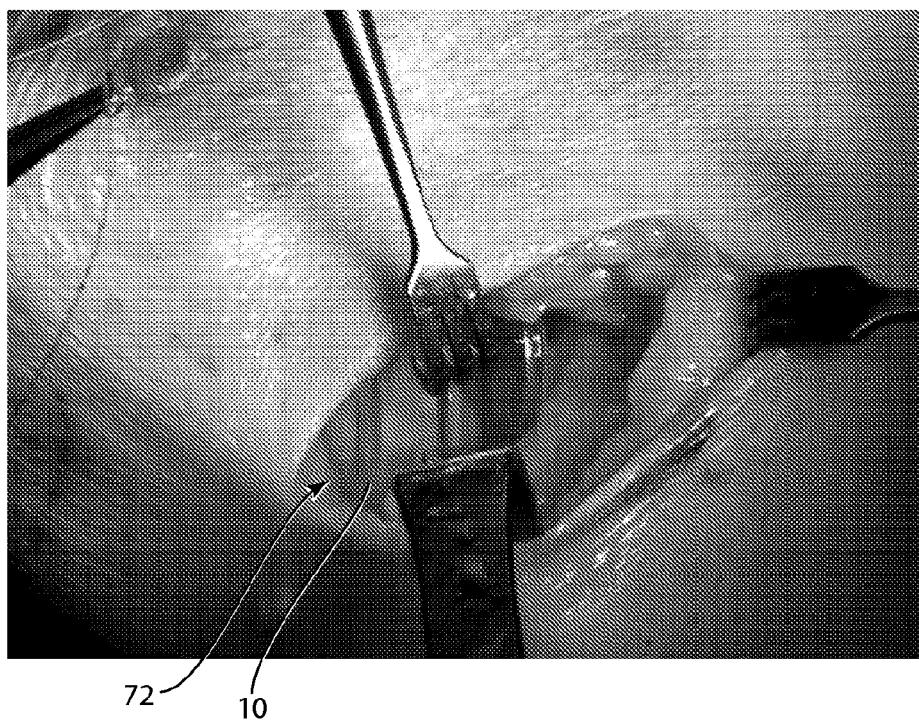


Fig. 14

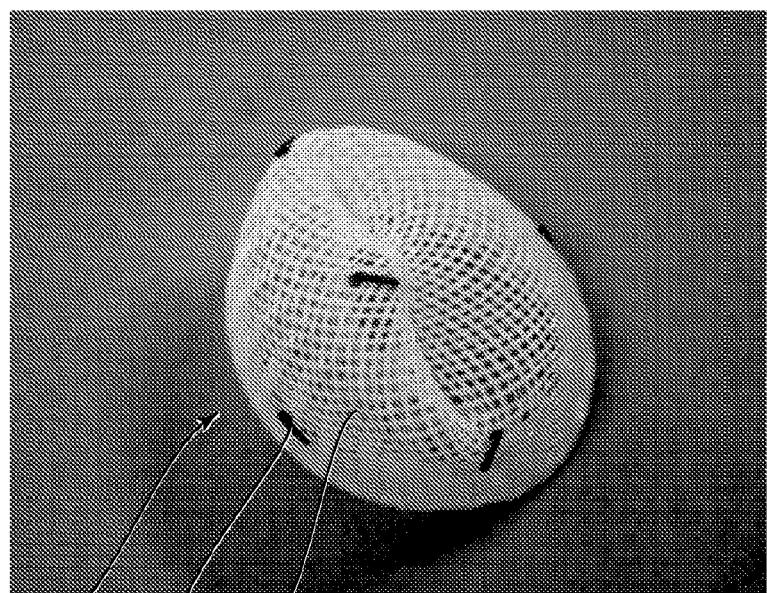


Fig. 15

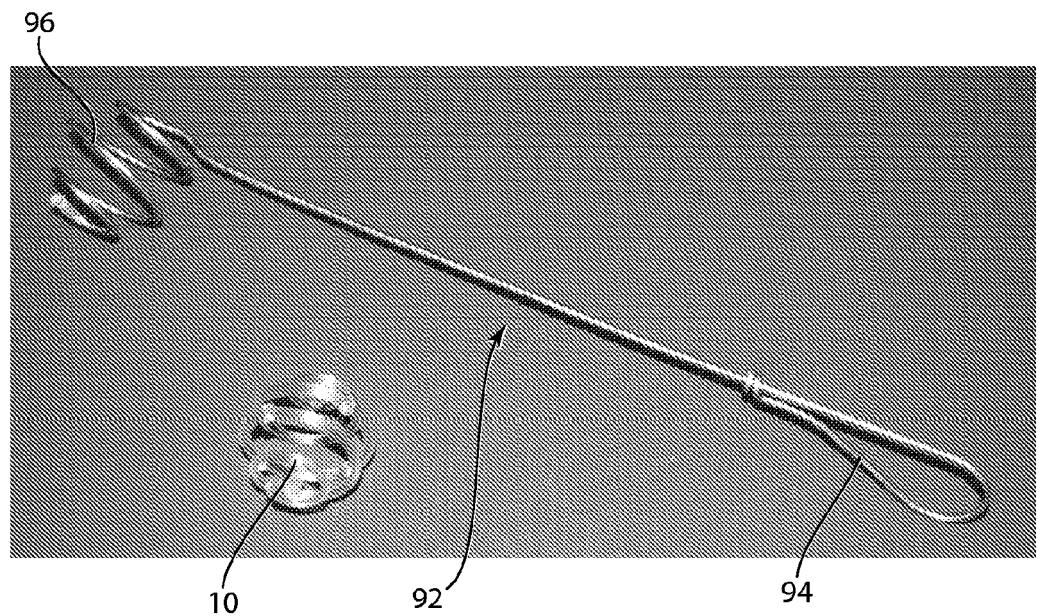


Fig. 16A

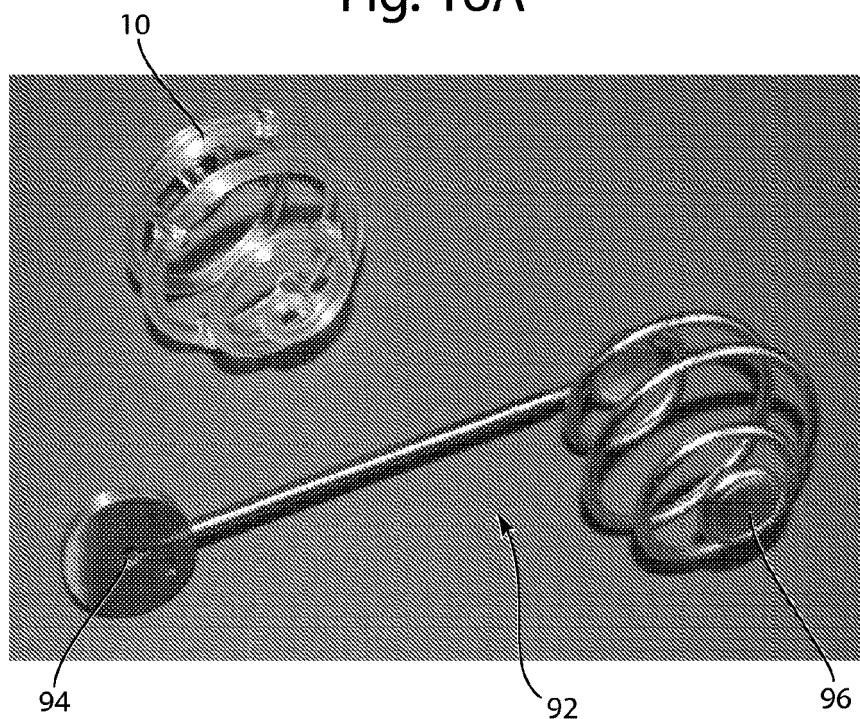


Fig. 16B

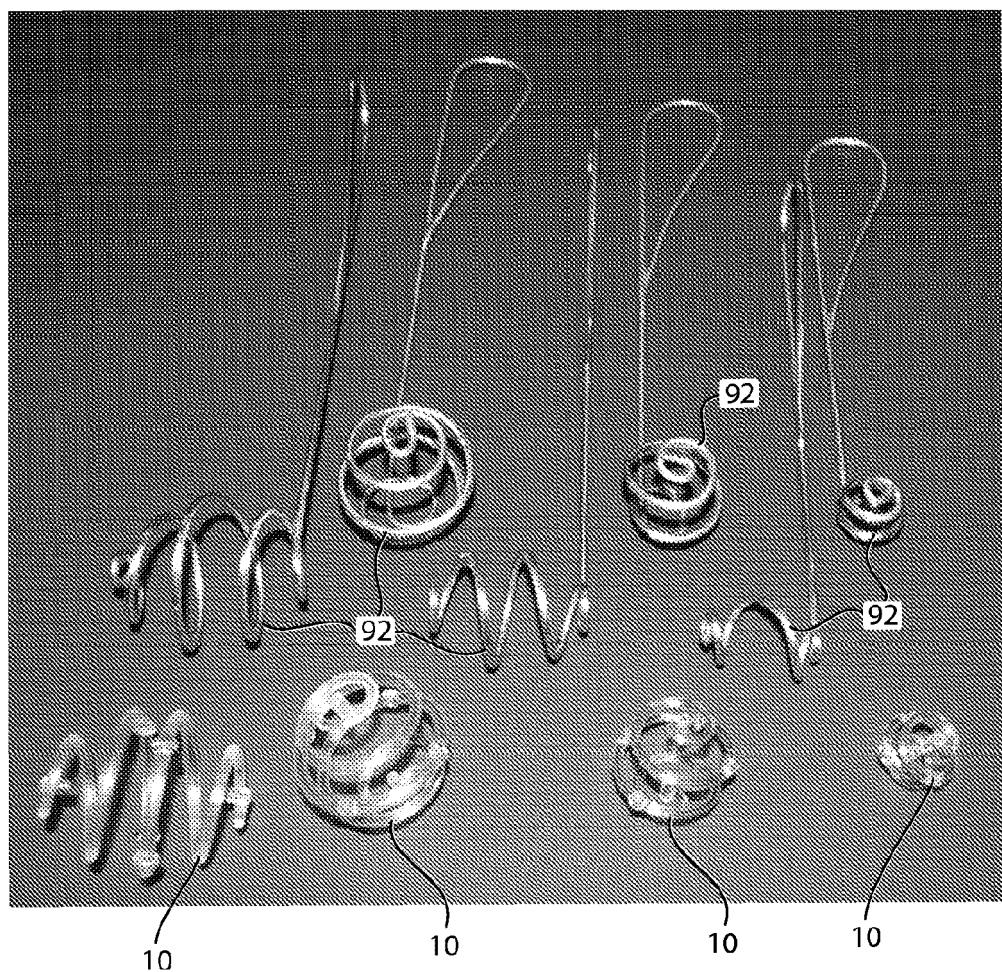


Fig. 16C

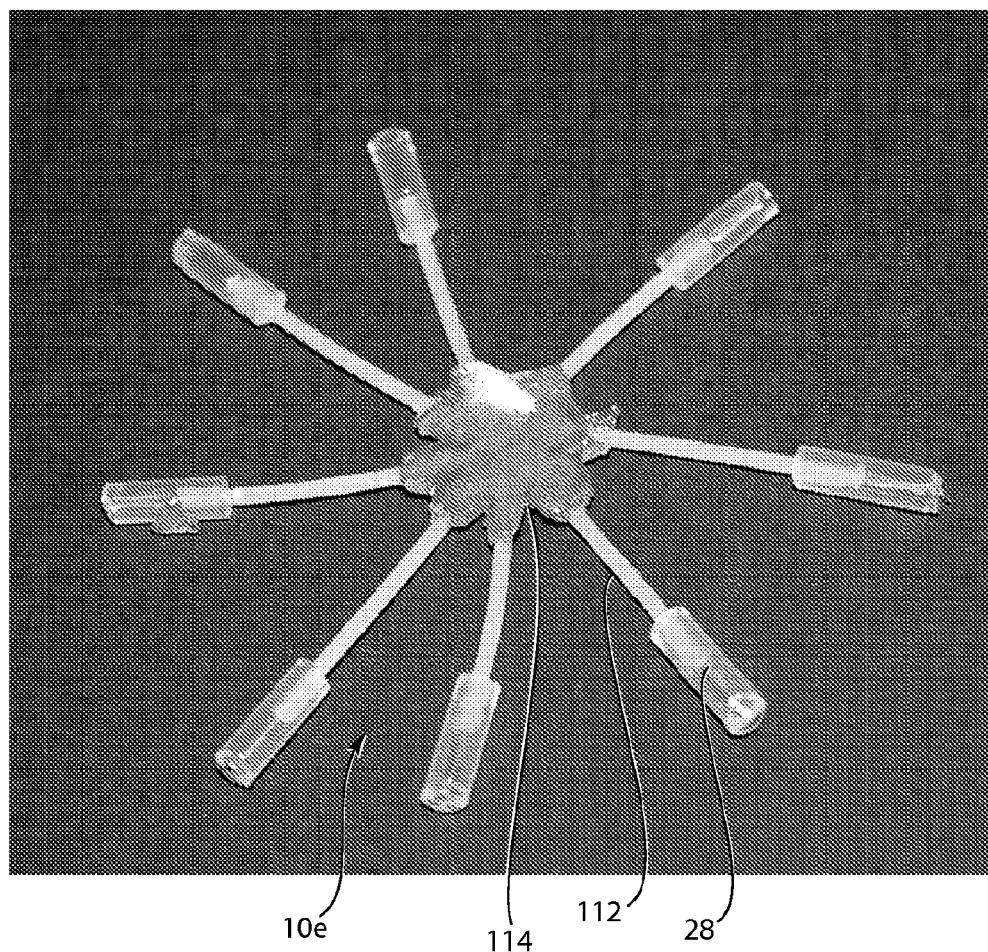


Fig. 17A

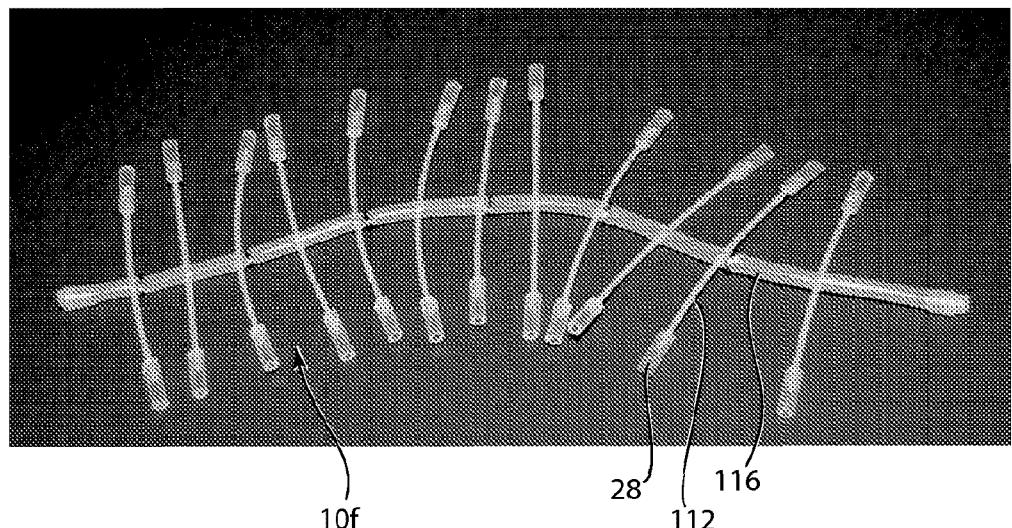


Fig. 17B

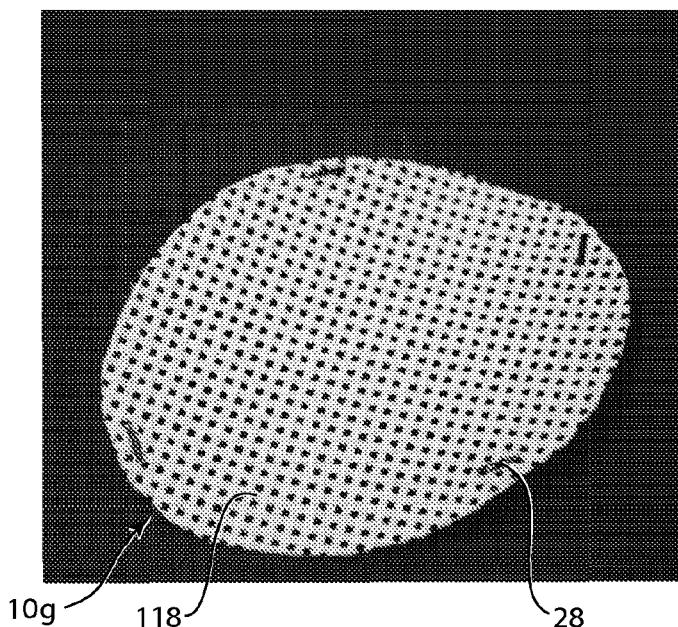


Fig. 18

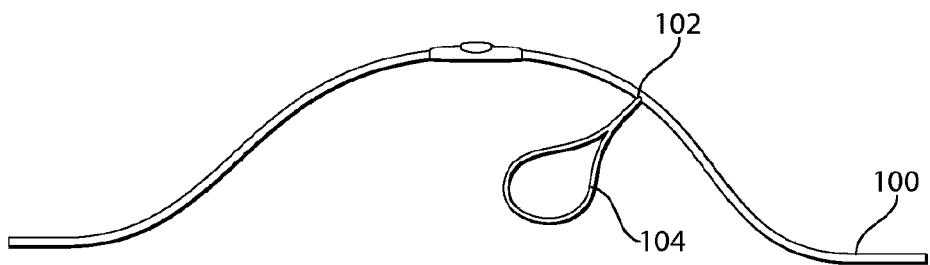


Fig. 19