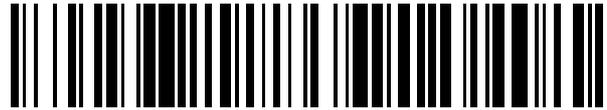


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 406 701**

51 Int. Cl.:

**A61M 25/10**

(2013.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.12.2003** **E 03800450 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.02.2013** **EP 1578474**

54 Título: **Método y catéter para el tratamiento de válvulas**

30 Prioridad:

**30.12.2002 US 334399**

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

**07.06.2013**

73 Titular/es:

**BOSTON SCIENTIFIC LIMITED (100.0%)  
THE CORPORATE CENTRE, BUSH HILL, BAY  
STREET  
ST. MICHAEL, WEST INDIES, BB**

72 Inventor/es:

**FREYMAN, TOBY**

74 Agente/Representante:

**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

**ES 2 406 701 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

Métodos y catéter para el tratamiento de válvulas.

5 Campo técnico

La invención se refiere a catéteres, y más en particular a catéteres que incluyen un conjunto de balón.

Antecedentes de la técnica

10 La valvulopatía cardíaca es un problema de salud grave al que se enfrenta la sociedad actual. Existen aproximadamente 225 000 operaciones anuales para arreglar válvulas cardíacas dañadas. De estas operaciones, por lo menos 60 000 americanos reciben sustituciones para válvulas dañadas mediante cardiopatías congénitas o reumáticas.

15 Las válvulas cardíacas tienen tres propiedades funcionales: (1) impedir la regurgitación del flujo sanguíneo (denominado asimismo flujo retrógrado o reflujo) de una cámara a otra, (2) permitir un flujo rápido de la sangre sin imponer resistencia sobre dicho flujo, y (3) resistir cargas de presión elevada. Notablemente, la totalidad de las cuatro válvulas cardíacas son estructuras pasivas debido a que por sí mismas no consumen ninguna energía y no realizan ninguna función contráctil activa. Consisten en valvas móviles que están diseñadas simplemente para abrirse y cerrarse en respuesta a presiones diferenciales a ambos lados de la válvula. El fluido fluye de zonas de alta presión a zonas de baja presión. En el corazón, las válvulas se abren y se cierran en respuesta a gradientes de presión; es decir, las válvulas se abren cuando la presión en la cámara anterior es mayor y se cierran cuando el gradiente se invierte.

25 Puesto que una función adecuada de la válvula es un aspecto importante de la presente descripción, se describirá en cierto detalle la fisiología cardíaca básica haciendo referencia a las figuras 1 y 2. La figura 1 muestra una descripción de un corte en sección transversal de un corazón humano normal 91. El lado izquierdo del corazón 91 contiene la aurícula izquierda 93, la cámara ventricular izquierda 95 situada entre la pared ventricular izquierda 97 y el septo 99, la válvula aórtica 101 y el conjunto 103 de la válvula mitral. Los componentes del conjunto 103 de la válvula mitral incluyen el anillo 105 de la válvula mitral, la valva anterior 107 (en ocasiones, denominada valva aórtica, puesto que es adyacente a la región aórtica), la valva posterior 109, dos músculos papilares 111 y 113 y múltiples cuerdas tendinosas 115. Los músculos papilares 111 y 113 están acoplados en sus bases a la superficie interior de la pared ventricular izquierda 97. Las cuerdas tendinosas 115 acoplan las valvas 107 y 109 de la válvula mitral a los músculos papilares 111 y 113, y estas cuerdas soportan las valvas de la válvula mitral y controlan o limitan el movimiento de las valvas.

35 El lado derecho del corazón contiene la aurícula derecha 121, una cámara ventricular derecha 123 limitada mediante la pared ventricular derecha 125 y el septo 99, y el conjunto 127 de la válvula tricúspide. El conjunto 127 de la válvula tricúspide comprende un anillo 129 de la válvula, tres valvas 131, músculos papilares 133 acoplados a la superficie interior de la pared ventricular derecha 125 y múltiples cuerdas tendinosas 135. Las cuerdas tendinosas 135 acoplan las valvas 131 de la válvula tricúspide a los músculos papilares 133 y cumplen una función similar a la que tienen para las valvas de la válvula mitral.

40 En cuanto a las dos válvulas cardíacas que sirven para permitir que la sangre se difunda desde el corazón a los pulmones (válvula pulmonar) o a la aorta (válvula aórtica), a continuación se hará referencia a la figura 2. La figura 2 muestra una descripción de un corte en sección transversal de un corazón normal 91, que muestra las cuatro válvulas del corazón, a saber el conjunto 103 de válvula mitral, el conjunto 127 de válvula tricúspide, la válvula pulmonar 151 y la válvula aórtica 161. La válvula aórtica 161 y la válvula pulmonar 151 se denominan válvulas semilunares debido al aspecto único de sus valvas, denominadas más correctamente cúspides y que tienen forma de medialuna. Cada una de las válvulas semilunares comprende tres cúspides, y ninguna de las válvulas comprende cuerdas tendinosas o músculos papilares asociados.

45 La válvula aórtica incluye las cúspides 163, 165 y 167 que responden a diferenciales de presión entre el ventrículo izquierdo y la aorta. Cuando el ventrículo izquierdo se contrae, las cúspides 163, 165 y 167 de la válvula aorta se abren para permitir el flujo de sangre oxigenada del ventrículo izquierdo a la aorta. Cuando el ventrículo izquierdo se relaja, las cúspides de la válvula aorta se aproximan de nuevo para impedir que la sangre que han entrado a la aorta se filtre del nuevo (regurgitación) al ventrículo izquierdo. Las válvulas pulmonares incluyen las cúspides 153, 155 y 157, que responden pasivamente de la misma manera en respuesta a la relajación en la contracción del ventrículo izquierdo, desplazando sangre desoxigenada a la arteria pulmonar y, desde allí, a los pulmones para su reoxigenación.

50 De este modo, las válvulas en el corazón mantienen la dirección fisiológica del flujo sanguíneo, a saber: aurícula derecha - ventrículo derecho - pulmones - aurícula izquierda - ventrículo izquierdo - aorta. Aunque cada una de estas válvulas tiene una estructura ligeramente diferente, cumplen funciones similares. Cuando el ventrículo se expande, la válvula auriculoventricular permite que la sangre fluya hacia delante de la aurícula al ventrículo mientras que la válvula semilunar impide que la sangre que ya ha sido bombeada desde el corazón vuelva a fluir al mismo. A la inversa, cuando el ventrículo se contrae, la válvula auriculoventricular impide el reflujo mientras que la válvula

semilunar se abre para permitir que la sangre sea bombeada, ya sea al cuerpo o los pulmones. La prevención del reflujo asegura el sentido adecuado del flujo a través del sistema circulatorio y reduce la cantidad de trabajo que debe realizar el corazón para bombear la sangre a través del sistema.

5 Existen numerosas complicaciones y patologías de las válvulas cardíacas que pueden impedir el flujo apropiado de sangre. La valvulopatía cardíaca puede clasificarse en una de dos categorías: estenosis (o endurecimiento de la válvula) e incapacidad (o tolerancia al reflujo). Las válvulas estenósicas no pueden abrirse del todo, demandando más trabajo para impulsar el líquido a través de la válvula. Por contraste, las válvulas incapaces desperdician trabajo al permitir que la sangre fluya hacia atrás (reflujo). Como resultado de la estenosis o de la incapacidad, el corazón debe trabajar más para proporcionar el mismo nivel de circulación sanguínea, y en muchos casos el corazón llega a ser incapaz de mantener un estilo de vida activo.

15 Aunque las causas de valvulopatía cardíacas son numerosas, existen tres principales. La fiebre reumática endurece el tejido de la válvula, provocando estenosis. Las válvulas defectuosas congénitamente no se forman adecuadamente cuando el corazón se desarrolla, pero a menudo pasan desapercibidas hasta la edad adulta. La infección bacteriana del corazón puede provocar la inflamación de las válvulas, la cicatrización de los tejidos o una degradación permanente. Muchas de estas válvulas dañadas tienen que ser sustituidas para que el paciente tenga una vida normal, puesto que de lo contrario el esfuerzo de su corazón provocaría síntomas tales como dolor en el pecho, fatiga, dificultad respiratoria y retención de fluidos.

20 Una vez que una válvula cardíaca está dañada, las opciones de tratamiento incluyen la sustitución de la válvula dañada o la intervención farmacológica. Las opciones actuales para sustituir las válvulas cardíacas incluyen prótesis mecánicas, bioprótesis y trasplantes. Si bien cada una de estas opciones tiene beneficios, existen inconvenientes asociados con cada una de ellas.

25 Las válvulas cardíacas de prótesis mecánica imitan el funcionamiento de las válvulas cardíacas naturales con diversas estructuras artificiales. La mayor parte de los diseños actuales de válvulas mecánicas, y aquellos que se consideran más próximos a las válvulas nativas, constituyen válvulas bivalvas. Estas válvulas consisten en dos valvas semicirculares (a menudo fabricadas de carbono) que pivotan sobre articulaciones. Las valvas de carbono presentan una resistencia elevada y una biocompatibilidad excelente. Las valvas se abren por completo, en paralelo a la dirección del flujo sanguíneo. Sin embargo, las valvas mecánicas no se cierran por completo, lo que permite cierto reflujo. Puesto que el reflujo es una de las propiedades de las válvulas defectuosas, las válvulas bivalvas no son las válvulas ideales. Como resultado de las propiedades de flujo no ideales de la válvula, estas válvulas pueden provocar que el corazón trabaje más para bombear la sangre. Esto tiene como resultado tensiones sobre el corazón que pueden dañar músculos cardíacos y células sanguíneas en la proximidad de la válvula. Además, las válvulas mecánicas pueden provocar trombosis, o formación de coágulos sanguíneos y sirven como excelentes sustratos para la infección bacteriana. Por lo tanto, los receptores de estas válvulas médicas requieren con frecuencia tomar anticoagulantes, o inhibidores de la coagulación sanguínea, durante el resto de su vida.

40 Aunque son eficaces durante periodos relativamente cortos (habitualmente de diez a quince años), las válvulas bioprotésicas ofrecen una alternativa para la sustitución satisfactoria de las válvulas humanas. De manera general, las válvulas bioprotésicas son válvulas fabricadas de tejido recogido de otros mamíferos. Los tejidos animales utilizados más habitualmente para las válvulas bioprotésicas son tejido pericardial porcino (cerdo) y bovino (vaca). El tejido porcino y bovino recogido se trata con un fijador (a menudo glutaraldehído) antes de la implantación. La causa más común del fallo de las bioprótesis es el endurecimiento del tejido debido a la acumulación de calcio. La calcificación puede provocar una restricción del flujo sanguíneo a través de la válvula (estenosis) o provocar desgarros en las valvas de la válvula, requiriendo de ese modo una subsiguiente sustitución de la válvula. Además, en términos generales las bioprótesis no se integran también con el organismo anfitrión y finalmente mueren.

50 La tercera alternativa es un trasplante procedente de un donante humano de órganos. En este caso, la válvula de sustitución pasa ser una parte viva del tejido cardíaco circundante, si puede superar en el rechazo inicial al sistema inmune que presentan todos los trasplantes de humano a humano. Sin embargo, esta alternativa no se presenta normalmente, puesto que la mayor parte de los corazones humanos disponibles están dirigidos a trasplantes del corazón entero, y no a trasplantes solamente de válvulas.

55 La alternativa a la sustitución de la válvula dañada es el tratamiento de la válvula con agentes terapéuticos. La distribución de agente terapéutico al tejido de la válvula puede tener como resultado una función de la válvula mejorada, y correspondientemente, una función cardíaca mejorada. Generalmente, el tratamiento farmacológico es sistémico. Es decir, el agente terapéutico es introducido por vía oral o intravenosa en el paciente y, a continuación, distribuido a través de todo el cuerpo del paciente. En el caso de tratamiento sistémico, en muchos casos no pueden utilizarse concentraciones elevadas del agente terapéutico, debido al riesgo de efectos secundarios indeseables.

60 Por lo tanto, las opciones actuales de tratamiento para valvulopatía cardíaca tienen varios inconvenientes. Las válvulas cardíacas dañadas o enfermas pueden sustituirse con uno de varios tipos diferentes de válvulas protésicas. Estas válvulas protésicas deben crear un sistema de flujo sin retorno y deben satisfacer ciertos estándares en relación con resistencia y durabilidad, puesto que el cuerpo humano es un lugar hostil para objetos extraños.

Alternativamente, las válvulas cardiacas dañadas o enfermas pueden tratarse con agentes terapéuticos. Aunque el tratamiento terapéutico es una alternativa preferible a la sustitución total de la válvula, deben tenerse en cuenta los riesgos asociados con la exposición sistémica al agente o agentes terapéuticos.

5 Para tratar las paredes vasculares, se ha desarrollado un catéter de flujo transversal que simplemente proporciona un flujo transversal mientras expone las paredes vasculares a un agente terapéutico. La patente de EE.UU. número 5 558 642 describe un catéter de distribución de fármacos que puede ser introducido en un vaso, tal como un vaso sanguíneo. El catéter de distribución de fármacos comprende un eje tubular alargado que incluye un lumen de fármacos para la distribución de un fármaco al punto de tratamiento y un conjunto de balón inflable configurado específicamente. El conjunto de balón está dispuesto en el extremo distal del eje e incluye un elemento de balón inflable. Elemento de balón tiene una configuración tal que cuando el elemento de balón es desinflado, el fluido en el vaso (tal como sangre) puede fluir alrededor del conjunto de balón. Esto proporciona una disposición que puede introducirse y manipularse fácilmente a través del sistema vascular. Cuando el elemento de balón está en estado inflado, parte del elemento de balón contacta con la pared vascular definiendo una bolsa de contención entre la pared vascular y el conjunto de balón. El conjunto de balón incluye aberturas en la bolsa de contención que están en comunicación de fluido con un lumen de fármacos para proporcionar el fármaco a la bolsa de contención. Se define asimismo un lumen de flujo a través del elemento de balón cuando éste está instalado, para permitir que el fluido, tal como sangre, en el vaso fluya a través del conjunto de balón. El catéter incluye asimismo un lumen de inflado que se utiliza para inflar el elemento de balón.

20 COMPENDIO DE LA INVENCION

En un aspecto, la invención da a conocer un catéter para su introducción en un paso biológico que contiene un primer fluido en circulación, comprendiendo el catéter: un elemento tubular que se describe en mayor medida en la reivindicación 1, que tiene un extremo proximal y el extremo distal; un lumen de distribución de fluido contenido dentro del elemento tubular; un conjunto de balón inflable dispuesto en el extremo distal del elemento tubular, incluyendo el conjunto de balón un elemento de balón inflable que tiene un estado desinflado y un estado inflado, incluyendo el conjunto de balón aberturas en comunicación con el lumen de distribución de fluido; un lumen de inflado en comunicación con el elemento de balón; y una válvula contenida dentro del conjunto de balón inflable. De acuerdo con la invención, el conjunto de balón inflable está configurado de manera que cuando el elemento de balón está en el estado inflado; (i) secciones del elemento de balón contactan con el paso biológico definiendo por lo menos una bolsa de contención; (ii) las aberturas están dispuestas en la bolsa de contención, (iii) se define un lumen de flujo a través del elemento de balón para permitir que el primer fluido fluya a través del elemento de balón; y (iv) la válvula sirve para permitir que el primer fluido en circulación fluya a través del lumen de flujo en sentido fisiológico, bloqueando al mismo tiempo el reflujo del primer fluido a través del lumen de flujo.

En otro aspecto, la invención da a conocer un catéter para su introducción en un paso biológico que contiene un primer fluido en circulación, comprendiendo el catéter: un elemento tubular con un extremo proximal y un extremo distal; un conjunto de balón inflable dispuesto en el extremo distal del elemento tubular, incluyendo el conjunto de balón un elemento de balón inflable que tiene un estado desinflado y un estado inflado; un lumen de inflado en comunicación con el elemento de balón; y una válvula contenida dentro del conjunto de balón inflable. De acuerdo con este aspecto, el conjunto de balón inflable está configurado de manera que cuando el elemento de balón está en el estado inflado: (i) secciones del elemento de balón contactan con el paso biológico definiendo por lo menos una bolsa de contención; (ii) se define un lumen de flujo a través del elemento de balón para permitir que el primer fluido fluya a través del elemento de balón; y (iii) la válvula funciona permitiendo que el primer fluido en circulación fluya a través del lumen de flujo en sentido fisiológico, bloqueando al mismo tiempo el reflujo del primer fluido a través del lumen de flujo.

En otro aspecto, la invención da a conocer un catéter para su introducción en un paso biológico que contiene un primer fluido en circulación, comprendiendo el catéter: un elemento tubular que tiene un extremo proximal y un extremo distal; un lumen de distribución de fluido contenido dentro del elemento tubular; un conjunto de balón inflable que comprende un primer balón de forma toroidal dispuesto en el extremo distal del eje tubular, un segundo balón de forma toroidal separado proximalmente del primer balón de forma toroidal, y una funda cilíndrica acoplada al primer y al segundo balones de forma toroidal, en el que el primer y segundo balones de forma toroidal tienen un diámetro exterior, en el que la funda está acoplada a los balones de forma toroidal en una posición radialmente interior respecto del diámetro exterior de los balones de forma toroidal; un lumen de inflado en comunicación con los balones de forma toroidal; y una válvula contenida dentro de la funda, en el que el conjunto de balón inflable está configurado de manera que cuando se inflan los balones de forma toroidal: (i) los balones de forma toroidal expanden la funda, (ii) secciones de los balones de forma toroidal contactan con la pared del paso biológico definiendo por lo menos una bolsa de contención entre el paso biológico, el eje tubular, los balones de forma toroidal y la funda; (iii) las aberturas están dispuestas en la bolsa de contención; (iv) la funda forma un lumen de flujo para permitir que el primer fluido fluya a través del elemento de balón; y (v) la válvula sirve para permitir que el primer fluido en circulación fluya a través del lumen de flujo en sentido fisiológico, bloqueando al mismo tiempo el reflujo del primer fluido a través del lumen de flujo.

65 En otro aspecto, la solicitud describe un método de distribución de fluido terapéutico a un punto de tratamiento en un paso biológico, incluyendo el punto de tratamiento una válvula, conteniendo el paso biológico un primer fluido,

comprendiendo el método las etapas de: disponer un conjunto de balón inflable en el extremo distal de un catéter, estando adaptado el tamaño del conjunto de balón cuando está desinflado para ajustar dentro del paso biológico; situar el conjunto de balón en el punto de tratamiento; inflar el conjunto de balón en el punto de tratamiento; acoplar una sección del paso biológico con una sección del conjunto de balón manteniendo al mismo tiempo una sección del conjunto de balón separada del paso biológico, definiendo de ese modo una serie de bolsas de contención dentro de la sección de acoplamiento; y distribuir un fluido terapéutico a las bolsas de contención, en el que cuando se infla el conjunto de balón, el conjunto de balón define un lumen de flujo a través del cual puede fluir el primer fluido, manteniendo al mismo tiempo el fluido terapéutico dentro de las bolsas de contención, y una válvula contenida dentro del conjunto de balón sirve para permitir que el primer fluido en circulación fluya a través del elemento de balón en sentido fisiológico, bloqueando al mismo tiempo el reflujo del primer fluido a través del elemento de balón.

La invención da a conocer dispositivos y métodos mejorados para tratar eficazmente un paso biológico que contiene una válvula. Las realizaciones preferidas de la invención pueden utilizarse ventajosamente para proporcionar flexibilidad en la duración y el tipo de tratamiento de un agente terapéutico distribuido, que puede distribuirse a una válvula nativa.

#### BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

Los dibujos adjuntos, que se incorporan a esta memoria y forman parte de la misma, muestran diversos aspectos de la invención y, junto con la descripción de las realizaciones preferidas, sirven para explicar los principios de la invención. Sigue una breve descripción de los dibujos:

La figura 1 es una vista en sección transversal de un corazón humano normal.

La figura 2 es una vista en sección transversal de un corazón humano normal, que muestra las cuatro válvulas cardíacas.

La figura 3 es una vista en perspectiva de una realización de un catéter de la invención.

La figura 4 es una vista en detallada, en perspectiva, de la parte distal de la realización mostrada en la figura 3.

La figura 5 es una vista lateral de otra realización de un catéter de la invención en un estado desinflado, mostrado dentro de un paso biológico.

La figura 6 es una vista en sección transversal de un catéter de la invención, mostrado introducido en estado desinflado en un paso biológico.

La figura 7 es una vista en sección transversal de la realización mostrada en la figura 6, en la que el catéter está introducido en un paso biológico y está en estado inflado.

La figura 8 es una vista en sección transversal de la realización mostrada en la figura 7.

La figura 9 es una vista lateral de una realización de la invención.

La figura 10 es una vista en sección transversal de la realización mostrada en la figura 9.

La figura 11 muestra una vista frontal de la realización mostrada en la figura 9.

La figura 12 es una vista superior de una realización de una válvula de la invención.

La figura 13 es una vista lateral de otra realización de una válvula de la invención.

La figura 14 es una vista lateral de otra realización de una válvula de la invención.

#### DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

Las realizaciones de la presente invención descritas a continuación no pretenden ser exhaustivas ni limitar la invención a las formas precisas dadas a conocer en la siguiente descripción detallada. Por el contrario, las realizaciones han sido escogidas y descritas para que otros expertos en la materia puedan apreciar y comprender los principios y las prácticas de la presente invención.

La presente invención está dirigida a métodos y aparatos para tratar eficazmente un paso biológico, y en particular para distribuir agentes terapéuticos a una válvula dentro de un paso biológico. De acuerdo con la presente invención, dichos métodos y aparatos pueden utilizarse ventajosamente para proporcionar flexibilidad en la duración y el tipo de tratamiento del agente terapéutico distribuido a la válvula. En particular, la presente invención se ha desarrollado para distribuir uno o varios agentes terapéuticos a una válvula, manteniendo al mismo tiempo el flujo sanguíneo a través del paso biológico, de modo fisiológico. Se conocen dispositivos de este tipo (por ejemplo, catéteres) para tratar problemas y enfermedades del cuerpo, que están fabricados para su introducción dentro de una serie de lúmenes o pasos corporales, de manera que se disponen dentro de sistemas vasculares, urinarios, respiratorios, esofágicos, gastrointestinales y similares. Las técnicas de cateterización terapéutica (ya sea para el tratamiento de un punto o con propósitos de diagnóstico) pueden involucrar la utilización de un alambre de guía que, en primer lugar, se introduce de manera controlable dentro del cuerpo hasta el punto de tratamiento y más allá del mismo, dentro del lumen corporal. Por lo tanto, para avanzar un alambre de guía de este tipo hasta un punto de tratamiento, se han desarrollado lúmenes de catéter que comprenden uno o varios componentes tubulares que pueden deslizarse a lo largo del alambre de guía hasta el punto de tratamiento apropiado. Tal como se utiliza a lo largo de esta descripción, un punto de tratamiento puede comprender un punto que ha de recibir tratamiento directa o indirectamente desde un componente de catéter, o cualquier punto que este siendo diagnosticado directa o indirectamente mediante un componente de catéter.

Por ejemplo, un catéter de balón para tratamiento intravascular se distribuye habitualmente a lo largo del alambre de guía. Son bien conocidos los catéteres de balón, tal como los descritos en la patente US 5 797 878, la patente US 5 931 812 y la patente US 5 948 345. Un catéter de balón característico tiene un eje alargado con un lumen tubular interior y tiene un balón de dilatación acoplado próximo al extremo distal y un colector acoplado próximo al extremo proximal. Estos catéteres están diseñados para su introducción en un lumen corporal sobre el alambre de guía, alambre de guía que se recibe de forma deslizante dentro del lumen interior del catéter. Durante su utilización, el catéter de balón se hace avanzar sobre el alambre de guía, de manera que el balón de dilatación se sitúa junto a un punto de tratamiento, tal como una oclusión o cualquier obstrucción, lesión o estenosis de un lumen corporal. A continuación, se suministra un fluido a presión al balón a través del lumen del catéter, expandiendo el balón y por lo tanto aplicando una fuerza a la pared del lumen corporal, tal como para abrirlo o tratarlo de otro modo, o diagnosticarlo.

Para que sean introducidos, distribuidos y controlados adecuadamente, catéteres de todas las clases y de todos los tipos están diseñados preferiblemente para acomodarse a los requisitos para la capacidad de empuje, la capacidad de seguimiento, la capacidad de penetración y la transmisión del par de fuerzas hasta el extremo distal del catéter cuando éste se aplica al extremo proximal del catéter. En lo que se refiere a esta solicitud, los siguientes términos reciben los siguientes significados. La capacidad de empuje es la capacidad de transmitir fuerza desde el extremo proximal del catéter al extremo distal del catéter. Un eje de catéter deberá tener una dureza adecuada para la capacidad de empuje, y una adecuada resistencia a combarse y retorcerse. La capacidad de empuje es la capacidad de navegar vasculaturas sinuosas u otros lúmenes corporales sinuosos. Es decir, la parte distal del catéter debe seguir el alambre de guía a través de vasos o lúmenes corporales pequeños sinuosos hasta alcanzar la zona a tratar. Se sabe que una parte distal más flexible mejora la capacidad de seguimiento. Por lo tanto, puede ser deseable disponer un eje de catéter con propiedades elastoméricas para mejorar la flexibilidad. La capacidad de penetración es la capacidad de navegar el catéter de balón a través de limitaciones u obstrucciones estrechas en la vasculatura.

La utilización de la capacidad de empuje, la capacidad de seguimiento, la capacidad de penetración y la transmisión del par de fuerzas puede conseguirse escogiendo cuidadosamente el material del catéter y sus características físicas, tal como el grosor de la pared. Debido a que estos catéteres son frecuentemente introducidos a distancias largas, generalmente es deseable asimismo minimizar el rozamiento entre el alambre de guía y la superficie del lumen del catéter mediante el recurso de fabricar el catéter de un material lubricante tal como polietileno de alta densidad (HDPE, high-density polyethylene), politetrafluoretileno (PTFE) o un material similar. Se conocen materiales poliméricos para estos usos.

Para conseguir una combinación de propiedades deseadas en diferentes partes de los propios catéteres, se han desarrollado catéteres combinando conjuntamente una serie de componentes de tubos para definir un lumen del catéter. Es decir, una parte de la longitud global de un lumen de catéter puede comprender un componente de tubo de un tipo diferente a otra. Dichas una o varias partes pueden comprender componentes de tubos de características físicas diferentes y/o materiales diferentes. Por ejemplo, puede disponerse una parte de punta que sea más elástica que el resto del lumen del catéter para una mejor capacidad de penetración y para proporcionar un extremo delantero del catéter más suave para contactar con membranas internas del cuerpo y similares. Los diferentes materiales pueden incluir materiales poliméricos diferentes entre sí, por ejemplo, o polímeros similares con características diferentes de densidad, relleno, reticulación u otras. En particular, una parte de un lumen de catéter puede comprender un material escogido por su flexibilidad para seguir la trayectoria de un lumen corporal mientras que otra parte puede comprender un material elegido para transmisión axial y/o del par.

Análogamente, otras características de catéter, tal como balones, se preparan frecuentemente a partir de diversos materiales poliméricos en función de su uso previsto. Generalmente se requiere que los materiales para balones, por ejemplo, posean propiedades elastoméricas de manera que el balón de dilatación tenga la elasticidad necesaria para conseguir una relación predeterminada entre el diámetro del balón y la presión de dilatación. Además, dichos balones deben ser capaces de no reventar a las presiones relativamente elevadas utilizadas normalmente durante estos procedimientos. Debido a que los materiales lubricantes de catéter utilizados normalmente no poseen habitualmente las propiedades elastoméricas necesarias, los balones se preparan frecuentemente a partir de un material polimérico diferente al material utilizado para fabricar el catéter, y que no se une fácilmente al mismo. Por ejemplo, los balones se fabrican frecuentemente de tereftalato de polietileno (PET, polyethylene terephthalate), así como de nailon.

Los catéteres pueden incluir cualquier cantidad de lúmenes internos para proporcionar funcionalidades al extremo distal del dispositivo. Los lúmenes habituales incluidos dentro de los catéteres incluyen un lumen del alambre de guía y un lumen de inflado. Generalmente, el lumen de inflado está configurado para contener un medio de inflado y está en comunicación de fluido con los balones del dispositivo.

De acuerdo con la presente invención, se ha desarrollado un catéter que puede utilizarse para tratar cualquier paso corporal en el que sea deseable controlar el flujo de fluidos biológicos durante el curso del tratamiento. En las realizaciones preferidas, el catéter puede utilizarse para proporcionar uno o varios agentes terapéuticos a un punto de tratamiento que contiene una válvula, en donde es deseable mantener un flujo de fluido a través del punto de

tratamiento en sentido fisiológico durante el curso de tratamiento. Más específicamente, el catéter de la invención incluye una válvula para mantener el flujo de fluido corporal en un único sentido. La válvula se abre y se cierra con cambios de presión y/o de flujo. La invención puede disponerse en cualquier posición del cuerpo humano (o animal) en la que se desee un control del flujo. Tal como se describe en la presente memoria, el control del flujo del punto de tratamiento puede significar un control tanto del sentido del flujo de fluido como de la hemodinámica de dicho flujo de fluido. Más específicamente, el catéter proporciona la capacidad de mantener el flujo de fluido en sentido fisiológico (es decir, bloqueando el flujo retrógrado a través del dispositivo). Además, el catéter puede mantener preferiblemente una hemodinámica adecuada en el punto de tratamiento, minimizando la alteración de los patrones del flujo de fluido a través del paso biológico.

Para facilitar la descripción de la invención, la utilización de la invención se dirigirá a tratar una válvula cardíaca. Se seleccionan las válvulas cardíacas debido a que proporcionan el máximo riesgo para el paciente durante el tratamiento. Además, las ventajas de este catéter pueden presentarse claramente en términos de reducir el riesgo proporcionando al mismo tiempo un dispositivo superior. Sin embargo, debe entenderse que el dispositivo y los métodos dados a conocer son aplicables a cualesquiera necesidades valvulares, por ejemplo, al tratamiento del esófago u otros pasos biológicos del cuerpo en los que se desea un flujo controlado de fluidos biológicos durante el tratamiento. Adicionalmente, el dispositivo y los métodos inventivos son aplicables a aplicaciones venosas (tal como, por ejemplo, un fallo en la capacidad de las válvulas venosas).

Un uso preferido para este dispositivo es un método de tratamiento de un paso biológico que contiene una válvula. Se comprenderá que el dispositivo inventivo puede utilizarse en la posición de la válvula natural, o en una posición adyacente a la válvula natural a tratar. Además, la invención pueden utilizarse para tratar una válvula nativa, o la invención por utilizarse para tratar una zona que rodea e incluye una válvula protésica implantada previamente (por ejemplo, cuando es deseable la distribución de un agente terapéutico después de la implantación de la válvula protésica).

Haciendo referencia a las figuras adjuntas, inicialmente a las figuras 3 y 4, se muestra un catéter 1 según la invención que incluye un extremo proximal 4 y un extremo distal 6. El catéter 1 está diseñado de manera que el extremo distal 6 ha de ser introducido en un paciente para efectuar un tratamiento en un punto de tratamiento. En el extremo proximal 4, están situados los controles que permiten al intervencionista controlar funcionalidades situadas en el extremo distal. El extremo distal 6 del catéter incluye un conjunto 5 de balón inflable para el tratamiento de la válvula (mostrado en un estado inflado en las figuras 3 y 4).

Haciendo referencia a la figura 3, el catéter 1 incluye un conjunto 5 de balón inflable en el extremo distal 6. El conjunto 5 de balón incluye un único elemento de balón inflable. En un estado desinflado, el conjunto 5 de balón no incrementa significativamente el diámetro global del extremo distal 6 del catéter 1. Esto permite que la parte distal 6 del catéter sea introducida en el paciente y guiada a través de la vasculatura del paciente hasta el punto de tratamiento deseado. Una vez en el punto de tratamiento, el conjunto de balón se infla. Cuando está inflado, el balón del conjunto 5 de balón incide sobre la pared del paso biológico en el punto de tratamiento, y se acopla a la misma. El conjunto de balón puede incluir cualquier cantidad de balones individuales en una serie de configuraciones, en función del punto de tratamiento concreto. Se describirán en mayor detalle algunas configuraciones ilustrativas del conjunto de balón.

Las partes de balón inflable pueden proporcionarse en diversas configuraciones para acoplar con la pared del paso biológico en el punto de tratamiento. Por ejemplo, la figura 4 muestra una realización de un conjunto de balón, en la que el conjunto 5 de balón comprende una sola pieza de tubo de balón acoplada a un elemento tubular 2 para formar partes 9, 11, 13 y 15 de balón de forma toroidal o de rosquilla. Tal como se muestra en la figura 4, el tubo de balón puede estar acoplado al elemento tubular para formar una configuración helicoidal de las partes 9, 11, 13 y 15 de balón.

Alternativamente, la parte o partes de balón del conjunto 5 de balón pueden disponerse en una configuración no helicoidal. La figura 5 muestra otra realización del conjunto de balón, en la que el conjunto 5 de balón comprende una única pieza de tubo de balón acoplada al elemento tubular 2 para formar una serie de partes 9, 11, 13 y 15 de balón de forma toroidal. De acuerdo con esta realización, la parte más distal 9 del balón y la siguiente parte más distal 11 del balón están situadas adyacentes entre ellas, tal como lo están la parte más proximal 15 de balón y la siguiente parte más proximal 13 del balón. En esta realización, el apareamiento de las partes de balón individuales en los extremos proximal y distal del conjunto de balón proporciona ventajosamente dos puntos de anclaje para cada par de partes de balón. Tal como se muestra en la figura 5, el balón está en estado desinflado.

El conjunto de balón inflable está configurado para incidir sobre las paredes del punto de tratamiento a efectos de permitir el tratamiento de una válvula manteniendo al mismo tiempo el flujo fisiológico sanguíneo a través del catéter. Por lo tanto, el número de partes individuales de balón que comprenden el conjunto de balón puede escogerse para crear un número deseado de bolsas de contención descritas en mayor detalle a continuación. Las partes de balón individuales del conjunto de balón pueden instalarse desde uno o varios puntos. Además, la separación de las partes individuales de balón puede modificarse a conveniencia, para proporcionar una cantidad eficaz de área de contacto con la pared del paso biológico en tratamiento. Pueden situarse más partes de balón entre las partes 9, 11, 13 y 15

de balón de forma toroidal descritas previamente, y el conjunto de balón puede estar dotado de una sola parte de balón proximal y una sola parte de balón distal, frente al conjunto de anclaje doble descrito anteriormente. Para todas estas realizaciones, la distancia desde la parte de balón más proximal hasta la parte de balón más distal del conjunto de balón puede variar entre aproximadamente 10 mm y aproximadamente 30 mm de separación, y las partes inferiores del balón pueden estar separadas entre aproximadamente 2 mm y aproximadamente 3 mm.

En algunas realizaciones, el conjunto de balón puede incluir múltiples secciones de partes de balón inflables. Por ejemplo, la sección intermedia del conjunto de balón puede comprender partes de balón configuradas de manera helicoidal en torno al elemento tubular del catéter, mientras que las secciones extremas del conjunto de balón pueden comprender diversas partes de balón diferentes configuradas de manera no helicoidal en torno al elemento tubular. En esta realización, las partes de balón helicoidales pueden actuar para empujar homogéneamente el tejido de la válvula contra la pared del paso biológico y permitir la función adecuada de la válvula del catéter.

En su estado inflado, el conjunto de balón define un lumen 25 de flujo (denominado asimismo en la presente memoria un lumen de perfusión) que permite que el fluido biológico nativo (tal como sangre) siga fluyendo a través del catéter 1 durante el tratamiento. Tal como se describe en mayor detalle a continuación, el lumen 25 de flujo está definido mediante una funda 19 que está acoplada a las partes 9, 11, 13 y 15 de balón del conjunto de balón. Por lo tanto, las partes de balón individuales del conjunto de balón sirven para expandir la funda 19 y crear un lumen 25 del flujo de catéter durante su utilización.

Durante la utilización del dispositivo inventivo, el flujo de sangre a través de la funda 19 puede interrumpirse mediante una o varias de las siguientes posibilidades: (1) una lesión en el paso biológico puede deformar la funda; (2) el dispositivo podría estar situado en una curvatura en el paso biológico, que provoca que la funda se pliegue; ó (3) la presión del fluido que contiene el agente terapéutico podría forzar el cierre del lumen de flujo del catéter. El número de partes de balón individuales que comprende el conjunto de balón, y la separación entre las partes de balón individuales, pueden ser importantes para mantener el flujo sanguíneo adecuado a través del paso biológico en tratamiento. Por lo tanto, el soporte radial para la funda 19 necesario para mantener el lumen 25 de flujo sanguíneo a través del centro de la funda 19 se proporciona mediante las partes 9, 11, 13 y 15 de balón inflable. Las diferentes configuraciones mostradas en la presente memoria pueden utilizarse para proporcionar más o menos soporte radial, a conveniencia. Aumentar el número de partes de balón en el conjunto de balón puede incrementar la capacidad del conjunto de balón para mantener abierto el lumen 25 de perfusión.

El diámetro exterior de las partes 9, 11, 13 y 15 de balón inflable en su estado inflado se selecciona para crear un lumen 25 de flujo dimensionado adecuadamente a través del catéter, permitiendo al mismo tiempo que una válvula (descrita a continuación) situada dentro del lumen de flujo controle el flujo de fluido a través del catéter. En la realización a modo de ejemplo, las partes 9, 11, 13 y 15 de balón tienen aproximadamente 3 mm de diámetro exterior en su forma inflada. Las partes de balón pueden tener, por ejemplo, un diámetro exterior comprendido entre aproximadamente 2 mm y aproximadamente 22 mm en su estado inflado, dependiendo de los diferentes pasos biológicos del cuerpo humano (o animal) en el que se utilice el catéter inventivo. El tamaño de las partes de balón puede variar asimismo para diferentes procedimientos y/o pacientes.

Preferiblemente, el balón está fabricado o de una poliolefina. Un material de poliolefina preferido está disponible en E.I DuPont de Nemours and Co. (Wilmington, DE), bajo la denominación comercial de Surlyn® Ionomer.

Se muestra una realización alternativa del conjunto de balón en las figuras 9, 10 y 11, en la que el conjunto de balón está formado sellando una funda cilíndrica exterior 51 y una funda cilíndrica interior 53 entre sí, en los extremos de las fundas. Las fundas cilíndricas 51 y 53 están asimismo selladas intermitentemente entre sí en las secciones 55. Está definida una zona de inflado o cámara 57 entre las dos fundas 51 y 53. Estas juntas 55 discurren a lo largo de la circunferencia de las fundas cilíndricas 51 y 53, pero no son completas ya que dejan espacios en ciertos puntos para permitir que el medio de inflado migre desde una cámara formada entre las fundas cilíndricas 51 y 53 a otra cámara similar.

Tal como se muestra en las figuras 9, 10 y 11, pueden disponerse zonas recortadas 59 en la sección de cono proximal 61 de las fundas para permitir que la sangre fluya a través del centro de éstas fundas 51, 53. En la parte proximal del cono, la funda exterior 51 y la funda interior 53 terminan en una cintura exterior 61 del balón y una cintura interior 63 del balón. La cintura exterior 61 del balón está unida con adhesivo, tal como Tracon®, a un eje exterior 65 y la cintura interior 63 del balón está unida con un adhesivo similar a un eje interior 67. Los ejes exterior e interior están fabricados de manera similar a las realizaciones descritas en la presente memoria. El eje interior 67 puede definir cualquier cantidad de lúmenes, por ejemplo un lumen para un alambre 69 de guía, un lumen de inflado y similares.

De acuerdo con esta realización, el medio de inflado y el medio de agente terapéutico son el mismo medio. Cuando el conjunto de balón está inflado, tal como en las figuras 9, 10 y 11, la funda exterior 51 contacta con la pared del paso biológico 71 en las zonas indicadas mediante el número de referencia 73. La zona de contacto 73 está definida mediante la sección de la funda exterior 51 que no está unida a la funda interior 53. Sin embargo, la zona 55 en la que las dos fundas 51, 53 están unidas no contacta con la pared del paso biológico 71. Por lo tanto, se define una

zona 11 o bolsa de contención para el agente terapéutico en el espacio situado entre dos zonas adyacentes 73 de contacto. La funda exterior 51 puede estar dotada de aberturas u orificios 75 para distribuir el agente terapéutico a la pared del paso biológico 71 en la bolsa de contención 11. Éstas aberturas 75 proporcionan permeabilidad al medio de inflado (que contiene el agente terapéutico) fuera de la pared del paso biológico 71. Preferiblemente, éstas aberturas 75 tienen aproximadamente 0,0762 mm (0,003 pulgadas) de diámetro y una separación radial de 90° para cada bolsa de contención 11. En este caso, de nuevo son igualmente adecuadas otras configuraciones. Por ejemplo, puede variar tanto la cantidad como el patrón de las separaciones de las aberturas en cada bolsa 11 de contención definida mediante cámaras 57 o zonas de inflado adyacentes. El polímero utilizado para fabricar la funda exterior puede tener las aberturas 71 explicadas anteriormente o bien puede alternativamente ser semipermeable al medio de agente de inflado/terapéutico.

A semejanza de otras realizaciones descritas en la presente memoria, la posición y el número de cámaras 57 de inflado pueden variar para usos diferentes. Para conseguir esto, las juntas entre las dos fundas cilíndricas 51, 53 pueden tener diferentes configuraciones en función de qué tipo de fuerza de elevación y expansión se requerirá mediante la aplicación deseada del dispositivo.

La realización mostrada en las figuras 9, 10 y 11 está fabricada preferiblemente mediante el soplado de dos fundas diferentes, 51, 53, una algo menor que la otra. La segunda funda interior menor 53 se introduce coaxialmente en el interior de otra funda 51. A continuación, ambas son selladas por completo distalmente, creando una junta oclusiva 79 entre las dos fundas 51, 53. Estas dos fundas 51, 53 pueden tener juntas intermitentes a través del cuerpo del conjunto de balón, de manera similar a las que tendría un colchón de agua o de aire inflable; estas juntas son incompletas en ciertas posiciones, permitiendo que el medio de agente de inflado/terapéutico fluya a través del dispositivo. En una realización a modo de ejemplo, las juntas tienen una separación de 2 a 3 mm con una unión de 0,254 mm (0,01 pulgadas) de anchura. En el extremo proximal de la zona de cono 61 de las fundas 51, 53 hay partes selladas recortadas 59 para el flujo de sangre. Este sellado está alrededor de las partes recortadas 59 y permite el flujo de sangre a través de las partes recortadas 59 manteniendo al mismo tiempo el espacio 79 de inflado en partes del cono hasta el cuerpo de las fundas cilíndricas. El sellado puede conseguirse de varias maneras diferentes conocidas en la técnica.

Otras realizaciones de la invención pueden utilizar juntas en el conjunto de balón que forman intermitentemente soldaduras que son similares a soldaduras de puntos. En esta realización, el medio de agente terapéutico/inflado es el mismo, y el medio se distribuye al interior del conjunto de balón y se distribuye al punto de tratamiento a través de aberturas en la funda exterior. Tal como con otras realizaciones descritas en la presente memoria, la posición y la cantidad de juntas y/o cámaras de inflado pueden tener múltiples configuraciones en función del tipo de fuerza de elevación y expansión deseada para una aplicación concreta.

De nuevo haciendo referencia a la figura 4, el conjunto 5 de balón incluye adicionalmente una funda cilíndrica 19 que conecta las partes 9, 11, 13 y 15 de balón. Durante su utilización, las partes 9, 11, 13 y 15 de balón se inflan, y las partes de balón tiran de la funda 19 hacia una configuración expandida, y la funda expandida define un lumen 25 de flujo que permite el flujo de fluido en el sentido fisiológico a través del dispositivo. Hay una válvula 81 acoplada a la funda e incluida en el interior del lumen 25 de flujo, que permite el flujo fisiológico de fluido (tal como sangre) a través del dispositivo, bloqueando al mismo tiempo el flujo retrógrado.

El diámetro expandido de la funda 19 es menor que el diámetro de las partes de balón. Por lo tanto, cuando los balones se inflan, la funda 19 se acopla a los balones en un punto radialmente interior respecto del diámetro exterior de los balones, para crear una bolsa 21 de contención. Preferiblemente, la funda 19 está dispuesta a través de la parte interior de las partes de balón de forma toroidal, y conectada a la misma. En una realización a modo de ejemplo, la funda 19 tiene habitualmente 25 mm desde un extremo a otro longitudinalmente, y tiene preferiblemente un grosor de aproximadamente 0,0254 mm (0,001 pulgadas).

Durante su utilización, la funda 19 se sitúa coaxialmente en una pared 71 de un paso biológico (tal como se muestra en las figuras 5 a 11) y se abre en cada extremo, formando de ese modo un pasadizo o lumen 25 de flujo para que la sangre fluya transversalmente cuando las partes del balón se inflan. Por lo tanto, la funda 19 crea una barrera para la separación del fluido que contiene el agente terapéutico y la sangre. La funda 19 se soporta y se mantiene abierta mediante las partes 9, 11, 13 y 15 de balón de forma toroidal, y tiene la capacidad de tener un diámetro interno expandido relativamente grande. Por ejemplo, el diámetro interno expandido puede ser de aproximadamente 1,524 mm (0,060 pulgadas), proporcionando un gran volumen de flujo sanguíneo. El lumen interno 25 de flujo sanguíneo formado mediante la funda 19 tiene la capacidad de ser significativamente más largo que el elemento celular 2.

En algunas realizaciones, la geometría de la funda 19 puede modificarse para proporcionar zonas acampanadas o ampliadas en el extremo proximal, el extremo distal, o los extremos proximal y distal de la funda. Esto puede permitir opcionalmente un sellado más hermético del dispositivo en torno al punto de tratamiento (por ejemplo, la zona alrededor de la válvula a tratar).

La funda 19 puede prepararse a partir de diversos materiales poliméricos que proporcionan propiedades elastoméricas. Preferiblemente, la funda 19 puede fabricarse de Surlyn® Ionomer. En una realización alternativa preferida, la funda 19 puede fabricarse de un copolímero de poliéster, tal como un copolímero estadístico. El copolímero estadístico utilizado para fabricar la funda de la invención puede prepararse de acuerdo con procedimientos estándar, de etilenglicol y una mezcla de tereftalato de dimetilo e isoftalato de dimetilo. Tal como se utiliza en el copolímero aleatorio, la relación de tereftalato frente a isoftalato en el copolímero estadístico puede variar en el intervalo de 99:1 a 80:20. Copolímeros adecuados están disponibles comercialmente y se venden bajo la denominación comercial de Selar® PT, tal como Selar® X257, disponible en E.I. Dupont de Nemours and Company (Wilmington, DE). Más preferiblemente, la funda se prepara de un material que no desactiva el agente terapéutico que se está distribuyendo, tal como, por ejemplo, polipropileno, silicona, superficies recubiertas de silicona, PTFE y similares.

El catéter de la invención permite que el fluido biológico (tal como sangre) fluya a través del dispositivo durante el tratamiento. Esto se consigue disponiendo un lumen de flujo a través del conjunto de balón, de manera que cuando el conjunto de balón está en su estado inflado, la funda 19 del conjunto 5 de balón define un lumen 25 de flujo que permite que la sangre fluya a su través. El lumen 25 de flujo incluye adicionalmente en una o varias válvulas 81 que permiten que la sangre fluya en el sentido fisiológico bloqueando al mismo tiempo el flujo retrógrado (reflujo) de la sangre a través del lumen 25 de flujo.

En una realización, el lumen 25 de flujo se crea mediante el inflado de las partes 9, 11, 13 y 15 de balón y, a continuación, puede colapsarse con el desinflado de las partes 9, 11, 13 y 15 de balón (figura 4). Las dimensiones del dispositivo desinflado variarán dependiendo del uso específico contemplado, pero los tamaños adecuados están comprendidos entre 0,889 mm (0,035 pulgadas) y 2,54 mm (0,1 pulgada).

De este modo, el lumen 25 del flujo sanguíneo no forma parte integral del eje del dispositivo de la invención. Por el contrario, el lumen 25 de flujo se crea mediante el inflado de las partes 9, 11, 13 y 15 de balón del dispositivo. Puesto que el lumen 25 del flujo sanguíneo no forma parte integral del eje, el diámetro final del lumen 25 de flujo sanguíneo no está limitado por el diámetro del elemento tubular 2. Cuando las partes 9, 11, 13 y 15 de balón son desinfladas, el dispositivo colapsa esencialmente sin lumen de flujo sanguíneo y por lo tanto tiene un diámetro lo suficientemente pequeño como para ser maniobrado fácilmente a través del sistema vascular del paciente. A diferencia de los dispositivos de la técnica anterior, cuando las partes 9, 11, 13 y 15 de balón se inflan, el área en sección transversal del lumen 25 de flujo sanguíneo constituye un porcentaje significativo del área en sección transversal del punto de tratamiento, tal como un área valvular del corazón. Se cree que el flujo sanguíneo a través del dispositivo es aproximadamente del 60% y puede ser como mucho del 80% del flujo sanguíneo a través de un área valvular sana del corazón sin el dispositivo colocado en su posición.

Con todas las realizaciones descritas en la presente memoria, puesto que se crea el lumen de flujo mediante el conjunto de balón inflable, se permite el flujo sanguíneo a través del lumen de flujo y el dispositivo en conjunto puede mantenerse en un tamaño mínimo. El lumen de flujo se forma tras el inflado del conjunto de balón y, de hecho, el dispositivo colapsa a su forma desinflada. Este atributo físico permite que el catéter tenga un diámetro pequeño cuando se introduce en el cuerpo del paciente y es maniobrado hasta la posición deseada, y aún así proporciona un lumen de flujo sanguíneo relativamente grande cuando el elemento de balón se infla. Este lumen de flujo inflable permite minimizar el tamaño del dispositivo maximizando el lumen para el flujo sanguíneo. Además, las bolsas de contención permiten mantener el agente terapéutico separado del flujo sanguíneo fisiológico, de manera que puede administrarse el agente terapéutico deseado a mayores concentraciones y localmente en el punto de tratamiento seleccionado.

De este modo, la invención proporciona un catéter para tratar un paso biológico, que mantiene al mismo tiempo el flujo sanguíneo a través del dispositivo. Además, la invención da a conocer un dispositivo para distribuir uno o varios agentes terapéuticos al punto de tratamiento, manteniendo al mismo tiempo el agente terapéutico separado del flujo sanguíneo a través del dispositivo. Esta separación del fluido biológico nativo (sangre) y el agente terapéutico se consigue mediante la creación de una o varias bolsas de contención utilizando el conjunto de balón del dispositivo.

Con fines descriptivos de la presente memoria, se hará referencia a un "agente terapéutico", pero debe entenderse que la utilización del término singular no limita la aplicación de los agentes terapéuticos contemplados, y puede proporcionarse cualquier cantidad de agentes terapéuticos utilizando las explicaciones de la presente memoria. En una realización ilustrativa, el elemento tubular 2 del catéter 1 incluye un lumen 3 de distribución de fluido configurado para contener agente terapéutico a distribuir a un punto de tratamiento. En su extremo proximal, el lumen 3 de distribución de fluido está acoplado a una fuente de agente terapéutico (no mostrada). En su extremo distal, el lumen de distribución de fluido está en comunicación con bolsas de contención creadas mediante el dispositivo, tal como se explicará continuación en mayor detalle.

Cuando se inflan, las partes 9, 11, 13 y 15 de balón definen una serie de bolsas 21 de contención para contener uno o varios agentes terapéuticos en el punto de tratamiento. Tal como se describe en la presente memoria, la bolsa de contención es una zona en el paso biológico que está aislada o separada del fluido que fluye a través del lumen de flujo (por ejemplo, sangre). Por lo tanto, puede contenerse un fluido que contiene agente terapéutico en esta bolsa

21 de contención, en las concentraciones deseadas durante un periodo predeterminado, sin que entre al torrente sanguíneo durante dicho periodo de tiempo. Puede disponerse cualquier cantidad de bolsas de contención mediante el dispositivo, a conveniencia. El número concreto de bolsas 21 de contención creadas por el catéter de la invención dependerá del número de partes de balón contenidas dentro del conjunto de balón.

Tal como se muestra en la figura 4, cuando las partes 9, 11, 13 y 15 se inflan, se define una zona 21 o bolsa de contención entre (i) la funda 19, (ii) las partes 9, 11, 13 y 15 de balón, y (iii) una pared de un paso biológico. Cuando se inflan las partes 9, 11, 13 y 15 de balón, éstas forman de hecho una junta entre la pared del paso biológico y las partes 9, 11, 13 y 15 de balón. Por lo tanto, las partes de balón definen el límite exterior de la bolsa 21 de contención. La funda 19, que está acoplada a las partes 9, 11, 13 y 15 de balón, define el resto de la bolsa 21 de contención. En algunas realizaciones, cuando se dispone un solo balón en configuración helicoidal alrededor del elemento tubular 2, se formará mediante el dispositivo una bolsa espiral continua 21 de contención.

Durante la utilización, se transporta agente terapéutico desde la fuente de fluido (no mostrada), a través del lumen 3 de distribución de fluido, y hasta las bolsas 21 de contención a través de una serie de aberturas 17. Las aberturas 17 están situadas longitudinalmente a lo largo del dispositivo, entre las partes 9, 11, 13 y 15 de balón. Las aberturas 17 están situadas preferiblemente a ambos lados del elemento tubular 2 y están situadas preferiblemente en una zona que no entra en contacto con la pared del paso biológico. Preferiblemente, las aberturas están configuradas para minimizar los daños al tejido en el punto de tratamiento. Esto puede conseguirse controlando uno o varios de factores tales como el tamaño, la separación y la posición de las aberturas, a efectos de minimizar la presión del agente terapéutico cuando éste sale de las aberturas.

Preferiblemente, en términos generales el diámetro de las aberturas 17 aumenta desde el extremo proximal al distal, de manera que se consigue un flujo uniforme saliendo de cada abertura 17. Preferiblemente, las aberturas están dimensionadas de manera que el fluido que contiene el agente terapéutico no se inyecta a presión desde las aberturas 17, sino que por el contrario el tejido del punto de tratamiento es bañado con el fluido que contiene el agente terapéutico. El tamaño de las aberturas dependerá de la presión a la que se está proporcionando el fluido que contiene el agente terapéutico en el extremo proximal, mediante la fuente del medio terapéutico (no mostrada). En una realización a modo de ejemplo, las aberturas 17 más proximales tienen un diámetro de aproximadamente 0,0762 mm (0,003 pulgadas) y las aberturas más distales tienen un diámetro de aproximadamente 0,127 mm (0,005 pulgadas). Estas aberturas 17 están situadas a una separación mutua de aproximadamente 2 a 3 mm, a conveniencia.

Preferiblemente, el catéter minimiza los daños al tejido que pueden ser provocados por la inyección de una corriente de chorro fuerte de un agente terapéutico desde el catéter. De este modo, la bolsa 21 de contención creada entre la funda 19 y la pared 71 del paso biológico se utiliza preferiblemente para bañar el punto de tratamiento. En algunas realizaciones, las bolsas de contención se llenan de un material poroso. En algunas realizaciones, la utilización del material poroso en la bolsa de contención puede proporcionar una distribución mejorada del agente terapéutico al punto de tratamiento. Ejemplos de material poroso adecuado incluyen polímeros porosos, polietileno, polipropileno y similares.

Opcionalmente, el agente terapéutico puede distribuirse al punto de tratamiento a través de protuberancias que sobresalen del catéter. Ejemplos de protuberancias adecuadas incluyen agujas, jeringas, toberas y microagujas. Pueden proporcionarse protuberancias mediante cualquier componente del catéter que contacte con el tejido biológico del punto de tratamiento cuando el conjunto de balón se infla, tal como, por ejemplo, la funda, una o más de las partes de balón inflables, o similares.

El catéter de la invención proporciona ventajosamente por lo menos una válvula que proporciona la capacidad de controlar la dirección del flujo de fluido a través del dispositivo, así como la hemodinámica del flujo de fluido. Más específicamente, la válvula permite el flujo sanguíneo en el punto de tratamiento en el sentido fisiológico, mientras que bloquea eficazmente el flujo retrógrado (reflujo). Tal como se muestra en las figuras 6 a 8, una realización preferida de la invención incluye una válvula 81 situada dentro del conjunto 5 de balón inflable. De acuerdo con esta realización, la válvula 81 está acoplada a la superficie interior de la funda 19 y, por lo tanto, se extiende a través del diámetro de lumen 25 de flujo.

Las válvulas protésicas son ampliamente conocidas, y se entiende que la válvula del catéter inventivo puede proporcionarse en una serie de realizaciones. La válvula se escoge de manera que proporcione características fisiológicas tales como un comportamiento hemodinámico que se aproxime al estado natural, y un riesgo reducido de trombogenicidad. Preferiblemente, el dispositivo es compatible con el movimiento natural del tejido con el que está en contacto, de manera que se mantiene la hemodinámica del punto de tratamiento durante el período de tratamiento. La válvula puede diseñarse para permitir el flujo sanguíneo un sentido fisiológico (es decir, flujo de avance de la sangre a través del paso biológico), bloquear el flujo inverso (denominado asimismo flujo retrógrado) de la sangre a través del dispositivo, y colapsar lo suficiente como para permitir que el catéter sea introducido a través de la vasculatura hasta el punto de tratamiento. Preferiblemente, los componentes de la válvula (por ejemplo, valvas) son lo suficientemente flexibles como para abrirse y cerrarse suavemente, con una caída mínima de presión a través de la válvula y sin crear turbulencias indebidas ni producir daños hemolíticos en las células sanguíneas.

La válvula está previamente dimensionada para encajar en el diámetro interior de la funda 19 y, por lo tanto, se extiende a través del diámetro del lumen 25 de flujo. De este modo, la válvula puede fabricarse de cualquier tamaño deseado, en función de la aplicación concreta (por ejemplo, válvula cardíaca, u otro paso biológico del cuerpo), y del paciente concreto (por ejemplo, un paciente joven tal como un niño pequeño, o un paciente mayor).

Si bien las figuras 6 a 8 muestran la válvula 81 estando situada a lo largo de la longitud de la funda 19, la válvula 81 puede disponerse en cualquier posición dentro de la funda 19. Por ejemplo, en algunas realizaciones, la ubicación de la válvula en el extremo proximal o distal de la funda puede mejorar la función de la válvula y permitir un perfil colapsado menor. Cuando la válvula está situada en un extremo proximal o distal de la funda, las valvas de la válvula pueden extenderse más allá de la funda cuando ésta está colapsada, proporcionando de ese modo un perfil mejorado del dispositivo colapsado. La posición de la válvula dentro de la funda puede ser tal que esté situada tan próxima como sea posible a la posición anatómica de la válvula nativa, para proporcionar una función mejorada de la válvula durante el tratamiento.

De acuerdo con la invención, la válvula está configurada preferiblemente para responder pasivamente a presiones diferenciales a ambos lados de la válvula. Sin embargo, se contempla que podría incorporarse al diseño en cuestión una válvula activa, que puede ser adicionalmente controlable desde el extremo proximal del catéter. En forma general, una válvula según la presente invención comprende un ocluidor que se retira durante el flujo de avance de la sangre a través del dispositivo, y bloquea el reflujo a través del lumen. Preferiblemente, la válvula es apropiadamente resistente para soportar las presiones en el interior del paso biológico a tratar, pero lo suficientemente flexible como para moverse dentro del dispositivo a efectos de permitir el flujo sanguíneo a través del lumen de flujo. A continuación se describirán en mayor detalle realizaciones ilustrativas de la válvula.

Tal como se muestra en la figura 12, la válvula puede proporcionarse en forma de una válvula 181 de valvas flexibles. La válvula mostrada en la figura 12 es una válvula tricúspide y, por lo tanto, puede utilizarse para imitar la válvula aórtica. En esta realización, la válvula 181 de valvas flexibles comprende una parte central 183 arqueada en forma general y, opcionalmente, una parte de manguito periférico 185. Tal como se muestra, la parte central 183 de la válvula 181 tiene forma arqueada, en términos generales, y comprende tres valvas 187 tal como se muestra, aunque debe entenderse que podría haber cualquier número deseado de valvas en la válvula flexible, preferiblemente de dos a cuatro valvas. Cuando la válvula incluye una parte de manguito periférico 185, esta parte de manguito puede utilizarse para acoplar la válvula a la funda, por ejemplo, mediante sutura, adhesivo biocompatible u otros métodos adecuados de acoplamiento.

La válvula 181 de valvas flexibles está dispuesta preferiblemente dentro de la funda 19 con la parte arqueada transversal al plano de las paredes de la funda 19, y en cierto ángulo agudo en relación con el plano de las mismas. El diámetro de la parte arqueada puede ser sustancialmente igual al diámetro interior del lumen 25 cuando el conjunto de balón está inflado. En esta realización, la parte de manguito periférico 185 está dispuesta sustancialmente paralela a las paredes de la funda 19. Por lo tanto, cuando el conjunto 5 de balón inflable se infla, la válvula 181 se expande y abarca el área de lumen 25 de flujo del dispositivo. A la inversa, cuando el conjunto 5 de balón inflable está en un estado desinflado, la válvula 181 colapsa preferiblemente dentro del conjunto de balón de manera que se conforma sustancialmente a las dimensiones exteriores del conjunto de balón colapsado. Por lo tanto, en una realización preferida, la parte de manguito periférico 185 está fabricada de un material flexible, para permitir que la parte de manguito colapse cuando el conjunto 5 de balón está en un estado desinflado. De este modo, la válvula no modifica significativamente el diámetro global del dispositivo. La parte de manguito periférico 185 puede fabricarse de un material flexible adecuado, y el material puede ser el mismo material utilizado para fabricar las valvas de la válvula, o un material diferente.

En algunas realizaciones de la invención, las valvas de la válvula pueden acoplarse individualmente a la funda. En estas realizaciones, la parte de manguito periférico 185 no está incluida en el dispositivo. En estas realizaciones, las valvas pueden acoplarse a la funda utilizando suturas, adhesivo biocompatible, una combinación de estos dos, o cualquier otro mecanismo de acoplamiento apropiado.

Alternativamente, la válvula puede fabricarse incluyendo estructuras de valva estandarizadas, utilizando alguna de las metodologías descritas en la patente de EE.UU. número 5 928 281. De acuerdo con esta realización, una serie de valvas de tejido se crean en plantillas y se acoplan entre sí en sus puntas para obtener un subconjunto de valvas ligadas, estable dimensionalmente y consistente dimensionalmente. Estas válvulas están prealineadas y cosidas conjuntamente para alinear a la vez todas las superficies de unión o de asentamiento de la válvula. Se obtiene la cantidad deseada de valvas de tejido, y cada valva se recorta con la forma y el tamaño deseados adecuados para la utilización prevista de la válvula utilizando una plantilla, que define un borde de unión de acoplamiento generalmente recto o lineal, que tiene extremos opuestos y una cúspide periférica arqueada en términos generales que se extiende entre ambas. Más en particular, cada valva se sitúa sobre una tabla de corte, y a continuación se sitúa sobre la valva la plantilla seleccionada. A continuación, el material de valva que se extiende más allá de los límites de la plantilla se corta utilizando una herramienta de corte.

Una vez cortadas, las valvas son prealineadas junto con la plantilla. A continuación, las valvas son acopladas o cosidas conjuntamente en un extremo. Si bien esta referencia acopla adicionalmente este subconjunto a una forma de alambre y otros componentes estructurales, para los propósitos de la presente invención, las valvas alineadas pueden utilizarse sin material estructural adicional, y pueden acoplarse directamente a la superficie interior de la funda 19, utilizando un manguito periférico tal como el mostrado en la figura 12, o bien directamente a la funda 19 sin componentes estructurales adicionales.

El material para las valvas puede ser una lámina de resina sintética acorde con el estado de la técnica, preferiblemente una lámina de poliuretano flexible. Otros materiales incluyen siliconas, Teflon™ y otros polímeros. La mayor parte del área de la valva consiste en una membrana delgada. En algunas realizaciones, el área de las valvas que forman las áreas comisurales es más rígida, para proporcionar un soporte añadido a las valvas de la válvula. En algunas realizaciones, puede utilizarse tejido de mamíferos (tal como pericardio porcino o bovino, o similar) para formar las valvas.

Preferiblemente, el material utilizado para fabricar las valvas se adapta de manera que todas las valvas para fabricar una sola válvula, ya sea aórtica, mitral, semilunar o similar, estén fabricadas de un material que tenga aproximadamente la misma resistencia al estiramiento en la dirección circunferencial, es decir, dentro de aproximadamente el 10% unas respecto de otras, o preferiblemente dentro de aproximadamente el 5% unas respecto de otras.

Opcionalmente, por lo menos una parte de una o varias valvas puede ser inflable. La valva o valvas pueden dotarse de un lumen de inflado que es independiente del lumen de inflado utilizado para el conjunto de balón inflable, o es el mismo. Dichas una o varias valvas inflables pueden conectarse funcionalmente con cualquier lumen de inflado mediante un conducto flexible o similar que facilita asimismo su movimiento alejándose y acercándose del collar. Se apreciará que la disposición de cualquier número de lúmenes de catéter puede construirse de acuerdo con técnicas bien conocidas y, por lo tanto, no es necesario explicarla con mayor detalle en la presente memoria. En algunas realizaciones, una o varias de las valvas se inflan por completo durante la aplicación del dispositivo. De acuerdo con estas realizaciones, una valva inflada puede crear un cierre mejor que las valvas que no están infladas. En algunas realizaciones, solamente es inflable una parte de la valva. De acuerdo con estas realizaciones particulares, el inflado parcial (por ejemplo, del borde de la valva) puede permitir el control de propiedades mecánicas de la valva y puede conducir a un funcionamiento mejor de la valva. El inflado de una parte o la totalidad de la valva o valvas después de la colocación del catéter en un punto de tratamiento puede permitir que la valva o valvas sean manejables y más pequeñas antes de la colocación del dispositivo. Por lo tanto, cuando la valva o valvas están en un estado desinflado, éstas podrían no modificar significativamente las dimensiones globales del dispositivo inventivo. Cuando la valva o valvas están dispuestas en un estado inflado, durante el tratamiento de un paso biológico, la valva o valvas pueden inflarse hasta un tamaño deseable para funcionar como una válvula de sustitución durante el período de tratamiento.

Opcionalmente, la válvula comprende además una o varias estructuras del tipo cordón para controlar o limitar el movimiento de la valva. Estas estructuras de tipo cordón pueden proporcionar un funcionamiento similar a las cuerdas tendinosas nativas en los conjuntos de las válvulas mitral y tricúspide. Preferiblemente, estas estructuras de tipo cordón sirven para acoplar las valvas a la funda 19 e impedir que se produzca el prolapso de las valvas durante la función de la válvula. Los materiales apropiados para fabricar estas estructuras de tipo cordón son resistentes para anclar las valvas de la funda, lo suficientemente firmes para proporcionar soporte para las valvas y lo suficientemente flexibles para permitir el funcionamiento adecuado de la válvula según la invención. Las estructuras de tipo cordón pueden fabricarse, por ejemplo, de materiales tales como Kevlar™, polietileno, poliuretano, polipropileno, acero inoxidable, nitinol y otros materiales similares.

Tal como se muestra en la figura 13, la válvula puede disponerse alternativamente en forma de una válvula 281 de bola. De acuerdo con esta realización, la válvula 281 comprende un collar 283 en la superficie interior de la funda 19, que reduce ligeramente el diámetro del lumen 25 de flujo. En el extremo distal del collar 283 está situado un oclisor esférico 285. El oclisor esférico 285 es un dispositivo de bloqueo, retenido en su posición mediante una estructura 287 de amarre que acopla el oclisor 285 al collar 283. Pueden disponerse una o varias estructuras de amarre para acoplar el oclisor esférico al collar. Ejemplos de estructuras de amarre incluyen cordones, alambres, bisagras y otros mecanismos de amarre. Materiales apropiados para la estructura de amarre incluyen Kevlar™, polietileno, poliuretano, polipropileno, acero inoxidable, nitinol y otros materiales similares.

Alternativamente, el oclisor esférico 285 puede ser retenido su posición utilizando un material de malla (no mostrado). Preferiblemente, el material de malla está fabricado de material en biocompatible, no trombogénico. En algunas realizaciones, la malla puede ser elástica para ayudar a la función de la válvula. Los materiales adecuados pueden seleccionarse entre aquellos conocidos en la técnica.

Durante su utilización, el oclisor esférico 285 es apartado mediante el flujo de avance de la sangre, pero ocluye el lumen del collar 283 cuando la sangre fluya hacia atrás. Por lo tanto, la función de la válvula 281 imita la función de la válvula nativa, puesto que la válvula 281 responde pasivamente a los cambios en el gradiente de presión a ambos lados de la válvula. La estructura 287 de amarre puede ser lo suficientemente elástica, por ejemplo, para mantener

- 5 el ocluser esférico 285 en proximidad con el collar 283 y para permitir que el ocluser esférico 285 se aleje del collar 283 cuando fluye sangre a través de la válvula 281, en la distancia permitida por la longitud de la estructura 287 de amarre. Por lo demás, la estructura 287 de amarre puede comprender material no extensible para limitarse a restringir el alejamiento respecto del collar 283 cuando el ocluser esférico 285 avanza y retrocede bajo la influencia de los cambios de presión. Puede disponerse cualquier cantidad de dichas estructuras de amarre, en función del criterio deseado de apertura y cierre y de la dinámica de equilibrio de la válvula. A la inversa, cuando el gradiente de presión cambia y la válvula 281 se cierra en respuesta al cambio de presión, el ocluser esférico 285 vuelve al collar 283 y, de ese modo, ocluye el lumen del collar para impedir el reflujo de sangre a través de la válvula.
- 10 El ocluser esférico 285 puede disponerse en forma de bola, de elipsoide o de cualquier forma adecuada que sirva para ocluir el collar 283 durante la utilización del dispositivo.
- 15 En los diseños anteriores de bola enjaulada, existen varios inconvenientes asociados con un dispositivo principalmente de metal. Por ejemplo, un inconveniente conocido con las válvulas de bola enjaulada ha sido que las colisiones con el ocluser han causado daños a las células sanguíneas en la zona de la válvula. Asimismo, las válvulas de bola enjaulada se han hecho conocidas por estimular la trombosis, requiriendo que los pacientes reciban prescripciones permanentes de anticoagulantes. Además, la válvula de bola enjaulada se ha construido principalmente de metal y, por lo tanto, se ha proporcionado una estructura de válvula rígida que proporciona una hemodinámica no satisfactoria en el punto de tratamiento.
- 20 Por contraste, la válvula 281 de bola contemplada en una realización de la invención está contenida dentro de la funda 19 del catéter, y por lo tanto el ocluser 285 no colisionará con las paredes del paso biológico tratado. Además, la válvula 281 de bola se utiliza como una válvula de funcionamiento temporal, solamente durante el tratamiento de un paso biológico, y no se pretende su implantación permanente en el paciente. Por lo tanto, se reducen los riesgos asociados con la trombosis en comparación con los dispositivos anteriores. Además, la válvula 281 de bola está fabricada principalmente de materiales poliméricos (tales como, por ejemplo, polietileno, poliuretano, poliestireno y similares) y por lo tanto proporciona una estructura de válvula más flexible que puede reproducir mejor el funcionamiento de la válvula nativa.
- 25 El ocluser esférico comprende preferiblemente un dispositivo inflable. El lumen de inflado utilizado para inflar el ocluser esférico puede ser el mismo lumen de inflado utilizado para inflar el conjunto 5 de balón, u otro diferente. Dicho ocluser inflable puede conectarse funcionalmente con cualquier lumen de inflado mediante un conducto flexible o similar, que facilita asimismo su movimiento alejándose y acercándose del collar. Se apreciará que la disposición de cualquier número de lúmenes de catéter puede construirse de acuerdo con técnicas bien conocidas y, por lo tanto, no es necesario explicarla con mayor detalle en la presente memoria. Cuando el ocluser esférico está en estado desinflado, por lo tanto, el ocluser no modificaría significativamente las dimensiones globales del dispositivo inventivo. Cuando el ocluser esférico está dispuesto en un estado inflado, durante el tratamiento de un paso biológico, el ocluser esférico puede inflarse hasta un tamaño deseado para funcionar como una válvula de sustitución durante el periodo de tratamiento.
- 30 Por lo tanto, en una realización preferida, el collar 283 está fabricado de un material flexible, para permitir al collar colapsar cuando el conjunto 5 de balón está en un estado desinflado. De este modo, la válvula no modifica significativamente el diámetro global del dispositivo. El collar 283 puede fabricarse de un material flexible adecuado, y el material puede ser el mismo que el utilizado para fabricar el ocluser esférico de la válvula, o ser un material diferente.
- 35 En otra realización, mostrada en la figura 14, la válvula puede disponerse en forma de una válvula 381 de aleta. De acuerdo con esta realización, la válvula 381 de aleta comprende un collar 383 en la superficie interior de la funda 19. El collar 383 sirve para reducir el diámetro del lumen 25 de flujo. Una aleta 385 está acoplada al lado distal del collar 383. La aleta 385 es un dispositivo de bloqueo, retenido su posición mediante una estructura 387 de amarre que acopla la aleta 385 al lado distal del collar 383. Pueden disponerse una o varias estructuras de amarre para acoplar la aleta 385 al collar, en un sentido similar al descrito anteriormente para su utilización con un ocluser esférico 285.
- 40 Durante su utilización, la aleta 385 es apartada mediante el flujo de avance de la sangre, pero ocluye el lumen del collar 383 cuando la sangre fluya hacia atrás. La función de la aleta 385 es similar a la que se ha descrito para la válvula de bola mostrada y descrita en la presente memoria.
- 45 La aleta 385 puede disponerse en forma de disco, de cono o de cualquier forma adecuada que sirva para ocluir el collar 383 durante la utilización del dispositivo. Adicionalmente, cuando la aleta 385 está dispuesta en forma de disco, éste puede incluir una o varias partes. Tal como con la totalidad de los diseños de válvula contemplados, es preferible que la aleta 385 sea asimismo expansible y colapsable con la funda 19. A este respecto, se contemplan técnicas de plegado, la utilización de elementos elásticos, y similares.
- 50 Cuando el catéter incluye más de una aleta 385, cada disco puede acoplarse por separado al collar 383. Opcionalmente, una o varias de dichas aletas puede ser inflables. Tal como se ha descrito anteriormente para la válvula de valvas, la aleta o aletas pueden ser parcial o totalmente inflables. Se hace referencia a la explicación
- 55
- 60
- 65

anterior de las válvulas de valvas para las características inflables. Opcionalmente, la aleta puede ser articulada en un punto, para proporcionar la gama deseada de movimiento de la aleta durante su utilización. Adicionalmente, la aleta puede estar diseñada de materiales elásticos, de manera que ocluya el lumen en su estado relajado (es decir, la aleta ocluye el lumen del collar cuando la sangre fluye hacia atrás).

5 En una realización preferida, el collar 383 está fabricado de un material flexible, para permitir al collar colapsar cuando el conjunto 5 de balón está en un estado desinflado. De este modo, la válvula no modifica significativamente el diámetro global del dispositivo. El collar 383 puede fabricarse de un material flexible adecuado, y el material puede ser el mismo que el utilizado para fabricar la aleta o aletas de la válvula, o ser un material diferente.

10 La invención da a conocer un dispositivo y métodos para proporcionar agente terapéutico a un punto de tratamiento manteniendo al mismo tiempo el flujo adecuado de fluidos biológicos a través del punto de tratamiento, así como aislando el agente terapéutico respecto del flujo de fluidos biológicos nativos a través del dispositivo. El agente terapéutico se proporciona al punto de tratamiento en concentración y cantidad eficaces terapéuticamente para el tratamiento deseado. Por ejemplo, pueden utilizarse 100 mcg/ml de heparina, tal como se da a conocer en el documento "Effect of Controlled Adventitial Delivery on Smooth Muscle Cell Proliferation", de Edelman et al., Proc. Natl. acad. Sic. (USA) 1990; 87:3773-3778. Otro agente terapéutico a modo de ejemplo consiste en uno o varios agentes de descalcificación, por ejemplo, sodio-EDTA (sodium-ethylenediaminetetraacetic acid, sodio-ácido etilendiaminotetraacético).

20 El agente terapéutico se proporciona a una presión que varía desde un valor mínimo sobre la presión sanguínea local hasta 344,74 kPa (50 libras por pulgada cuadrada (psi, pound per square inch)), dependiendo del volumen y la concentración del agente terapéutico deseado. Se contemplan otras presiones para otros usos, según la naturaleza flexible de este dispositivo.

25 La sangre en el paso biológico sigue fluyendo a través del lumen de flujo creado a través del centro de la funda. Puesto que el lumen de flujo creado a través de la funda es relativamente grande (en comparación con el tamaño del paso biológico), se minimiza la interrupción del flujo sanguíneo a través del paso biológico. Además, puesto que el flujo sanguíneo está aislado respecto de la bolsa de contención, el agente terapéutico es administrado sólo localmente y no entra en el torrente sanguíneo hasta que los balones son desinflados (si procede). Esto permite que el agente terapéutico se proporcione a la pared del paso biológico en concentraciones elevadas sin proporcionar una alta concentración de agente terapéutico en el torrente sanguíneo. Después de que el agente terapéutico ha sido administrado a la pared del paso biológico durante el tiempo deseado, el dispositivo se extrae. Debido al gran volumen de flujo sanguíneo alojado por esta invención, pueden efectuarse numerosas aplicaciones del agente terapéutico sin extraer el dispositivo de distribución de agente terapéutico durante un periodo de tiempo reciente prolongado, por ejemplo, durante 15 minutos.

40 Por lo tanto, la invención da a conocer un catéter que proporciona flexibilidad al intervencionista en cuanto a la duración del tratamiento de un sitio valvular, a la cantidad y al tipo de agente terapéutico administrado directamente al sitio (sin problemas asociados con distribución sistémica), y al número de administraciones de agentes terapéuticos (ya sea simultáneamente (tal como en el caso de un solo medio que transporta más de un agente terapéutico) o secuencialmente (tal como en el caso de múltiples administraciones de agentes terapéuticos individuales).

45 Tal como se utiliza en la presente memoria, "agente terapéutico" se refiere a un agente que afecta a la fisiología del tejido biológico. En un sentido amplio, los agentes terapéuticos pueden ser agentes no genéticos, agentes genéticos o material celular.

50 Ejemplos de agentes terapéuticos no genéticos incluyen, de forma no limitativa, agentes anti-trombogénicos, agentes anti-proliferativos, agentes anti-inflamatorios, agentes antineoplásticos, agentes anestésicos, anticoagulantes, impulsores del crecimiento celular vascular, inhibidores del crecimiento celular vascular, agentes de descalcificación y agentes de reducción del colesterol.

55 Ejemplos de agentes anti-trombogénicos incluyen heparina, derivados de la heparina, uroquinasa y PPACK (dextrophenylalanine proline arginine chloromethylketone, dextrofenilalanina prolina arginina clorometilcetona).

Ejemplos de agentes anti-proliferativos incluyen enoxaprina, angiopeptina, anticuerpos monoclonales capaces de bloquear la proliferación celular de músculos lisos, hirudina y ácido acetilsalicílico.

60 Ejemplos de agentes anti-inflamatorios incluyen dexametasona, prednisolona, corticosterona, budesónida, estrógeno, sulfasalazina y mesalamina.

Ejemplos de agentes antineoplásticos incluyen paclitaxel, 5-fluorouracilo, cisplatina, vinblastina, vincristina, epotilonas, endostatina, angiostatina, e inhibidores de timidina quinasa.

65 Ejemplos de agentes anestésicos incluyen lidocaína, bupivacaina y ropivacaina.

5 Ejemplos de anticoagulantes incluyen D-Phe-Pro-Arg clorometilcetona, un compuesto que contenga RGD péptido, heparina, compuestos antitrombina, antagonistas de receptores de plaquetas, anticuerpos de antitrombina, anticuerpos de receptores anti-plaquetas, ácido acetilsalicílico, inhibidores de la prostaglandina, inhibidores de plaquetas y péptidos anti-plaqueta de garrapata.

Ejemplos de impulsores del crecimiento celular vascular incluyen inhibidores del factor de crecimiento, antagonistas de receptores del factor de crecimiento, activadores transcripcionales e impulsores translacionales.

10 Ejemplos de inhibidores del crecimiento celular vascular incluyen inhibidores del factor de crecimiento, antagonistas de receptores del factor de crecimiento, represores transcripcionales, represores translacionales, inhibidores de replicación, anticuerpos inhibitorios, anticuerpos dirigidos contra factores de crecimiento, moléculas bifuncionales que consisten en un factor de crecimiento y una citotoxina, moléculas disfuncionales que consisten en un anticuerpo y una citotoxina.

15 Ejemplos de agentes de descalcificación incluyen ácido etilendiaminetetraacético tetrasódico (EDTA) y similares.

Ejemplos de agentes reductores del colesterol incluyen agentes vasodilatadores y agentes que interfieren con mecanismos vasoactivos endógenos.

20 En algunas realizaciones, el agente terapéutico puede comprender material genético. Para la presente invención, material genético incluye ácido nucleico, tal como DNA o RNA, que codifica un agente o molécula de interés. Por ejemplo, el material genético puede incluir DNA o RNA antisentido. Alternativamente, el material genético puede incluir código DNA para cualquiera de los siguientes casos: RNA antisentido, tRNA o rRNA para sustituir moléculas endógenas defectuosas o deficientes, factores angiogénicos, inhibidores del ciclo celular (incluyendo inhibidores de la diferenciación celular y similares), agentes que interfieren con la proliferación celular (que incluyen timidina quinasa y similares) y proteínas morfogénicas óseas. Ejemplos de factores angiogénicos incluyen, de forma no limitativa, factores de crecimiento tales como factores de crecimiento de fibroblastos ácidos y básicos, factores de crecimiento endotelial vascular, factor de crecimiento epidérmico, factor de crecimiento transformante  $\alpha$  y  $\beta$ , factor de crecimiento endotelial derivado de plaquetas, factor de crecimiento derivado de plaquetas, factor de necrosis tumoral  $\alpha$ , factor de crecimiento de hepatocitos y factor de crecimiento insulínico.

25 Ejemplos de proteínas morfogénicas óseas (BMP, bone morphogenic proteins) incluyen, de forma no limitativa BMP-2, BMP-3, BMP-4, BMP-5, BMP-6 (Vgr-1), BMP-7 (OP-1) BMP-8, BMP-9, BMP-10, BMP-11, BMP-12, BMP-13, BMP-14, BMP-15 y BMP-16. Las proteínas morfogénicas óseas preferidas incluyen BMP-2, BMP-3, BMP-4, BMP-5, BMP-6 y BMP-7. Estas proteínas diméricas pueden proporcionarse como homodímeros, heterodímeros o combinaciones de los mismos, por separado o junto con otras moléculas. Alternativa o adicionalmente, pueden proporcionarse moléculas capaces de inducir un efecto en sentido ascendente o descendente de una proteína morfogénica ósea. Dichas moléculas incluyen cualquiera de las proteínas "hedgehog" (erizo), o el ácido nucleico que las codifica.

40 En algunas realizaciones, el agente terapéutico puede comprender material celular. Dicho material celular puede ser de origen humano (autólogo o alogénico) o de una fuente animal (xenogénico). El material celular puede comprender material de ingeniería genética diseñado para distribuir proteínas de interés en el punto de tratamiento.

45 Material celular a modo de ejemplo incluye células madre y progenitoras, que incluyen células de población lateral, células de linaje negativo (lin-), células madre obtenidas de la célula ósea tales como células CD34+ y CD34-, células cKit+, células madre mesenquimales, células madre embrionarias, células fetales o neonatales, células sanguíneas del cordón, células madre derivadas del corazón, células madre derivadas de tejido graso y células progenitoras endoteliales. Otra células a modo de ejemplo incluyen células de médula con sangre total; células mononucleares de médula ósea; células derivadas de músculos, tales como mioblastos esqueléticos (células satélite), cardiomiocitos adultos, "células Go" y otras células derivadas de los músculos (MDCs, muscle-derived cells); células endoteliales; fibroblastos (por ejemplo, fibroblastos de cicatrices myoD); células de músculos lisos; células modificadas genéticamente tales como células del ritmo; células clonadas tales como clones de células madre embrionarias; células enmascaradas inmunológicamente; células derivadas de teratoma, y poblaciones celulares que han sido tratadas con factores de diferenciación o de crecimiento, tales como células mesenquimales o fibroblastos que han sido tratados con 5-aza. Se incluyen asimismo injertos de ingeniería tisular, por ejemplo células aisladas que han sido injertadas en soportes tales como colágeno o PLGA.

60 El medio de distribución utilizado para distribuir el agente terapéutico al punto de tratamiento puede formularse adecuadamente para mantener o mejorar la actividad del agente terapéutico. Por ejemplo, cuando el agente terapéutico comprende material celular, el medio de distribución puede formularse para mantener la viabilidad y la función celular.

65 Alternativamente, el agente terapéutico puede contenerse dentro de un medio que se recubre sobre, por lo menos, una parte de la superficie del dispositivo que contacta con el tejido en el punto de tratamiento. Por ejemplo, el agente terapéutico puede combinarse dentro de un revestimiento de polímero adecuado que proporciona la emisión del

5 agente terapéutico durante el tratamiento. En una realización, por lo menos una parte de la superficie del catéter que  
contactará con el tejido se recubre con un recubrimiento de polímero de hidrogel hinchable, tal como se describe en  
la patente de EE.UU. número 6 409 716 ("Drug Delivery," Sahatjian et al., propiedad en común del cesionario de la  
presente solicitud). Tal como se describe en dicho documento, el hidrogel es un material de polímero reticulado  
10 formado a partir de la combinación de un coloide y agua. La reticulación reduce la solubilidad y produce un polímero  
de tipo gelatina que está caracterizado por la capacidad de hincharse y absorber una cantidad sustancial del agente  
terapéutico de interés, habitualmente en forma de solución acuosa. El revestimiento de hidrogel es asimismo  
particularmente hidrófilo, hinchable en agua y lubricante. La solución acuosa de agente terapéutico puede expresarse  
eficazmente desde el revestimiento cuando se aplica presión mediante el inflado de las partes de balón del catéter  
15 inventivo.

La presente invención no se limita a los métodos, dispositivos, sistemas y aparatos preferidos descritos  
anteriormente. Además, debe entenderse que, si bien se han explicado realizaciones concretas de la invención, ésta  
no se limita a aquellas, puesto que los expertos en la materia pueden realizar modificaciones, en particular a la luz  
15 de las explicaciones anteriores. Por consiguiente, las reivindicaciones adjuntas contemplan la cobertura de  
cualesquiera de dichas modificaciones que incorporan las características esenciales de estas mejoras dentro del  
verdadero alcance de la invención.

**REIVINDICACIONES**

1. Catéter (1), que comprende:

5 un elemento tubular (2) con un extremo proximal (4) y un extremo distal (6);  
 un conjunto (5) de balón inflable dispuesto en el extremo distal (6) del elemento tubular (2), teniendo el  
 conjunto (5) de balón un estado desinflado y un estado inflado, comprendiendo el conjunto de balón (5) partes  
 de balón inflables (9, 11, 13, 15) y una funda (19) acoplada a las partes de balón inflables (9, 11, 13, 15);  
 un lumen de inflado en comunicación con las partes de balón inflables (9, 11, 13, 15); y  
 10 una válvula (81) contenida dentro de la funda (19), estando configurado el conjunto (5) de balón inflable de  
 manera que cuando el conjunto de balón inflable está en el estado desinflado:

secciones de las partes (9, 11, 13, 15) de balón definen por lo menos una parte de por lo menos una  
 15 bolsa (21) de contención;  
 un lumen (25) de flujo está definido a través de la funda (19) para permitir que un primer fluido fluya a  
 través del conjunto de balón inflable; y  
 la válvula (81) funciona permitiendo que el primer fluido en circulación fluya a través del lumen (25) de  
 flujo bloqueando al mismo tiempo el reflujo del primer fluido a través del lumen (25) de flujo.

20 2. Catéter según la reivindicación 1, en el que la válvula (81) es una válvula (181) de valvas, una válvula (281) de  
 bola o una válvula (381) de aleta.

3. Catéter según la reivindicación 2, en el que la válvula (181) de valvas, la válvula (281) de bola o la válvula (381)  
 25 de aleta es inflable.

4. Catéter según la reivindicación 2 o la reivindicación 3, en el que la válvula (81) es una válvula (181) de valvas y  
 comprende por lo menos dos valvas.

5. Catéter según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que incluye además:

30 un lumen (3) de distribución de fluido contenido dentro del elemento tubular (2), y en el que el conjunto (5) de  
 balón incluye aberturas (17) en comunicación con el lumen (3) distribución de fluido, estando dispuestas las  
 aberturas (17) en la bolsa (21) de contención.

35 6. Catéter según la reivindicación 5, que comprende además un medio de contención de agentes dispuesto en una o  
 varias de las bolsas de contención.

7. Catéter según la reivindicación 6, en el que el medio comprende un hidrogel.

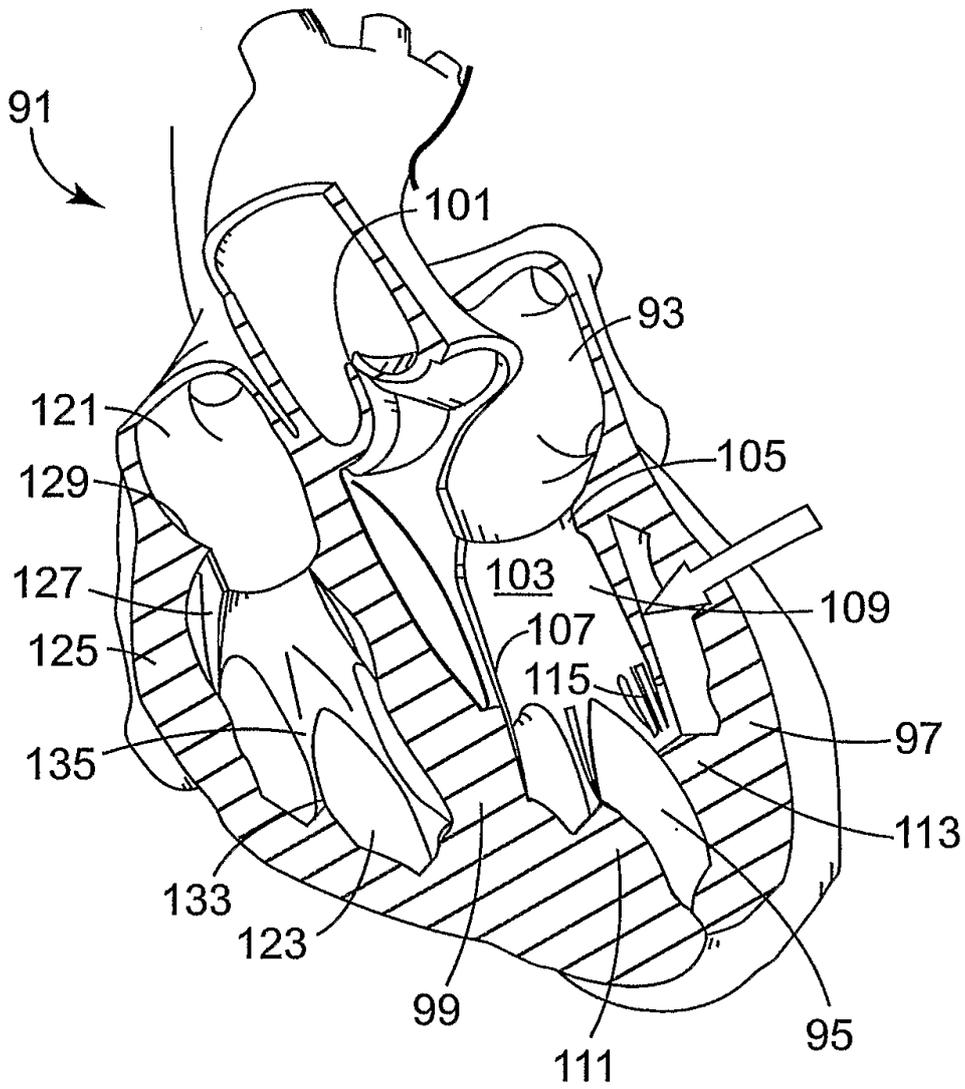
40 8. Catéter según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el lumen de inflado está configurado para  
 contener un medio de comprende uno o varios agentes.

9. Catéter según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el conjunto (5) de balón comprende un  
 45 único balón (9, 11, 13, 15) acoplado al elemento tubular (2) para formar una configuración helicoidal alrededor del  
 elemento tubular.

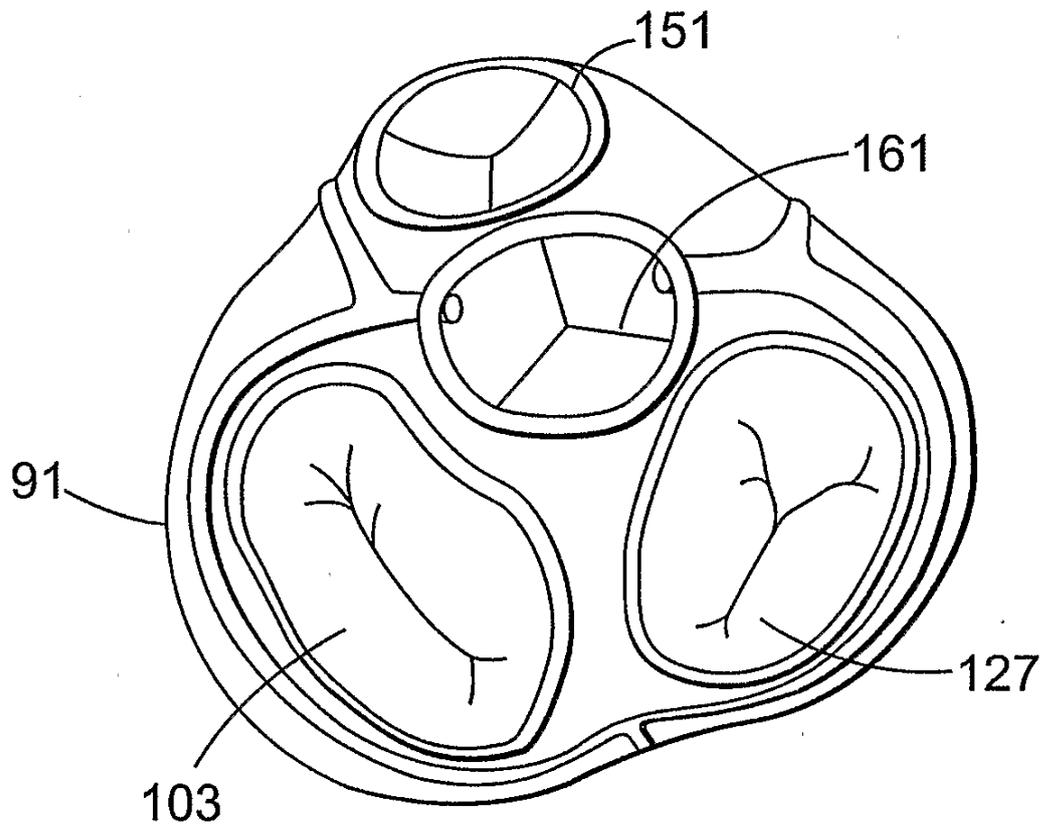
10. Catéter según la reivindicación 1, en el que el conjunto (5) de balón inflable incluye un primer balón (9, 11, 13,  
 15) de forma toroidal dispuesto en el extremo distal (6) del elemento tubular (2), un segundo balón (9, 11, 13, 15) de  
 forma toroidal dispuesto separado proximalmente del primer balón de forma toroidal, y una funda cilíndrica (19)  
 50 acoplada al primer y el segundo balones (9, 11, 13, 15) de forma toroidal, en el que el primer y el segundo balones  
 de forma toroidal tienen un diámetro exterior, en el que la funda está acoplada a los balones de forma toroidal en  
 una posición radialmente interior respecto al diámetro exterior de los balones de forma toroidal, estando el lumen de  
 inflado en comunicación con los balones de forma toroidal;  
 una válvula (81) contenida dentro de la funda (19), en la que el conjunto de balón inflable está configurado de  
 55 manera que cuando se inflan los balones (9, 11, 13, 15) de forma toroidal:

los balones de forma toroidal expanden la funda, definiendo secciones de los balones de forma toroidal por lo  
 menos parte de por lo menos una bolsa de contención (21);  
 las aberturas (17) están dispuestas en la bolsa de contención, formando la funda un lumen (25) de flujo para  
 60 permitir que el primer fluido fluya a través del conjunto de balón; y  
 la válvula (81) funciona para permitir que el primer fluido en circulación fluya a través del lumen (25) de flujo,  
 bloqueando al mismo tiempo el reflujo del primer fluido a través del lumen de flujo.

11. Catéter según la reivindicación 1, en el que dicha por lo menos una bolsa (21) de contención comprende por lo  
 65 menos una abertura (75) configurada y dispuesta para distribuir un agente terapéutico a una pared vascular  
 biológica cuando el conjunto (5) de balón está en el estado inflado.



**Fig. 1**



**Fig. 2**

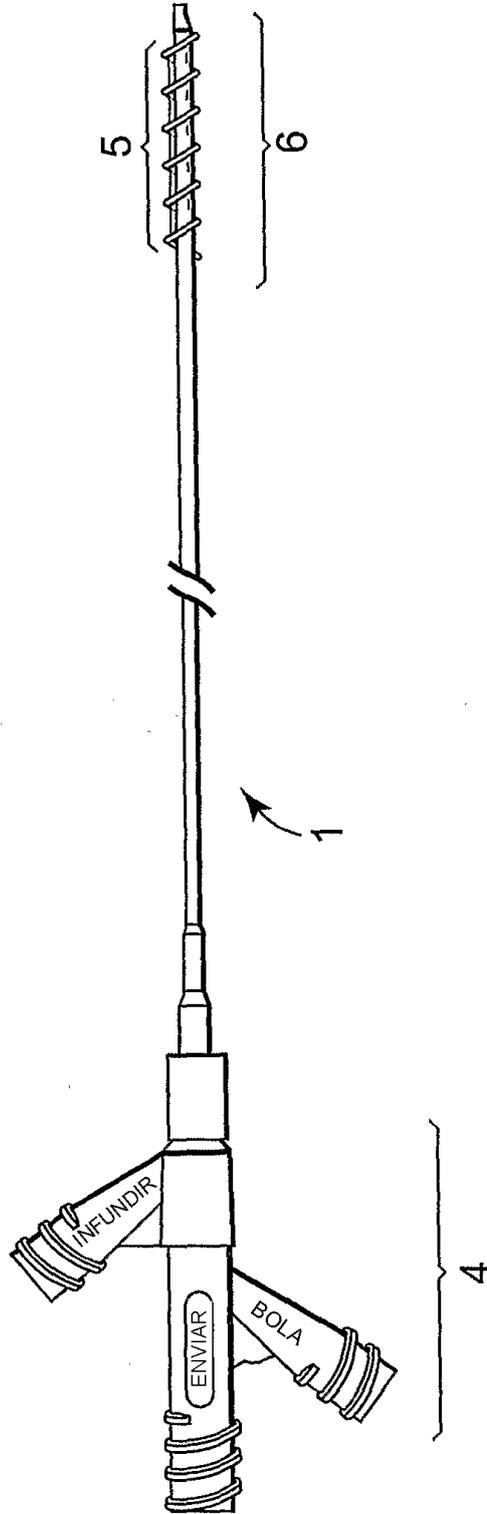


Fig. 3

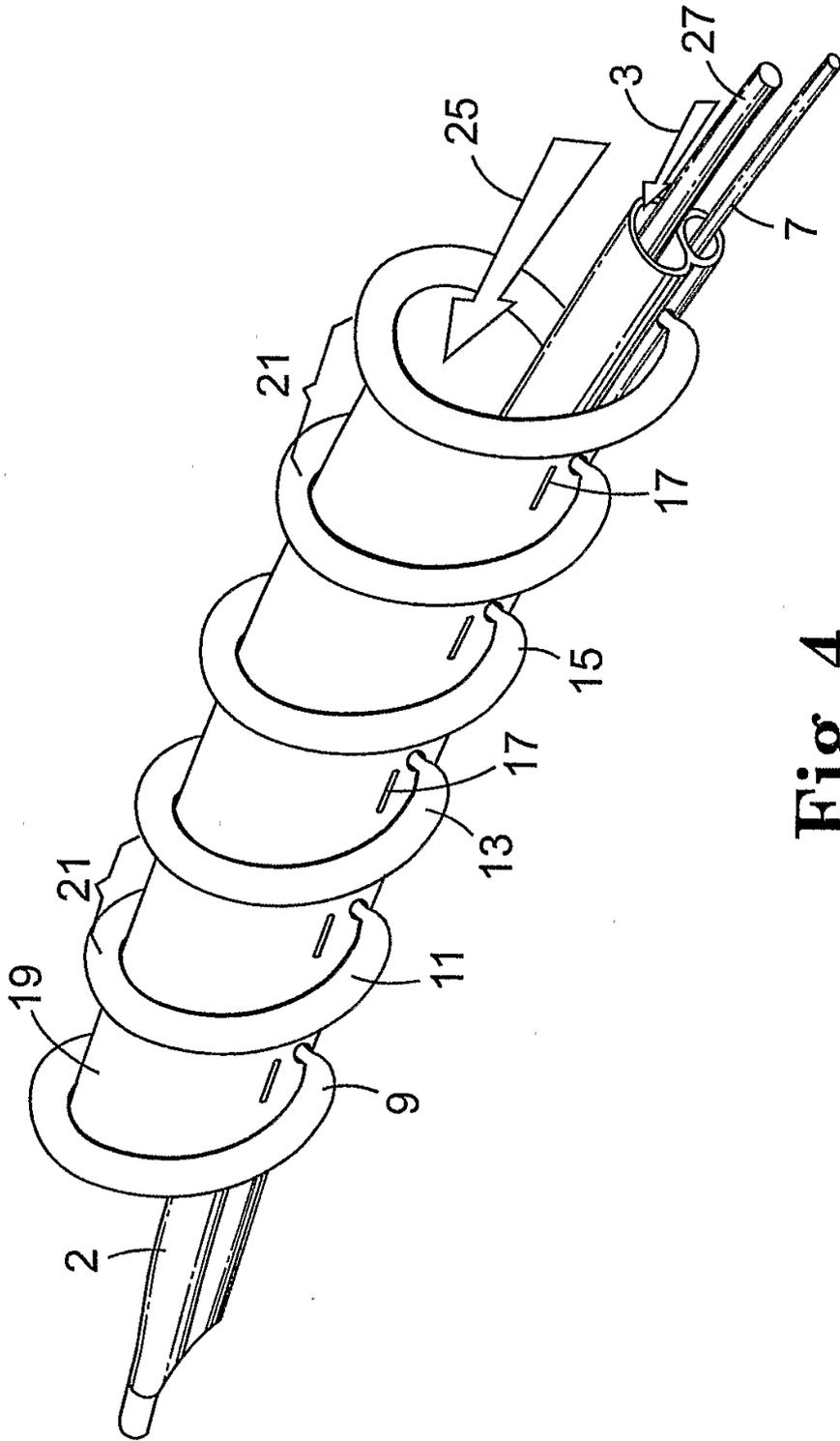
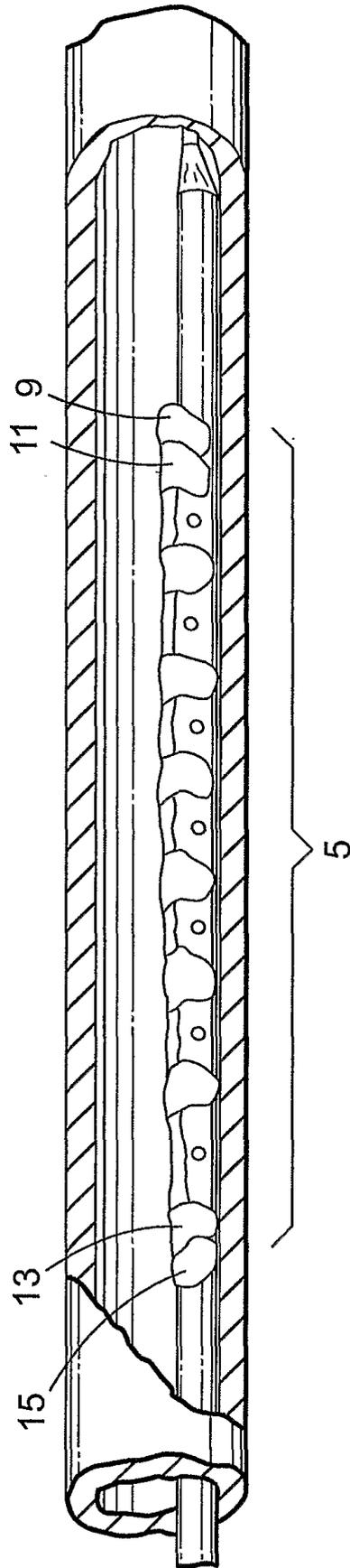
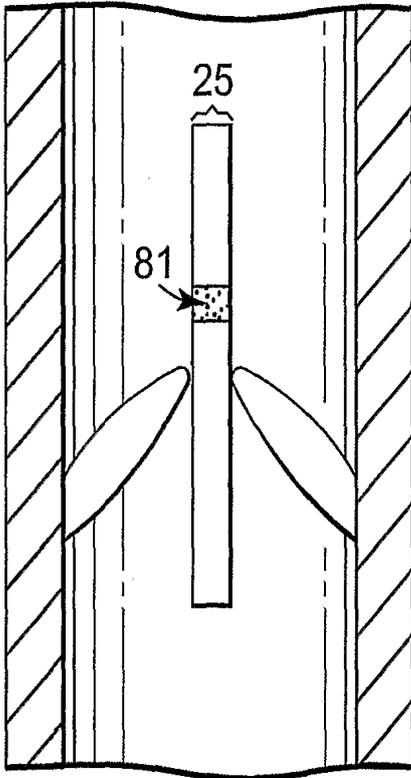


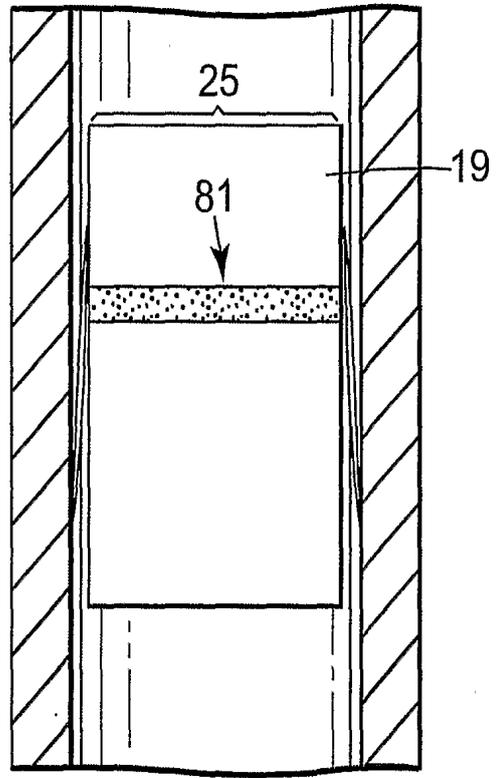
Fig. 4



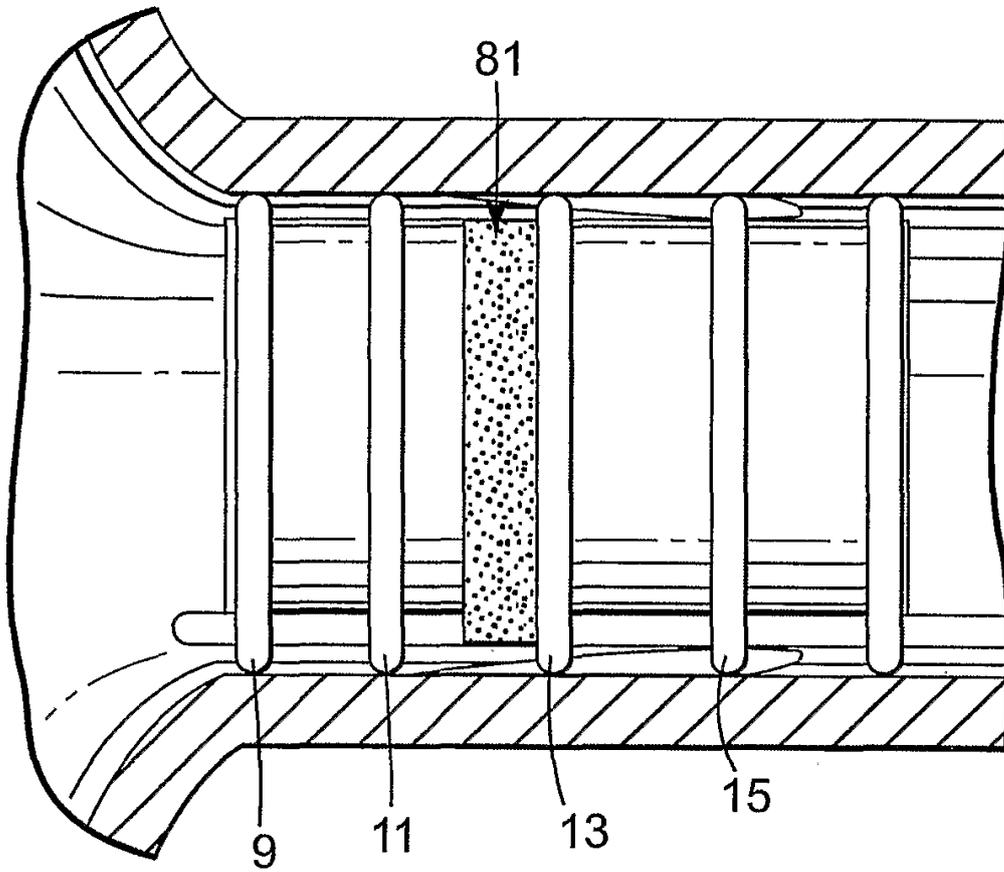
**Fig. 5**



**Fig. 6**



**Fig. 7**



**Fig. 8**

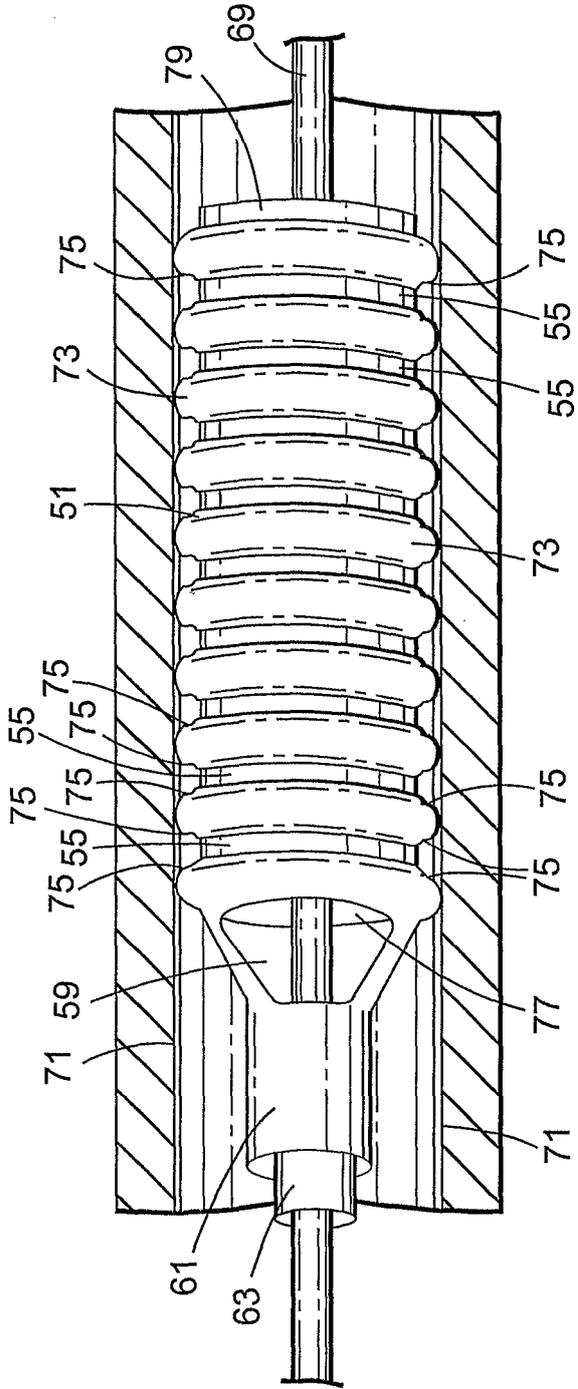


Fig. 9

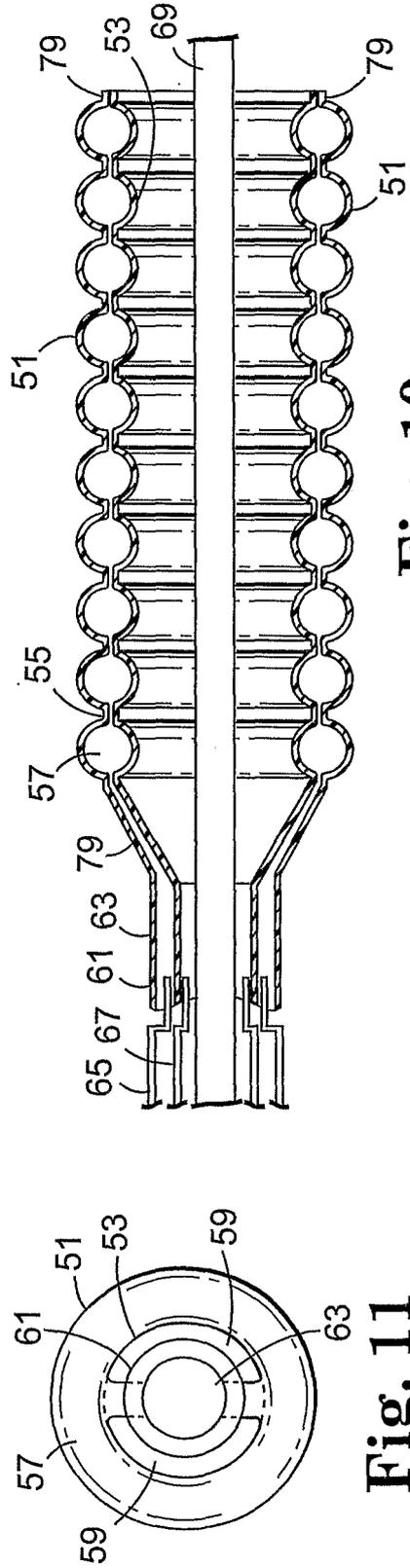
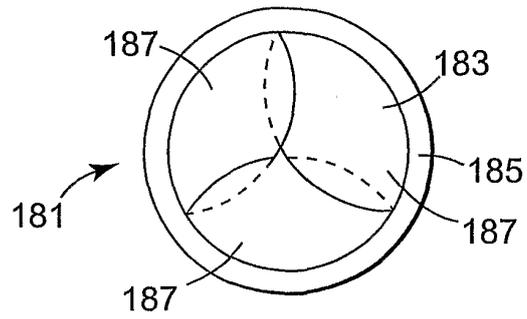
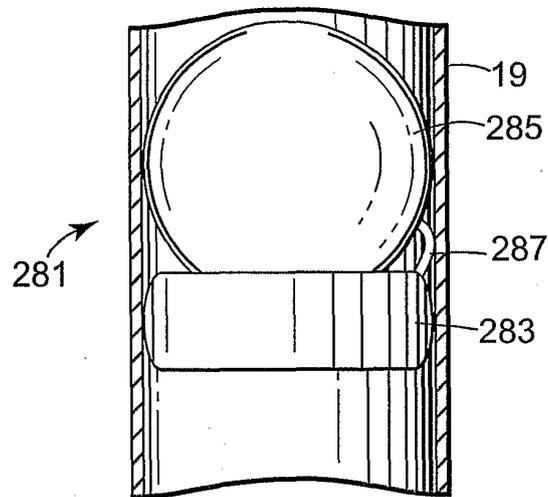


Fig. 10

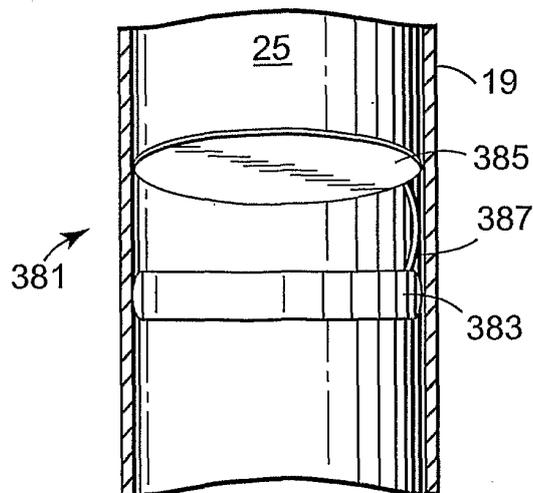
Fig. 11



**Fig. 12**



**Fig. 13**



**Fig. 14**