

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 428 631**

51 Int. Cl.:

**A61M 29/00**

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.09.2005 E 05798331 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.08.2013 EP 1789110**

54 Título: **Aparato y métodos para dilatar y modificar ostiums de senos paranasales y otras estructuras intranasales o paranasales**

30 Prioridad:

**17.09.2004 US 944270**

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

**08.11.2013**

73 Titular/es:

**ACCLARENT, INC. (100.0%)  
1525B O'Brien Drive  
Menlo Park, CA 94025, US**

72 Inventor/es:

**CHANG, JOHN Y.;  
MAKOWER, JOSHUA;  
VRANY, JULIA D. y  
WALKE, AMRISH JAYPRAKASH**

74 Agente/Representante:

**IZQUIERDO FACES, José**

**ES 2 428 631 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

Aparato y métodos para dilatar y modificar ostiums de senos paranasales y otras estructuras intranasales o paranasales

5

### CAMPO DE LA INVENCION

La presente invención se refiere generalmente a dispositivos y métodos médicos y más particularmente a dispositivos, sistemas y métodos mínimamente invasivos para tratar sinusitis y otros trastornos de oídos, nariz y garganta.

10

### ANTECEDENTES

La nariz es la responsable de calentar, humidificar y filtrar el aire inspirado para conservar el calor y la humedad del aire expirado. La nariz está formada principalmente por cartilago, hueso, membranas mucosas y piel.

15

Los huesos en la nariz contienen una serie de cavidades conocidas como senos paranasales que están conectados mediante conductos. Los senos paranasales incluyen senos frontales, senos del hueso etmoides, senos del hueso esfenoides y senos del hueso maxilar. Los senos paranasales están cubiertos con tejido epitelial productor de moco y que finalmente se abren a la cavidad nasal. Normalmente, el moco producido por el tejido epitelial sale lentamente de cada seno a través de una abertura conocida como un ostium. Si el tejido epitelial de uno de estos conductos se inflama por alguna razón, las cavidades que drenan a través de ese conducto pueden bloquearse. Este bloqueo puede ser periódico (dando como resultado episodios de dolor) o crónico. La interferencia con el drenaje de moco (por ejemplo, oclusión de un ostium nasal) puede dar como resultado congestión nasal dentro de los senos paranasales. La congestión mucosa crónica de los senos puede causar daño al epitelio que cubre el seno con un descenso posterior de tensión de oxígeno y crecimiento microbiano (por ejemplo, infección sinusal).

20

25

Sinusitis:

El término "sinusitis" se refiere generalmente a cualquier inflamación o infección de los senos paranasales causada por bacterias, virus, hongos (mohos), alergias o combinaciones de los mismos. Se ha estimado que la sinusitis crónica (por ejemplo, la que dura más de 3 meses más o menos) da como resultado de 18 a 22 millones de visitas al médico por año en los Estados Unidos de América.

30

Los pacientes que sufren sinusitis típicamente experimentan al menos algunos de los siguientes síntomas:

35

- dolores de cabeza o dolor facial
- congestión nasal o drenaje post-nasal
- dificultad para respirar a través de uno o ambos orificios nasales
- mala respiración
- dolor en los dientes de la mandíbula superior

40

De este modo, una de las maneras para tratar sinusitis es restableciendo el flujo mucoso perdido. La terapia inicial es la terapia con fármacos usando agentes antiinflamatorios para reducir la inflamación y antibióticos para tratar la infección. Un gran número de pacientes no responden a la terapia con fármacos. Actualmente, el criterio de referencia para pacientes con sinusitis crónica que no responde a la terapia con fármacos es una cirugía correctiva llamada Cirugía Sinusal Endoscópica Funcional (CSEF).

45

### Procedimientos Actuales y Propuestos para Tratamiento Sinusal

50

#### Cirugía Sinusal Endoscópica Funcional

En CSEF, se inserta un endoscopio en la nariz y, bajo visualización a través del endoscopio, el cirujano puede extraer tejido o hueso dañado o hipertrófico y puede aumentar los ostiums de los senos para restablecer un drenaje normal de los senos. Los procedimientos CSEF se realizan típicamente con el paciente bajo anestesia general.

55

Aunque la CSEF continúa siendo el criterio de referencia para tratamiento quirúrgico de varias enfermedades sinusales, CSEF tiene varios defectos. Por ejemplo, CSEF puede causar significativo dolor post-operatorio. También, algunos procedimientos de CSEF se asocian con un significativo sangrado post-operatorio, y como resultado, con frecuencia se coloca un embalaje nasal en la nariz del paciente durante algún periodo de tiempo después de la cirugía. Tal embalaje nasal puede ser incómodo y puede interferir con las acciones de respirar, comer, beber, etc., de manera normal. Además, algunos pacientes continúan sintomáticos incluso después de múltiples cirugías CSEF. Además, algunos procedimientos de CSEF se asocian con riesgos de lesión iatrogénica orbital, intracraneal y seno nasal. Muchos otorrinólogos consideran la CSEF una opción solamente para pacientes que sufren enfermedad sinusal severa (por ejemplo, aquellos que muestran anomalías significativas bajo escáner cerebral). De este

60

65

modo, los pacientes con enfermedad menos severa no pueden considerarse candidatos para CSEF y pueden dejarse sin opción salvo la terapia con fármacos. Una de las razones por las que CSEF puede provocar sangre y dolor se relaciona con el hecho de que se usan instrumentos que tienen ejes rectos y rígidos. Con el fin de dirigirse a áreas profundas de la anatomía con tal instrumentación rígida recta, el médico necesita extirpar y extraer o de otra manera manipular cualquier estructura anatómica que pueda encontrarse en el recorrido directo de los instrumentos, independientemente de si esas estructuras anatómicas sean partes de la patología.

#### Tratamiento Sinusal Basado en Dilatación con Globo

Los métodos y dispositivos para intervención sinusal que usan globos dilatadores se han desvelado en la Patente de Estados Unidos N° 2.525.183 (Robison) y Publicación de Estados Unidos N° 2004/0064150 A1 (Becker). Por ejemplo, la Patente de Estados Unidos N° 2.525.183 (Robison) desvela un dispositivo de presión inflable que puede insertarse después de la cirugía sinusal e inflarse dentro del seno. La patente no desvela diseños y métodos del dispositivo para que navegue de manera flexible a través anatomía nasal para acceder a los ostiums naturales de los senos. La discusión de materiales para el globo también está bastante limitada a materiales finos flexibles como goma que son probablemente los más inadecuados para dilatar los ostiums óseos del seno.

La publicación de patente Estados Unidos número 2004/0064150 A1 (Becker) desvela catéteres con globo formados por un hipotubo rígido para empujarse en un seno. Los catéteres con globo tienen un hipotubo rígido con un ángulo fijo pre-establecido que permite que puedan empujarse al seno. En al menos algunos procedimientos donde se desea colocar el catéter con globo en el ostium de un seno paranasal, es necesario avanzar el catéter con globo a través de anatomía complicada o tortuosa con el fin de colocar apropiadamente el catéter con globo dentro del ostium del seno deseado. También, hay un grado de variación individual en la anatomía intranasal y paranasal de los seres humanos, haciendo así difícil diseñar un catéter con globo de eje rígido que tenga la forma óptima para su uso en todos los individuos. De hecho, los catéteres rígidos formados por hipotubos que tienen ángulos pre-establecidos no pueden ajustarse fácilmente por el doctor a las diferentes formas para considerar las variaciones individuales en la anatomía. En vista de esto, la solicitud de patente de Becker describe la necesidad de tener disponible un conjunto de catéteres con globo, teniendo cada uno un ángulo fijo particular para que el médico pueda seleccionar el catéter apropiado para la anatomía del paciente. El requisito para probar si ajustan los múltiples catéteres desechables es probable que sea muy caro y poco práctico. Además, si tales catéteres son piezas desechables (por ejemplo, no son esterilizables ni reusables) la necesidad para probar y desechar un número de catéteres antes de encontrar el que tenga el ángulo de curva ideal podría ser bastante caro.

De este modo, aunque la técnica anterior desvela el uso de globos dilatadores para tratamientos sinusales, no desvela los varios medios para navegar a través de la compleja anatomía sin una manipulación significativa de las regiones anatómicas no patológicas que obstruyen el acceso directo a las aberturas sinusales. Además, la técnica anterior solamente desvela globos con formas relativamente simples o materiales para dilatar las aberturas sinusales. Además, esta técnica no elabora lo suficiente más allá de la endoscopia sobre otros medios para formar imágenes o monitorizar la posición de tales dispositivos dentro de la anatomía sinusal.

DE-U-29923582 y US-A-6027478 describe dispositivos inflables para su inserción en la nasofaringe.

US-A-5169386 describe un catéter con globo para su inserción en un conducto lacrimonasal.

US-B-6190381 describe catéteres para ablación eléctrica de tejido en la cavidad nasal.

WO-A-2005117755, que puede citarse para novedad solamente, describe dispositivos, sistemas y métodos para tratar sinusitis y otros trastornos en el oído.

JP-A-20033062080 describe un catéter con globo para uso cardiovascular o gastrointestinal, donde el globo se dobla de manera compacta alrededor del eje del catéter antes de su uso. El catéter con globo puede usarse con un catéter guía.

US-B-6295990 describe catéteres con globo para tratamiento cardiovascular. El catéter con globo junto con un catéter guía flexible se inserta y navega a través de los vasos sanguíneos.

Hay una necesidad de nuevos dispositivos y métodos para navegar la anatomía compleja de las cavidades nasales y senos paranasales y para tratar desórdenes de los senos paranasales sin complicaciones mínimas debido a las variaciones individuales en la anatomía y causando el mínimo trauma o alteración de las estructura anatómicas que no son patológicas.

#### **RESUMEN DE LA INVENCIÓN**

La presente invención proporciona un sistema para diagnosticar y/o tratar sinusitis u otro trastorno que afecte a los senos paranasales que comprende: un catéter guía que tiene una forma pre-establecida para su inserción en una cavidad nasal que comprende un extremo proximal y un extremo distal y un lumen que se extiende desde el extremo

proximal al extremo distal, incorporando dicho catéter guía una o más curvas o ángulos preformados; un cable guía que puede insertarse a través del lumen del catéter guía, y un catéter con globo que puede avanzar sobre el cable guía a lo largo del catéter guía para su inserción en un ostium natural de un seno paranasal para dilatar dicho ostium, donde el globo del catéter con globo está doblado de tal manera que la superficie del globo doblado tiene una configuración seleccionada del grupo consistente en configuración sin pliegues, una configuración multi-pliegue donde los pliegues están orientados a lo largo de la misma dirección tangencial y una configuración multi-pliegue donde al menos dos pliegues están orientados a lo largo de direcciones tangenciales opuestas.

Ejemplos de procedimientos que pueden realizarse usando estos catéteres flexibles u otros dispositivos alargados flexibles incluyen, aunque no se limitan a: remodelar o cambiar la forma, tamaño o configuración de un ostium sinusal u otra estructura anatómica que afecta al drenaje de uno o más senos paranasales; cortar, amputar, extirpar, cauterizar, calentar, enfriar, tratar con láser, formar una osteotomía o trefinado o de otra manera modificar tejido óseo o cartilaginoso dentro del seno paranasal o en otro lugar dentro de la nariz; retirar pus o materia aberrante del seno paranasal o en otro lugar dentro de la nariz; raspar o de otra manera retirar células que cubren el interior del seno paranasal; entregar medio de contraste; entregar una cantidad terapéuticamente efectiva de una sustancia terapéutica; implantar un estent, dispositivo remodelador del tejido, implante de entrega de sustancia u otro aparato terapéutico; cortar, amputar, extirpar, cauterizar, calentar, enfriar, tratar con láser, dilatar o de otra manera modificar el tejido tal como pólipos nasales, tejido aberrante o agrandado, tejido anormal, etc.; injertar o implantar células o tejido; reducir, ajustar, atornillar, aplicar adhesivo, fijar, descomprimir o de otra manera tratar una fractura; entregar un gen o preparación de terapia genética; retirar todo o una parte del tumor; retirar un pólipo; entregar histamina, un alérgeno u otra sustancia que cause secreción de moco mediante tejidos dentro de un seno paranasal para permitir la evaluación de drenaje desde el seno; implantar un implante coclear o un ayuda de audición permanente o un dispositivo de amplificación, etc.

Los sistemas de la invención pueden ser adecuados para navegar y formar imágenes de los dispositivos intervencionales dentro de los senos usando endoscopia que incluye endoscopia estéreo, fluoroscopia, ultrasonidos, localización con radiofrecuencia, electromagnetismo, magnetismo y otras modalidades basadas en energía radiativa. Estas tecnología de formación de imágenes y navegación pueden también mencionarse mediante ordenador directamente o indirectamente a conjuntos de datos 3-D o 2-D pre-existentes o creados simultáneamente que ayudan al médico a colocar los dispositivos dentro de la región apropiada de la anatomía.

Aquellos expertos en la técnica entenderán más aspectos, detalles y realizaciones de la presente invención después de leer la siguiente descripción detallada de la invención y los dibujos acompañantes.

### BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

La Figura 1 muestra un diagrama esquemático de un sistema para cirugía sinusal mínimamente invasiva con base de catéter de la presente invención que se está usando para realizar un procedimiento de cirugía sinusal en un paciente humano.

La Figura 1A es una vista aumentada de la parte "1A" de la Figura 1.

Las Figuras 2A a 2D son vistas en sección sagitales parciales a través de una cabeza humana que muestran varias etapas de un método para conseguir acceso a un seno paranasal usando una guía y a partir de entonces dilatar o remodelar las aberturas del ostium en el seno paranasal usando el sistema de la presente invención.

Las Figuras 2E a 2H son vistas en sección sagitales parciales a través de una cabeza humana que muestran varias etapas de un método para conseguir acceso a un seno paranasal usando una guía dirigible de acuerdo con el sistema de la presente invención y a partir de entonces.

Las Figuras 2I a 2L son vistas en sección sagitales parciales a través de una cabeza humana que muestran varias etapas de un método para conseguir acceso a un seno paranasal usando un sistema alternativo al de la presente invención que emplea un dispositivo introductor en forma de un cable guía con una forma pre-establecida.

Las Figuras 2M a 2O son vistas en sección sagitales parciales a través de una cabeza humana que muestran varias etapas de un método para conseguir acceso a un seno paranasal usando un sistema alternativo al de la presente invención que comprende un catéter con globo que tiene una guía que sobresale de su extremo distal.

Las Figuras 2P a 2X son vistas en sección sagitales parciales a través de una cabeza humana que muestran varias etapas de un método para acceder a un seno del hueso etmoides a través de una abertura natural o creada artificialmente del seno del hueso de etmoides usando el sistema de la presente invención.

Las Figuras 2Y a 2AC son vistas en sección coronales parciales a través de una cabeza humana que muestran varias etapas de un método para tratar un mucocele en un seno frontal usando el sistema de la presente

invención.

- 5 Las Figuras 3A a 3C son vistas en sección coronales parciales a través de una cabeza humana que muestran varias etapas de un método de acceso al seno paranasal a través de una abertura creada artificialmente del seno paranasal usando un sistema alternativo al de la presente invención.
- 10 La Figura 4A muestra una vista en sección longitudinal parcial de un sistema alternativo al de la presente invención para dilatar un ostium sinusal u otra estructura anatómica intranasal, comprendiendo tal sistema tres dilatadores progresivamente más grandes útiles en secuencia.
- 15 Las Figuras 4B a 4E muestran varias etapas de un método de dilatación de una cavidad nasal usando un sistema alternativo al de la presente invención que comprende un catéter con globo con un estent expansible por presión.
- 20 La Figura 4F muestra una vista parcial en perspectiva de un dispositivo de trabajo que comprende una succión lateral y/o una cortadora lateral que no es una realización de la invención.
- La Figura 4G muestra una vista parcial en perspectiva de un dispositivo de trabajo que comprende una cortadora giratoria para cortar tejido que no es una realización de la invención.
- 25 Las Figuras 4H y 4I muestran varias etapas de un método de dilatación del ostium de un seno paranasal u otro conducto nasal usando un dilatador mecánico que no es una realización de la invención.
- Las Figuras 4J y 4K muestran vistas en perspectiva de un dilatador mecánico que comprende un mecanismo con tornillos que no es una realización de la invención.
- 30 Las Figuras 4L y 4M muestran vistas en sección de un dilatador mecánico que comprende un miembro que puede empujarse que no es una realización de la invención.
- Las Figuras 4N y 4O muestran vistas en sección de un dilatador mecánico que comprende un miembro que puede arrastrarse que no es una realización de la invención.
- 35 Las Figuras 4P y 4Q muestran vistas en sección de un dilatador mecánico que comprende un miembro con bisagras que no es una realización de la invención.
- Las Figuras 4R a 4W son diagramas esquemáticos de configuraciones alternativas para las partes distales de dilatadores mecánicos de los tipos mostrados en las Figuras 4H a 4Q que no son realizaciones de la invención.
- 40 Las Figuras 5A a 5N ilustran globos que pueden usarse en el sistema de la presente invención.
- La Figura 5A muestra una vista en perspectiva de un globo que comprende una parte proximal cónica, una parte distal cónica y una parte cilíndrica entre la parte proximal cónica y la parte distal cónica.
- 45 La Figura 5B muestra una vista en perspectiva de un globo cónico.
- La Figura 5C muestra una vista en perspectiva de un globo esférico.
- 50 La Figura 5D muestra una vista en perspectiva de un globo largo cónico/cuadrado.
- La Figura 5E muestra una vista en perspectiva de un globo esférico largo.
- La Figura 5F muestra una vista en perspectiva de un globo bilobulado de "hueso de perro".
- 55 La Figura 5G muestra una vista en perspectiva de un globo inclinado.
- La Figura 5H muestra una vista en perspectiva de un globo cuadrado.
- 60 La Figura 5I muestra una vista en perspectiva de un globo cónico/cuadrado.
- La Figura 5J muestra una vista en perspectiva de un globo largo cónico/esférico.
- La Figura 5K muestra una vista en perspectiva de una realización de un globo estrechado.
- 65 La Figura 5L muestra una vista en perspectiva de un globo escalonado.

- La Figura 5M muestra una vista en perspectiva de un globo cónico/inclinado.
- La Figura 5N muestra una vista en perspectiva de un globo curvado.
- 5 Las Figuras 5O a 5AB ilustran catéteres con globo que pueden usarse en el sistema de la invención.
- La Figura 5O muestra una vista parcial en perspectiva de un dispositivo de catéter con globo que comprende un globo para entregar sustancias diagnósticas o terapéuticas.
- 10 La Figura 5P muestra una vista parcial en perspectiva de un dispositivo de catéter con globo/cortadora que comprende un globo con una o más cuchillas cortadoras.
- 15 Las Figuras 5Q y 5Q' muestran una vista en perspectiva de un dispositivo de catéter con globo que comprende un globo con una trenza de refuerzo unida a la superficie externa del globo. La Figura 5Q'' muestra una vista en perspectiva de un trenza de refuerzo que puede usarse con el dispositivo del catéter con globo en las Figuras 5Q y 5Q'.
- 20 La Figura 5R muestra una vista parcial en sección de un catéter con globo donde los puertos de inflado están situados cerca del extremo distal del globo.
- La Figura 5S muestra una vista parcial en sección de una realización de un catéter con globo que comprende múltiples globos inflados por un único lumen.
- 25 La Figura 5T muestra una vista parcial en sección de un catéter con globo que comprende múltiples globos inflados por múltiples lúmenes.
- Las Figuras 5U a 5AB muestran vistas en perspectiva y en sección de varias realizaciones de catéteres de globo que tienen sensores montados sobre ellos o en ellos.
- 30 Las Figuras 6A a 6M ilustran diseños de eje que pueden usarse en el sistema de la invención.
- La Figura 6A muestra una vista parcial en perspectiva de un diseño de eje útil en los varios dispositivos desvelados en el presente documento, donde el eje comprende un cable espiral externo.
- 35 La Figura 6B muestra una vista parcial en perspectiva de un diseño de eje para los varios dispositivos desvelados en el presente documento, donde el eje comprende un cable de endurecimiento.
- 40 La Figura 6C muestra una vista parcial en perspectiva de una realización de un diseño de eje para los varios dispositivos desvelados en el presente documento, donde el eje comprende anillos de endurecimiento.
- La Figura 6D muestra una vista parcial en perspectiva de una realización de un diseño de eje para los varios dispositivos desvelados en el presente documento, donde el eje comprende elementos controlables de endurecimiento.
- 45 La Figura 6E muestra una vista parcial en perspectiva de una realización de un diseño de eje para los varios dispositivos desvelados en el presente documento, donde el eje comprende un hipotubo.
- La Figura 6F muestra una vista cortada parcial en perspectiva de un diseño de eje para los varios dispositivos desvelados en el presente documento, donde el eje comprende una trenza.
- 50 La Figura 6F' es una vista lateral aumentada de la trenza del dispositivo de la Figura 6F.
- La Figura 6G muestra una vista parcial en perspectiva de una realización de un dispositivo que comprende un eje que tiene una región plásticamente deformable.
- 55 La Figura 6H muestra una vista parcial en perspectiva de un dispositivo que comprende un eje que tiene un elemento flexible.
- La Figura 6I muestra una vista parcial en perspectiva de un eje que comprende un elemento maleable.
- 60 La Figura 6J muestra una vista parcial en perspectiva del eje de la Figura 6I en la configuración curvada.
- La Figura 6K muestra una vista en sección transversal a través del plano 6K-6K de la Figura 6I.
- 65 La Figura 6L muestra una vista parcial en sección de una realización de un eje controladamente deformable.

- La Figura 6M muestra una vista parcial en sección del eje controladamente deformable de la Figura 6L en un estado deformado.
- 5 La Figura 6N muestra una vista en perspectiva de un catéter con globo que comprende un miembro rígido o semi-rígido que puede no estar incorporado en el sistema de la invención.
- Las Figura 6O a 6Q muestran vistas en sección de un catéter con globo que comprende un elemento insertable y extraíble que puede no estar incorporado en el sistema de la invención.
- 10 Las Figuras 7A a 7Q ilustran catéteres con globo que pueden usarse en el sistema de la invención.
- La Figura 7A muestra una vista en sección transversal a través de un eje de catéter con globo que comprende dos lúmenes cilíndricos.
- 15 La Figura 7B muestra una vista en sección transversal de un eje de catéter de globo que comprende un lumen interno y un lumen externo anular dispuesto alrededor del lumen interno.
- La Figura 7C muestra una vista en sección transversal a través de un eje de catéter con globo que comprende un primer elemento tubular con un primer lumen, un segundo elemento tubular con un segundo lumen y una funda que rodea el primer y segundo elemento tubular.
- 20 La Figura 7D muestra una vista en sección transversal a través de un eje de catéter con globo que comprende tres lúmenes.
- 25 La Figura 7E muestra una vista en sección transversal a través de un eje de catéter con globo que comprende un elemento cilíndrico, un elemento tubular que tiene un lumen y una funda que rodea el elemento cilíndrico y el elemento tubular.
- La Figura 7F muestra una vista en sección transversal a través de un eje de catéter con globo que comprende una trenza incrustada.
- 30 La Figura 7G muestra una vista parcial en perspectiva de un eje de catéter que comprende un lumen de cremallera con una guía que se extiende a través de una parte del lumen de cremallera.
- 35 La Figura 7H muestra una vista en sección transversal a través de la línea 7H-7H de la Figura 7G. La Figura 7I muestra una vista parcial en sección longitudinal de un eje de catéter que comprende un lumen de intercambio rápido con una guía que se extiende a través del lumen de intercambio rápido.
- 40 La Figura 7J muestra una vista en sección transversal del eje del catéter de la Figura 7I a través de la línea 7J-7J.
- La Figura 7K muestra una vista en sección transversal del eje del catéter de la Figura 7I a través de la línea 7K-7K:
- 45 La Figura 7L es una vista parcial en perspectiva de un dispositivo de catéter con globo de la presente invención que comprende un lumen acabado y un lumen de inflado de globo dentro del eje del catéter.
- La Figura 7M es una vista en sección transversal a través de la línea 7M-7M de la Figura 7L.
- 50 La Figura 7N es una vista en sección transversal a través de la línea 7N-7N de la Figura 7L.
- La Figura 7O es una vista parcial en perspectiva de otro dispositivo de catéter con globo de la presente invención que comprende un lumen acabado dentro del eje del catéter y un tubo de inflado de globo dispuesto al lado y opcionalmente unido al eje del catéter.
- 55 La Figura 7P es una vista en sección transversal a través de la línea 7P-7P de la Figura 7O.
- La Figura 7Q es una vista en sección transversal a través de la línea 7Q-7Q de la Figura 7O.
- 60 Las Figuras 8A a 8A' ilustran aspectos de catéteres con globo que pueden usarse en el sistema de la invención.
- La Figura 8A muestra una vista parcial en perspectiva de un eje de catéter que comprende marcadores de distancia.
- 65 La Figura 8B muestra una vista parcial en perspectiva de un eje de catéter que comprende un tipo de

marcadores radiopacos.

La Figura 8C muestra una vista parcial en perspectiva de un eje de catéter que comprende otro tipo de marcadores radiopacos.

La Figura 8D muestra una vista parcial en perspectiva de un catéter con globo que comprende una selección de marcadores radiopacos dispuestos sobre la superficie exterior del globo.

La Figura 8E muestra una vista parcial en perspectiva de un catéter con globo que comprende una selección de marcadores radiopacos dispuestos sobre una superficie interior del globo.

La Figura 8E' es una vista en sección longitudinal de la Figura 8E.

**DESCRIPCIÓN DETALLADA**

La siguiente descripción detallada, los dibujos acompañantes y la Descripción Breve de los Dibujos expuesta anteriormente pretenden describir algunos, pero no necesariamente todos, los ejemplos o realizaciones de la invención. Los contenidos de esta descripción detallada no limitan el alcance de la invención de ninguna manera.

Un número de dibujos en esta solicitud de patente muestran estructuras anatómicas del oído, nariz y garganta. En general, estas estructura anatómicas están etiquetadas con las siguientes letras de referencia.

Cavidad Nasal	CN
Nasofaringe	NF
Seno Frontal	SF
Seno de Etmoides	SE
Células de Aire de Etmoides	CAE
Seno de Esfenoides	Ses
Ostium de Seno de Esfenoides	OSE
Seno de Maxilar	SM
Mucoclele	MC

Las Figuras 1 y 1A proporcionan una muestra general de un sistema de cirugía mínimamente invasivo que comprende un fluoroscopio C-arm 1000 que se utiliza para visualizar un primer dispositivo introductor 1002 (por ejemplo, un catéter guía o un tubo guía), un segundo dispositivo introductor 1004 (por ejemplo, un cable guía o una sonda alargada) y un dispositivo de trabajo 1006 (por ejemplo, un catéter con globo, otro catéter de dilatación, herramienta para desbridar, cortadora, etc.). Las Figuras 2A-8E' muestran ciertos ejemplos no limitativos de los dispositivos introductorios 1002 (por ejemplo, un catéter guía o tubo guía), 1004 (guías, cables guías, sondas alargadas, etc.), y dispositivos de trabajo 1006 (por ejemplo, catéteres con globo, etc.) que pueden ser útiles de acuerdo con esta invención. Los dispositivos 1002, 1004, 1006 pueden ser radiopacos y/o pueden incorporar marcadores radiopacos tales como fluoroscopio C-arm 1000 que puede usarse para formar imágenes y monitorizar el posicionamiento de los dispositivos 1002, 1004, 1006 durante el procedimiento. Además de, o como alternativa al uso de formación de imágenes radiográficas, los dispositivos 1002, 1004, 1006 pueden incorporar 1002, 1004, 1006 pueden incorporar sensores que permiten que los dispositivos 1002, 1004, 1006 puedan usarse junto con sistemas de cirugía guiados por imágenes u otros sistemas electro-anatómicos de mapeo/guía que incluyen aunque no se limitan a: VectorVision (BrainLAB AG); HipNav (CASurgica); CBYON Suite (CBYON); InstaTrak, FluoroTrak, ENTrak (GE Medical); StealthStation Treon; iOn (Medtronic); Medivision; Navitrack (Orthosoft); OTS (Radionics); VISLAN (Siemens); Stryker Navigation System (Stryker Leibinger); Voyager, Z-Box (Z-Kat Inc.) y sistemas NOGA y CARTO (Johnson & Johnson). Los sistemas de navegación intencional disponibles en el mercado también pueden usarse junto con los dispositivos y métodos. Más tecnologías de formación de imágenes intervencionales no fluoroscópicas incluyen, aunque no se limitan a: OrthoPilot (B. Braun Aesculap); PoleStar (Odin Medical Technologies; vendido por Medtronic); SonoDoppler, SonoWand (MISON); CT Guide, US Guide (UltraGuide), etc., también pueden usarse junto con los dispositivos y métodos. La guía bajo resonancia magnética también es factible si el catéter se modifica para interactuar con el sistema apropiadamente.

Se apreciará que los sistemas de la presente invención se refieren al acceso y dilatación o modificación de ostiums sinusales u otros conductos dentro del oído, nariz y garganta. Estos sistemas pueden usarse solos o pueden usarse junto con otros tratamientos quirúrgicos o no quirúrgicos, incluyendo pero sin limitar a la entrega o implante de dispositivos y fármacos u otras sustancias como se describe en la Solicitud de Patente co-pendiente de Estados Unidos N° de Serie 10/912.578 titulada Dispositivos Implantables y Métodos para Entregar Fármacos y Otras Sustancias para Tratar Sinusitis y Otros Trastornos presentada el 4 de agosto, 2004.

Las Figuras 2A a 2D son vistas en sección sagitales parciales a través de una cabeza humana que muestran



5 varias etapas de un método para conseguir acceso a un seno paranasal usando un catéter guía. En la Figura 2A, un primer dispositivo introductor en forma de un catéter guía 200 se introduce a través de un orificio nasal y a través de una cavidad nasal CN a un lugar cercano al ostium OSE de un seno del esfenoides SS. El catéter guía 200 tiene una forma pre-establecida. Los dispositivos flexibles se definen con una rigidez a flexión inferior a aproximadamente 200

10 5 libras fuerza por pulgada sobre una longitud de un dispositivo de una pulgada. El catéter guía 200 incorpora una o más curvas o ángulos preformados. El ángulo de desviación de la curva o ángulo puede estar en el rango hasta 135°. Ejemplos de ángulos de desviación formados por las regiones curvadas o anguladas del catéter guía 200 son 0°, 30°, 45°, 60°, 70°, 90°, 120° y 135°. El catéter guía 200 puede estar construido con elementos adecuados como Pebax, Poliamida, Poliamida Trenzada, Poliuretano, Nylon, PVC, Hytrel, HDPE, PEEK, metales como acero inoxidable y fluoropolímeros como PTFE, PFA, FEP y EPTFE. El catéter guía 200 puede tener una variedad de revestimiento de superficie, por ejemplo, revestimientos resistentes a los pinchazos, revestimientos eléctricamente o térmicamente conductores, revestimientos radiopacos, revestimientos ecogénicos, revestimientos reductores de trombogenicidad y revestimientos que liberan fármacos. En la Figura 2B, un segundo dispositivo de introducción que comprende un cable guía 202 se introduce a través del primer dispositivo de introducción (es decir, el catéter guía 200) para que el cable guía 200 entre en el seno del esfenoides Ses a través del ostium OSE. El cable guía 202 puede construirse y recubrirse como es común en la técnica de cardiología. En la Figura 2C, un dispositivo de trabajo 204 por ejemplo un catéter con globo se introduce sobre el cable guía 202 al seno del esfenoides Ses. A partir de entonces, en la Figura 2D, el dispositivo de trabajo 204 se usa para realizar un procedimiento diagnóstico o terapéutico. En este ejemplo particular, el procedimiento es la dilatación del ostium del seno del esfenoides OSE, como es evidente por la Figura 2D. Sin embargo, se apreciará que la presente invención también puede usarse para dilatar cualquier ostium sinusal o abertura o conducto anatómico que ocurre de manera natural dentro de la nariz, senos paranasales, nasofaringe o áreas adyacentes. Después de la finalización del procedimiento, el catéter guía 200, el cable guía 202 y el dispositivo de trabajo 204 se retiran o extraen. Como aquellos expertos en la técnica apreciarán, en este o cualquier procedimiento descrito en esta solicitud de patente, el operario puede además avanzar otros tipos de catéteres, un cable guía 202 puede ser dirigible (por ejemplo, rotatorio, activamente deformable) o se le puede dar forma o ser maleable. El cable guía 202 puede comprender un endoscopio incrustado u otras modalidades de navegación o formación de imágenes que incluyen aunque no se limitan a fluoroscópicas, radiográficas de rayos X, ultrasónicas, de localización con radiofrecuencia, electromagnéticas, magnéticas, robóticas y otras modalidades basadas en energía radiativa. En este aspecto, algunas de las figuras muestran telescopios opcionales SC en líneas con puntos. Se apreciará que tales telescopios opcionales SC pueden comprender cualquier tipo adecuado de endoscopio rígido o flexible y tales telescopios opcionales SC pueden estar separados o incorporados en los dispositivos de trabajo y/o dispositivos introductorios de la presente invención.

35 Las Figuras 2E a 2H son vistas en sección sagitales parciales a través de una cabeza humana que muestran varias etapas de un método para conseguir acceso a un seno paranasal usando un catéter dirigible. En la Figura 2E, un dispositivo introductor en forma de un catéter dirigible 206 se introduce a través de un orificio nasal. Aunque los dispositivos disponibles en el mercado no están diseñados ni pueden usarse fácilmente para esta técnica en los senos, ejemplos de un dispositivo que tiene una punta dirigible con funcionalidad similar a la aquí descrita incluyen aunque no se limitan a Naviport™ fabricado por Cardima, Inc. en Fremont, CA; catéteres Attain Prevail y Attain Deflectable fabricados por Medtronic; Catéteres Dirigibles Livewire fabricados por St. Jude Medical Inc; Catéteres de Diagnóstico Dirigibles Inquiry™ fabricados por Boston Scientific; TargetCath™ fabricado por EBI; Catéter Safe-Steer fabricado por Intraluminal Therapeutics, Inc; Cynosar fabricado por Catheter Research, Inc.; Catéter con Globo con Control de Par de Torsión fabricado por Cordis Corp. y Catéter Dirigible DynamicDeca y Catéter Dirigible Dynamic XT fabricados por A.M.I. Technologies Ltd, Israel. El catéter dirigible 206 comprende una parte proximal, una parte distal y una región controladamente deformable entre la parte proximal y la parte distal. En la Figura 2F, el catéter dirigible 206 se dirige a través de la anatomía nasal para que la parte distal del catéter dirigible 206 esté cerca de un ostium OSE de un seno del esfenoides Ses. En la Figura 2G, un dispositivo de trabajo en forma de un catéter con globo 208 se introduce a través del catéter dirigible 206 para que entre en el seno del esfenoides Ses a través del ostium OSE. A partir de entonces, el catéter con globo 208 se ajusta para que el globo del catéter con globo esté situado en el ostium OSE. En la Figura 2H, el catéter con globo 208 se usa para dilatar el ostium OSE. Después de la finalización de este procedimiento, el catéter dirigible 206 y el catéter con globo 208 se retiran de la anatomía nasal. En este ejemplo, solamente se usa un primer dispositivo de introducción en forma de un catéter dirigible 206 para efectuar la inserción y el posicionamiento operativo del dispositivo de trabajo (que en este ejemplo es un catéter con globo 208). Sin embargo, se apreciará que en algunos procedimientos, un segundo dispositivo de introducción (por ejemplo, un miembro guía alargado, un cable guía, una sonda alargada, etc.) podría avanzar a través del lumen del catéter dirigible 206 y el dispositivo de trabajo 208 podría entonces avanzar sobre tal segundo dispositivo de introducción a la localización operativa deseada.

60 Las Figuras 2I a 2L son vistas en sección sagitales parciales a través de una cabeza humana que muestran varias etapas de un método para conseguir acceso a un seno paranasal usando un sistema alternativo al de la presente invención que usa un dispositivo introductor en forma de un cable guía con una forma pre-establecida. En la Figura 2I, un dispositivo introductor de un cable guía 210 con una forma pre-establecida se introduce en una cavidad nasal. El cable guía 210 comprende una parte proximal y una parte distal y tiene tal forma que puede navegar fácilmente a través de la anatomía nasal. En una realización, el cable guía 210 es sustancialmente recto. En otra realización, el cable guía 210 comprende una región en ángulo, curvada o doblada entre la parte proximal y la parte distal. Ejemplos del ángulo de desviación de las regiones en ángulo, curvadas o dobladas son 0°, 30°, 45°, 60°,

70°, 90°, 120° y 135°. En la Figura 2J, el cable guía 210 avanza a través de la anatomía nasal para que la punta distal del cable guía entre en un seno del esfenoides Ses a través de un ostium OSE. En la Figura 2K, un dispositivo de trabajo en forma de un catéter con globo 212 avanza a lo largo del cable guía 210 al seno del esfenoides Ses. Típicamente, como se describe con más detalle aquí abajo, el dispositivo de trabajo tendrá un lumen de cable guía que se extiende a través de o se forma en o sobre al menos una parte del dispositivo de trabajo 212 para facilitar el avance del dispositivo de trabajo 212 sobre el cable guía 212 en la manera bien entendida en la técnica de medicina intervencional. A partir de entonces, la posición del catéter con globo 212 se ajusta para que el globo del catéter con globo esté situado en el ostium OSE. Como se describe en otro lugar en esta solicitud, el catéter con globo 212 puede ser radiopaco y/o puede incorporar uno o más marcadores o sensores visibles o que pueden formar imágenes. En la Figura 2L, el catéter con globo 212 se usa para dilatar el ostium OSE. Después de la finalización del procedimiento, el cable guía 210 y el catéter con globo 212 se retiran de la anatomía nasal. En una realización, al catéter con globo 212 se le puede dar forma o es maleable.

Las Figuras 2M a 2O son vistas en sección sagitales parciales a través de una cabeza humana que muestran varias etapas de un método para conseguir acceso a un seno paranasal usando un sistema alternativo al de la presente invención que usa un catéter con globo que comprende un cable dirigible en su extremo distal. En la Figura 2M, un dispositivo de trabajo que comprende un catéter con globo 214 que comprende una parte proximal y una parte distal se introduce en una cavidad nasal. El catéter con globo 214 comprende un cable de dirección 216 en su extremo distal. En la Figura 2N, el catéter con globo 214 avanza a través de la anatomía nasal en un seno del esfenoides Ses a través del ostium del seno del esfenoides OSE. A partir de entonces, la posición del catéter con globo 214 se ajusta para que el globo del catéter con globo esté situado en el ostium OSE. En la Figura 2O, el catéter con globo 214 se usa para dilatar el ostium OSE. Después de la finalización del procedimiento, el catéter con globo 214 se retira de la anatomía nasal. En una realización, el cable de dirección 216 puede retraerse a o avanzar desde el catéter con globo 214. La retracción o avance del cable de dirección puede controlarse mediante varios medios como una rueda selectora, una rampa, un botón conectado a un motor electrónico y un disparador. En otra realización, el cable de dirección 216 puede ser hueco o puede incorporar uno o más lúmenes para que puedan introducir o extraer dispositivos o agentes diagnósticos o terapéuticos, ejemplos de los cuales se describen en la Solicitud de Patente co-pendiente de Estados Unidos N° de Serie 10/912.578 titulada Dispositivos Implantables y Métodos para Entregar Fármacos y Otras Sustancias para Tratar Sinusitis y Otros Trastornos presentada el 4 de agosto, 2004.

Las Figuras 2P a 2X son vistas en sección sagitales parciales a través de una cabeza humana que muestran varias etapas de un método para conseguir acceso a un seno del etmoides a través de una abertura natural o creada artificialmente del seno del etmoides. En la Figura 2P, un dispositivo introductor en forma de un catéter guía 218 se introduce en un seno del etmoides SE. El seno del etmoides SE comprende múltiples células de aire del etmoides CAE. En la Figura 2Q, un cable guía 220 se introduce a través de un catéter guía en una primera CAE. A partir de entonces, en la Figura 2R, un catéter con globo 222 se introduce sobre el cable guía 220 a la primera CAE. En la Figura 2S, un catéter guía 218 se infla para dilatar las estructuras de SE. En la Figura 2T, el catéter guía 218, el cable guía 220 y el catéter con globo 222 se retiran dejando un primer paso en el SE. El paso recién creado en el ES facilita el drenaje del moco a través del ES. Alternativamente, en la Figura 2U, solamente se retira un catéter con globo 222. La posición del catéter guía 218 se ajusta y el cable guía 220 se introduce en la segunda CAE. En la Figura 2V, el catéter con globo 222 se introduce sobre el cable guía 220 en la segunda CAE. En la Figura 2W, el catéter con globo 222 se infla para dilatar las estructuras del SE. En la Figura 2X, el catéter guía 218, el cable guía 220 y el catéter con globo 222 se retiran dejando un segundo paso en el SE. El segundo paso nuevo en el ES facilita además el drenaje del moco a través del ES. Este método de dilatación de estructuras de SE puede repetirse para crear múltiples pasos nuevos en ES.

Las Figuras 2Y a 2AC son vistas en sección coronales parciales a través de una cabeza humana que muestran varias etapas de un método para tratar un mucocele en un seno frontal. En la Figura 2Y, un dispositivo introductor en forma de un catéter guía 224 se introduce en un seno frontal SF a través de la cavidad nasal CN. El seno frontal SF tiene un mucocele MC a tratar. En la Figura 2Z, un dispositivo penetrante 226 que comprende una punta afilada 228 se introduce a través del catéter guía 224 de tal manera que el dispositivo penetrante 226 pincha el MC al menos parcialmente. En la Figura 2AA, un catéter con globo 230 se introduce sobre el dispositivo penetrante 226 en el MC. A partir de entonces, en la Figura 2AB, el catéter con globo 230 se infla para romper el MC y permitir el drenaje de contenidos del MC. En la Figura 2AC, el dispositivo penetrante 226 y el catéter con globo 230 se retiran,

Los métodos desvelados en el presente documento también pueden comprender la etapa de limpiar o lavar la anatomía dentro de la nariz, el seno paranasal, nasofaringe o estructuras cercanas incluyendo aunque si limitar la irrigación y succión. La etapa de limpiar la anatomía diana puede realizarse antes o después de un procedimiento diagnóstico o terapéutico.

Los métodos desvelados en el presente documento también pueden incluir una o más etapas preparatorias para preparar la nariz, seno paranasal, nasofaringe o estructuras cercanas para el procedimiento, tal como pulverizar o lavar con un agente vasoconstrictor (por ejemplo, 0,025-0,5% fenilefrina o oximetazolina hidrocloreto (Neosinefrina o Afrin) para provocar la contracción de los tejidos nasales, un agente antibacteriano (por ejemplo, povidona yodada (Betadine), etc., para limpiar los tejidos, etc.

Las Figuras 3A a 3C son vistas en sección coronales parciales a través de una cabeza humana que muestran varias etapas de un método de acceso a un seno paranasal a través de una abertura creada artificialmente del seno paranasal usando un sistema alternativo al de la presente invención. En la Figura 3A, un dispositivo perforador 300 se inserta a través de un orificio nasal y se usa para crear una abertura artificial en un seno maxilar. Hay varios dispositivos perforadores bien conocidos en la técnica como agujas que incluyen agujas, agujas con ejes doblados, disectores, perforadoras, taladradoras, vaciadores, escalpelos, fresas, tijeras, fórceps y cortadoras. En la Figura 3B, el dispositivo perforador 300 se retira y un dispositivo de trabajo, por ejemplo un catéter con globo 302, se introduce a través de la abertura artificial en el seno maxilar. En la Figura 3C, se usa el catéter con globo 302 para dilatar la abertura creada artificialmente en el seno maxilar. Después de esta etapa, el catéter con globo 302 se retira. Se apreciará que, en algunas realizaciones, el dispositivo perforador 300 puede tener un lumen a través del cual puede insertarse un dispositivo de introducción (por ejemplo, un cable guía u otra sonda o miembro alargado) en el seno maxilar y el dispositivo perforador 300 puede entonces extraerse dejando tal dispositivo de introducción (por ejemplo, un cable guía u otra sonda o miembro alargado) en su lugar. En tales casos, el dispositivo de trabajo (por ejemplo, un catéter con globo 302) puede incorporar un lumen u otra estructura que permita al dispositivo de trabajo (por ejemplo, un catéter con globo 300) avanzar sobre el dispositivo de introducción previamente insertado (por ejemplo, un cable guía u otra sonda o miembro alargado).

Las Figuras 4B a 4E muestra varias etapas de un método de dilatación de una cavidad nasal usando un dispositivo de trabajo que comprende un catéter con globo con un estent expandible por presión. En la Figura 4B, un dispositivo introductor, por ejemplo un cable guía 416, se introduce en una cavidad nasal, por ejemplo un ostium de un seno. En la Figura 4C, un catéter con globo 418 se introduce sobre el cable guía 416 a la cavidad nasal. El catéter con globo 418 comprende un estent expandible por presión 420. La posición del catéter con globo 418 se ajusta para que el estent expandible por presión 420 esté situada sustancialmente dentro de la anatomía diana donde el estent se desplegará. En la Figura 4D, el globo del catéter con globo 418 se expande para desplegar el estent expandible por presión 420. En la Figura 4E, el catéter con globo 418 se retira dejando el estent expandible por presión 420 en la cavidad nasal. Pueden usarse varios tipos de diseños de estent para construir el estent 420 como diseños con tubos metálicos, diseños con tubos poliméricos, diseños unidos con cadena, diseños en espiral, diseños con láminas estiradas, diseños con un único cable, etc. Estos diseños pueden tener una estructura de célula abierta o de célula cerrada. Puede usarse una variedad de métodos para fabricar el estent 420 incluyendo pero sin limitar a cortar con láser un metal o elemento de polímero, soldar elementos metálicos, etc. Puede usarse una variedad de materiales para fabricar el estent 420 incluyendo pero sin limitar a metales, polímeros, materiales de tipo espuma, materiales plásticamente deformables, materiales súper elásticos, etc. Algunos ejemplos no limitativos de materiales que pueden usarse para construir el estent son siliconas, por ejemplo, silastic, poliuretano, película gel y polietileno. Puede añadirse al estent 420 una variedad de características que incluyen aunque no se limitan a revestimientos radiopacos, mecanismos de elución del fármaco, etc.

La Figura 5A muestra una vista en perspectiva de una realización de un globo que comprende una parte proximal cónica, una parte distal cónica y una parte cilíndrica entre la parte proximal cónica y la parte distal cónica. Las Figuras 5B a 5N muestran vistas en perspectiva de varias realizaciones alternativas del globo. La Figura 5B muestra un globo cónico, la Figura 5C muestra un globo esférico, la Figura 5D muestra un globo largo cónico/cuadrado, la Figura 5E muestra un globo esférico largo, la Figura 5F muestra un globo de hueso de perro, la Figura 5G muestra un globo inclinado, la Figura 5H muestra un globo cuadrado, la Figura 5I muestra un globo cónico/cuadrado, la Figura 5J muestra un globo largo cónico/esférico, la Figura 5K muestra un globo estrechado, la Figura 5L muestra un globo escalonado, la Figura 5M muestra un globo cónico/inclinado y la Figura 5N muestra un globo curvado.

Los globos desvelados en el presente documento pueden estar fabricados a partir de materiales biocompatibles que incluyen aunque no se limitan a tereftalato de polietileno, nylon, poliuretano, polivinil cloruro, polietileno cruzado, poliolefinas, HPTFE, HPE, HDPE, LDPE, EPTFE, copolímeros en bloque, látex y silicona. Los globos desvelados en el presente documento pueden estar fabricados mediante una variedad de métodos de fabricación incluyendo aunque sin limitar a moldeo, moldeo por soplado, inmersión, extrusión, etc.

Los globos desvelados en el presente documento pueden inflarse con una variedad de medios de inflado incluyendo aunque sin limitar a solución salina, agua, aire, materiales de contraste radiográfico, sustancias diagnósticas o terapéuticas, materiales ecogénicos de ultrasonido y fluidos que conducen el calor, frío o electricidad.

Los globos de esta invención también pueden modificarse para entregar sustancias diagnósticas o terapéuticas a la anatomía diana. Por ejemplo, la Figura 5O muestra una vista parcial en perspectiva de una realización de un dispositivo de catéter con globo 500 que comprende un globo para entregar sustancias diagnósticas o terapéuticas. El dispositivo del catéter con globo 500 comprende un catéter flexible 502 que tiene un globo 504 en el mismo. El dispositivo del catéter 500 avanza, con el globo 504 desinflado, a un conducto tal como un orificio nasal, cavidad nasal, meato, ostium, interior de un seno, etc., y se coloca con el globo desinflado 504 situado dentro de un ostium, conducto o adyacente al tejido o materia que se dilatará, expandirá o comprimirá (por ejemplo, para aplicar presión para hemostasis, etc.). A partir de entonces, el globo 504 puede inflarse para dilatar, expandir o comprimir el ostium, conducto, tejido o materia. A partir de entonces el globo 504 puede desinflarse y el dispositivo 500 puede retirarse.

Este globo 504 también puede cubrirse, impregnarse o sino proporcionarse con un medicamento o sustancia que se eluya del globo en el tejido adyacente (por ejemplo, bañar el tejido adyacente con fármaco o radiar el tejido con energía térmica u otra energía para contraer los tejidos en contacto con el globo 504). Alternativamente, en algunas realizaciones, el globo puede tener una pluralidad de aberturas o hendiduras a través de las cuales puede entregarse una sustancia, algunas veces bajo presión, para causar que la sustancia se bañe o difunda a los tejidos adyacentes al globo. Alternativamente, en algunas realizaciones, semillas radioactivas, hilos, lazos, gas o líquido, etc., pueden avanzar al eje del catéter 502 o globo 504 o un cuerpo del catéter completamente separado durante un periodo de tiempo para exponer el tejido adyacente y conseguir un efecto diagnóstico o terapéutico deseado (por ejemplo, contracción de tejido, etc.).

Los globos en esta invención pueden tener una variedad de características de superficie para mejorar los efectos diagnósticos o terapéuticos de un procedimiento. Por ejemplo, la Figura 5P muestra una vista parcial en perspectiva de una realización de un dispositivo de catéter con globo/cortadora 508 que comprende un catéter flexible 508 que tiene un globo 510 con una o más cuchillas cortadoras 512 formadas en el mismo. El dispositivo 508 avanza, con el globo 510 desinflado, a un conducto tal como un orificio nasal, cavidad nasal, meato, ostium, inferior de un seno, etc., y se coloca con el globo desinflado 510 situado dentro de un ostium, conducto o adyacente al tejido o materia que se dilatará, expandirá o comprimirá y en el que se desea hacer uno o más cortes o marcas (por ejemplo, para controlar la fractura de tejido durante la expansión y minimizar el trauma de tejido, etc.). A partir de entonces, el globo 510 se infla para dilatar, expandir o comprimir el ostium, conducto, tejido o materia y causar que la(s) cuchilla(s) cortadora(s) 512 haga(n) corte(s) en el tejido o materia adyacente. A partir de entonces el globo 510 se desinfla y el dispositivo 506 se extrae. La cuchilla puede energizarse con energía RF mono o bipolar o sino calentarse de tal manera que corte los tejidos mientras también cause hemostasis y/o cause contracción térmica de fibras de colágeno u otras proteínas de tejido conectoras, remodelando o ablandando el cartílago, etc.

Los globos de esta invención pueden tener una variedad de medios de refuerzo para mejorar las propiedades del globo. Por ejemplo, las Figuras 5Q y 5Q' muestran vistas en perspectiva de una realización de un dispositivo de catéter con globo 514 que comprende un catéter flexible 516 que tiene un globo 518 con uno o más medios de refuerzo 520 en el mismo. En este ejemplo, los medios de refuerzo 518 es una trenza unida sobre la superficie externa del globo 518. La trenza de refuerzo puede estar construida a partir de materiales adecuados como filamentos de polímero (por ejemplo, PET o filamentos de Kevlar), filamentos metálicos (por ejemplo, SS316 o filamentos Nitinol) y mallas o láminas metálicas o no metálicas. Puede usarse una variedad de medios de refuerzo incluyendo aunque sin limitar a revestimientos de refuerzo, bobinas de refuerzo, tela de refuerzo, mallas de refuerzo y cables de refuerzo, anillos de refuerzo, filamentos incrustados en materiales del globo, etc. La Figura 5Q' muestra una vista en perspectiva de una trenza de refuerzo que puede usarse con el dispositivo del catéter con globo en las Figuras 5Q y 5Q'.

Los globos en esta invención pueden tener una variedad de medios de inflado para mejorar las propiedades del globo. La Figura 5R muestra una vista parcial en sección de una realización de un catéter con globo 522 que comprende un eje 524 y un globo 526. El eje 524 comprende un lumen de inflado de globo. La parte distal del lumen de inflado del globo termina en puertos de inflado 528 situados cerca del extremo distal del globo 526. De este modo, cuando el catéter con globo 522 se inserta en un orificio y el globo 526 se infla, la parte distal del globo 526 se infla antes que la parte proximal del globo 526. Esto impide que el globo 526 se deslice hacia atrás fuera del orificio.

Las Figuras 5S a 5T ilustran diseños de catéteres con globo que comprenden múltiples globos. La Figura 5S muestra una vista parcial en sección de una realización de un catéter con globo 530 que comprende un eje 532 con un lumen 533. El lumen 533 se abre en tres orificios situados sobre el eje 532, concretamente un primer orificio 534, un segundo orificio 536 y un tercer orificio 538. Los tres orificios se usan para inflar tres globos. El primer orificio 534 infla un primer globo 540, el segundo orificio 536 infla un segundo globo 542 y el tercer orificio 538 infla un tercer globo 544. En una realización, el primer globo 540 y el tercer globo 544 se inflan con un único lumen y el segundo globo 542 se infla con un lumen diferente. En otra realización, el primer globo 540, el segundo globo 542 y el tercer globo 544 están interconectados y se inflan con un único lumen. Un mecanismo con válvula permite que el primer globo y el segundo globo se inflen antes de dejar que se infle el segundo globo.

Alternativamente, los globos pueden inflarse mediante lúmenes separados. La Figura 5T muestra una vista parcial en sección de una realización de un catéter con globo 546 que comprende un eje 548 que comprende un primer lumen de inflado 550, un segundo lumen de inflado 552 y un tercer lumen de inflado 554. Los tres lúmenes de inflado se usan para inflar tres globos no conectados. El primer lumen de inflado 550 infla un primer globo 556, el segundo lumen de inflado 552 infla un segundo globo 558 y el tercer lumen de inflado 554 infla un tercer globo 560.

Los dispositivos desvelados en el presente documento pueden comprender una o más modalidades de navegación o visualización. Las Figuras 5U a 5AB ilustran vistas en perspectiva y en sección de varias realizaciones de un catéter con globo que comprende sensores. La Figura 5U muestra una vista parcial en perspectiva de un catéter con globo que comprende un miembro exterior 562, un miembro interior 564 y un globo 566 unido a la región distal del miembro exterior 562 y región distal del miembro interior 564. El catéter con globo comprende además un primer sensor 568 situado sobre la región distal del miembro exterior 562 y un segundo sensor 570 situado sobre la región distal del miembro interior 564. La Figura 5V muestra una sección transversal a través del plano 5V-5V en la

Figura 5U. El miembro exterior 562 comprende un primer lumen de sensor 572 para recibir el cable del primer sensor 568. El miembro interior 564 comprende un segundo lumen de sensor 574 para recibir el cable del segundo sensor 570. El miembro interior 564 comprende además un lumen circular 576. El miembro exterior 562 y el miembro interior 564 encierran un lumen anular 578. En una realización, el lumen anular 578 es un lumen de inflado de globo.

La Figura 5W muestra una vista parcial en perspectiva de un catéter con globo que comprende un miembro exterior 580, un miembro interior 582 y un globo 584 unido a la región distal del miembro exterior 580 y región distal del miembro interior 582. El catéter con globo comprende además un primer sensor 586 situado sobre la región distal del miembro interior 582 y un segundo sensor 588 situado sobre la región distal del miembro interior 582 distal al primer sensor 586. La Figura 5X muestra una sección transversal a través del plano 5X-5X en la Figura 5W. El miembro interior 582 comprende un primer lumen de sensor 590 para recibir el cable del primer sensor 586 y un segundo lumen de sensor 592 para recibir el cable del segundo sensor 588. El miembro interior 582 comprende además un lumen circular 594. El miembro exterior 580 y el miembro interior 582 encierran un lumen anular 596. En una realización, el lumen anular 596 es un lumen de inflado de globo.

La Figura 5Y muestra una vista parcial en perspectiva de un catéter con globo que comprende un miembro exterior 598, un miembro interior 600 y un globo 602 unido a la región distal del miembro exterior 598 y región distal del miembro interior 600. El catéter con globo comprende además un primer sensor 604 situado sobre la región distal del miembro exterior 598 y un segundo sensor 606 situado sobre la región distal del miembro exterior 598 distal al primer sensor 604. La Figura 5Z muestra una sección transversal a través del plano 5Z-5Z en la Figura 5Y. El miembro exterior 598 comprende un primer lumen de sensor 610 para recibir el cable del primer sensor 604 y un segundo lumen de sensor 610 para recibir el cable del segundo sensor 588. El miembro interior 600 comprende un lumen circular 612. El miembro exterior 598 y el miembro interior 600 encierran un lumen anular 614. En una realización, el lumen anular 614 es un lumen de inflado de globo.

Los cables de los sensores pueden estar unidos sobre la superficie de un elemento del catéter con globo sin estar encerrados en un lumen. La Figura 5AA muestra una vista parcial en perspectiva de un catéter con globo que comprende un miembro exterior 616, un miembro interior 618 y un globo 620 unido a la región distal del miembro exterior 616 y región distal del miembro interior 618. El catéter con globo comprende además un primer sensor 624 situado sobre la región distal del miembro exterior 616 y un segundo sensor 626 situado sobre la región distal del miembro interior 618. El segundo sensor 626 comprende un cable 628. La Figura 5AB muestra una sección transversal a través del plano 5AB-5AB en la Figura 5AA. El miembro exterior 616 comprende un primer lumen de sensor 630 para recibir el cable del segundo sensor 624. El miembro interior 618 comprende un lumen circular 632. El cable 628 del segundo sensor 626 está unido sobre la superficie exterior del miembro interior 618 y está orientado paralelo al miembro interior 618. El miembro exterior 616 y el miembro interior 618 encierran un lumen anular 634. En una realización, el lumen anular 634 es un lumen de inflado de globo. Los sensores mencionados en las Figuras 5U a 5AB pueden ser sensores electromagnéticos o sensores que incluyen aunque no se limitan a sensores de localización, sensores magnéticos, bobinas electromagnéticas, transmisores RF, mini-transpondedores, cristales sensibles al ultrasonido o emisores, matrices de cable, chips micro-silicio, sensores de fibra óptica, etc.

Las Figuras 6A a 6G ilustran vistas parciales en perspectiva de varias realizaciones de diseños de eje para varios dispositivos desvelados en el presente documento. Estos diseños de eje son especialmente útiles para dispositivos que encuentran presiones de alto par de torsión o de alto estallido o requieran una mejor capacidad de empuje, capacidad de dirección y resistencia a las curvas.

La Figura 6A muestra una vista parcial en perspectiva de una realización de un eje 602 que comprende un elemento espiral 604 enrollado alrededor de un eje. El elemento espiral 604 puede estar hecho de materiales adecuados como metales (por ejemplo, SS316L, SS304) y polímeros. En una realización, el elemento espiral 604 tiene la forma de un cable redondo de diámetro entre 0,04 mm y 0,25 mm. En otra realización, el elemento espiral tiene la forma de un cable plano de dimensiones en sección transversal que oscilan entre 0,03 mm x 0,08 mm y 0,08 mm x 0,25 mm. La Figura 6B muestra una vista parcial en perspectiva de una realización de un eje 606 que comprende un filamento de refuerzo 608. El filamento de refuerzo 608 está sustancialmente paralelo al eje del eje 606. El eje 606 con el filamento de refuerzo 608 puede estar cubierto con una capa de cubierta. El filamento de refuerzo 608 puede estar hecho de materiales adecuados como metales, polímeros, fibra de vidrio, etc. El filamento de refuerzo 608 puede también tener características de memoria de forma. En una realización, el filamento de refuerzo 608 está incrustado en el eje 606. En otra realización, el filamento de refuerzo se introduce a través del lumen en el eje 606. El eje 606 puede comprender más de un filamento de refuerzo 608. La Figura 6C muestra una vista parcial en perspectiva de una realización de un eje 610 que comprende uno o más anillos de endurecimiento 612 a lo largo de la longitud del eje 610. La Figura 6D muestra una vista parcial en perspectiva de una realización de un eje 614 que comprende una serie de elementos controlables de endurecimiento 616 a lo largo de la longitud del eje. El eje 614 comprende además un cable de tensión 618 que corre a través de los elementos controlables de endurecimiento 616 y se une al elemento más distal de endurecimiento. La tensión en el cable de tensión 616 causa que los elementos controlables de endurecimiento 616 se pongan en contacto entre sí con una fuerza. La fricción entre los elementos controlables de endurecimiento 616 provoca que el eje 614 tenga una cierta rigidez. El aumento de la tensión en el cable de tensión 618 aumenta la fuerza con la que los elementos controlables de endurecimiento 616 se ponen en contacto entre sí. Esto aumenta la fricción entre los elementos controlables de endurecimiento 616

que a su vez aumenta la rigidez del eje 614. Similarmente, la reducción de la tensión en el cable de tensión 618 reduce la rigidez del eje 614. Los elementos controlables de endurecimiento 616 pueden estar hechos de materiales adecuados como metal, polímeros y compuestos. En una realización, los elementos controlables de endurecimiento 616 están separados entre sí por uno o más resortes. El cable de tensión 618 puede estar hecho de metales como SS316. El cable de tensión 618 puede también usarse para provocar que el dispositivo se doble o acorte activamente en respuesta a la tensión. La Figura 6E muestra una vista parcial en perspectiva de una realización de un eje 620 que comprende un hipotubo 622. En una realización, el hipotubo 622 está situado sobre la superficie exterior del eje 620. En otra realización, el hipotubo 622 está incrustado en el eje 620. El hipotubo 620 puede estar hecho de metales como acero inoxidable 316 o polímeros adecuados. Las Figuras 6F y 6F' muestran una vista parcial en perspectiva de una realización de un eje 624 que comprende un elemento de refuerzo 626 en forma de una trenza o malla de refuerzo situada sobre la superficie exterior del eje 624. El elemento de refuerzo 626 puede estar hecho de materiales adecuados como filamentos de polímero (por ejemplo, PET o filamentos de Kevlar), cables metálicos, por ejemplo, cables SS316. El patrón de trenza puede ser un patrón de trenza regular, un patrón de trenza en diamante, un patrón de trenza en diamante con una carga media, etc. En una realización, la superficie exterior del elemento de refuerzo 626 está cubierta con una capa de cubierta.

Los ejes de varios dispositivos desvelados en el presente documento pueden no ser homogéneos a lo largo de su longitud. Ejemplos de tales ejes se ilustran en las Figuras 6G a 6H. La Figura 6G muestra una vista parcial en perspectiva de una realización de un dispositivo que comprende un eje 628 que comprende una parte proximal 630, una parte distal 632, un elemento de trabajo 634 y una región plásticamente deformable 636 situada entre la parte proximal 630 y la parte distal 632. La región plásticamente deformable 636 puede deformarse por un médico para ajustarse al ángulo entre la parte proximal 630 y la parte distal 632. Esto permite que los dispositivos puedan usarse para varias regiones anatómicas diferentes del mismo paciente. También, tales dispositivos pueden ajustarse para navegación óptima a través de la anatomía de un paciente. En una realización, la región plásticamente deformable 636 está situada dentro del elemento de trabajo 634. Tal diseño que comprende una o más regiones plásticamente deformables puede usarse para cualquiera de los catéteres con elementos de trabajo.

La Figura 6H muestra una vista parcial en perspectiva de una realización de un dispositivo que comprende un eje con un elemento flexible. El diseño se ilustra como un eje 638 que comprende una parte proximal 640, una parte distal 642 y un elemento de trabajo 622 (por ejemplo, un globo). El eje 638 comprende además un elemento flexible 646 situado entre la parte proximal 640 y la parte distal 642. Este diseño permite que la parte proximal 640 se doble con respecto a la parte distal 642 facilitando la navegación a través de la anatomía compleja y la entrega del elemento de trabajo 644 a la localización deseada. En una realización, el eje 638 comprende múltiples elementos flexibles. En otra realización, el elemento flexible 646 está situado dentro del elemento de trabajo 644. Tal diseño que comprende uno o más elementos flexibles puede usarse para cualquiera de los catéteres con elementos de trabajo.

Las Figuras 6I a 6K ilustran un ejemplo de un eje que comprende un elemento maleable. La Figura 6I muestra una vista parcial en perspectiva de una realización de un eje 648 que comprende un elemento maleable 650 y un lumen 652 donde el eje 648 tiene una configuración sustancialmente recta. El elemento maleable 650 está incrustado en el eje 648 de tal manera que el eje del elemento maleable 650 esté sustancialmente paralelo al eje del eje 648. La Figura 6J muestra una vista parcial en perspectiva de la realización de la Figura 6I en una configuración doblada. La Figura 6K muestra una vista en sección transversal a través del plano 6K-6K de la Figura 6I que muestra el eje 648 que comprende un elemento maleable 650 y un lumen 652. En una realización, el eje 648 comprende más de un elemento maleable.

Las Figuras 6L a 6M muestran una realización de un eje controladamente deformable. La Figura 6L muestra una vista parcial en sección de una realización de un eje controladamente deformable 654 que comprende un cable de tracción 656 unido a un terminador del cable de tracción 658 situada cerca del extremo distal del eje 654. La Figura 6M muestra una vista parcial en sección del eje controladamente deformable 654 de la Figura 6L en una orientación doblada cuando se tira del cable de tracción 656 en la dirección proximal. La deformación puede variar variando la localización del terminador del cable de tracción 658 y la rigidez de varias secciones del eje 658. La rigidez de una sección del eje 658 puede variar variando los revestimientos de refuerzo, las bobinas de refuerzo externas o internas, la tela de refuerzo, las mallas de refuerzo y los cables de refuerzo, elementos con bisagras, filamentos incrustados, anillos de refuerzo, etc.

La Figura 6N muestra una vista en perspectiva de un catéter con globo que comprende un miembro rígido o semi-rígido que no puede incorporarse en el sistema de la presente invención. El catéter con globo comprende un miembro rígido o semi-rígido 660 y un globo 662 situado sobre la región distal del miembro rígido o semi-rígido 660. El miembro rígido o semi-rígido 660 puede comprender uno o más lúmenes. El miembro rígido o semi-rígido 660 puede comprender una o más regiones dobladas, curvadas o en ángulo. El globo 662 se infla mediante un tubo de inflado de globo 664 que comprende un cubo 666 en el extremo proximal del tubo de inflado del globo 664. En una realización, el tubo de inflado del globo 664 está completamente unido a lo largo de su longitud al miembro rígido o semi-rígido 660. En otra realización, el tubo de inflado del globo 664 está parcialmente unido a lo largo de su longitud al miembro rígido o semi-rígido 660.

Las Figuras 6O a 6Q ilustran vistas en sección de un catéter con globo que comprende un elemento insertable y extraíble que no puede incorporarse en el sistema de la presente invención. La Figura 6O muestra un catéter con globo 668 que comprende un globo 670, un primer lumen 672 y un lumen de inflado de globo 674 que se abre al globo 670 a través de un puerto de inflado 676. La Figura 6P muestra un elemento insertable 678 que tiene un extremo proximal 680 y un extremo distal 682. En una realización, el extremo distal 682 acaba en una punta afilada para penetrar en el tejido. En una realización, el elemento insertable 678 comprende una o más regiones dobladas, en ángulo o curvadas 684. El elemento insertable 678 puede estar fabricado a partir de una variedad de materiales para obtener propiedades que incluyen aunque no se limitan a rigidez, memoria de forma, elasticidad, habilidad para deformarse plásticamente, etc. En la Figura 6Q, el elemento insertable 678 se inserta en el catéter con globo 668 a través del primer lumen 672. Esta combinación puede usarse para realizar un procedimiento diagnóstico o terapéutico. El elemento insertable 678 puede extraerse durante o después del procedimiento.

Las Figuras 7A a 7K muestran vistas en sección transversal de varias realizaciones de orientación del lumen en los dispositivos desvelados en el presente documento. La Figura 7A muestra una vista en sección transversal de una realización de un eje 702 que comprende un primer lumen 704 y un segundo lumen 706. En una realización, el primer lumen 704 es un lumen de cable guía y el segundo lumen 706 es un lumen de inflado. La Figura 7B muestra una vista en sección transversal de una realización de un eje 708 que comprende un primer lumen 710 y un segundo lumen anular 712 de tal manera que el segundo lumen anular 712 es sustancialmente coaxial al primer lumen 710. En una realización, el primer lumen 710 es un lumen de cable guía y el segundo lumen anular 712 es un lumen de inflado. La Figura 7C muestra una vista en sección transversal de una realización de un eje 714 que comprende un primer elemento tubular 716 que comprende un primer lumen 718, un segundo elemento tubular 720 que comprende un segundo lumen 722 y una funda 724 que rodea el primer elemento tubular 716 y el segundo elemento tubular 720. En una realización, el primer lumen 718 es un lumen de cable guía y el segundo lumen 722 es un lumen de inflado. La Figura 7D muestra una vista en sección transversal de una realización de un eje 726 que comprende un primer lumen 728, un segundo lumen 730 y un tercer lumen 732. En una realización, el primer lumen 728 es un lumen de cable guía, el segundo lumen 730 es un lumen de irrigación/aspiración y el tercer lumen 732 es un lumen de inflado. La Figura 7E muestra una vista en sección transversal de una realización de un eje 734 que comprende un elemento cilíndrico 736, un elemento tubular 738 que comprende un lumen 740 y una funda 742 que rodea el elemento cilíndrico 736 y el elemento tubular 738. La Figura 7F muestra una vista en sección transversal de una realización de un eje 744 que comprende un miembro tubular 746 que comprende un primer lumen 748 y un segundo lumen 750; un primer revestimiento 752 situado sobre la superficie exterior del elemento tubular 746; una trenza 754 situada sobre la superficie exterior del primer revestimiento 752 y un segundo revestimiento 756 que rodea la trenza 754. El primer lumen 748 está cubierto con un revestimiento adecuado 758 como revestimiento lubrico hidrofílico, revestimiento lubrico hidrofóbico, revestimiento resistente a la abrasión, etc. En una realización, el primer lumen 748 es un lumen de cable guía y el segundo lumen 750 es un lumen de inflado. Los lúmenes desvelados en el presente documento pueden estar cubiertos con revestimientos adecuados como revestimientos lubricos hidrofílicos, revestimientos lubricos hidrofóbicos, revestimientos resistentes a la abrasión, revestimientos radiopacos, revestimientos ecogénicos, etc.

La Figura 7G muestra una vista parcial en perspectiva de una realización de un eje 754\* que comprende un primer lumen 756\* y un lumen de cremallera 758\*. El lumen de cremallera 758\* permite que un dispositivo como un cable guía 760\* pueda introducirse o extraerse fácilmente del eje 754\*. La Figura 7H muestra una vista en sección transversal a través del plano 7H-7H en la Figura 7G que muestra las orientaciones del primer lumen 756\* y el lumen de cremallera 758\*.

La Figura 7I muestra una vista en sección transversal de una realización de un eje 762 que comprende un primer lumen 764 y un lumen de intercambio rápido 766. El lumen de intercambio rápido 766 se extiende desde el extremo distal del eje 762 a una región proximal. El lumen de intercambio rápido 766 permite que el eje 762 se pueda introducir o extraer rápidamente sobre un dispositivo de intercambio como un cable guía 768. La Figura 7J muestra una vista en sección transversal a través del plano 7J-7J en la Figura 7I que muestra el primer lumen 764 y el lumen de intercambio rápido 766. La Figura 7K muestra una vista en sección transversal a través del plano 7K-7K en la Figura 7 que muestra el primer lumen 764.

Las Figuras 7L a 7Q muestran vistas en perspectiva y en sección de lúmenes para los dispositivos desvelados en el presente documento que no están presentes en toda la longitud de los dispositivos. La Figura 7L muestra una vista en perspectiva de un catéter con globo que comprende un eje 770, un globo 772 y un lumen 774 que está presente en todo el eje 770. El catéter con globo comprende además un lumen de inflado del globo 776 que se abre al globo 772. El extremo distal del lumen de inflado del globo 776 está conectado al enchufe 778. La Figura 7M muestra una sección transversal a través del plano 7M-7M en la Figura 7L que muestra el eje 770 que comprende un lumen 774 y un lumen de inflado de globo 778. La Figura 7N muestra una sección transversal a través del plano 7N-7N en la Figura 7L que muestra el eje 770 que comprende el lumen 774 y el enchufe 778. La Figura 7O muestra una vista en perspectiva de un catéter con globo que comprende un eje 780, un globo 782 y un lumen 786 que está presente en todo el eje 780. El catéter con globo comprende además un lumen de inflado de globo 784. El extremo distal del lumen de inflado de globo 784 se abre al globo 780. La Figura 7P muestra una sección transversal a través del plano 7P-7P en la Figura 7O que muestra el eje 780 que comprende un lumen 786 y un lumen de inflado de globo 784. La Figura 7Q muestra una sección transversal a través del plano 7Q-7Q en la Figura 7O que muestra el

eje 780 que comprende un lumen 786.

Las Figuras 8A a 8E muestran vistas parciales en perspectiva de varias realizaciones de marcadores que pueden estar presentes en los elementos de los dispositivos desvelados en el presente documento. La Figura 8A muestra una vista parcial en perspectiva de una realización de un eje 800 que comprende una pluralidad de marcadores de distancia 802 situados a lo largo de la longitud del eje 900. La Figura 8B muestra una vista parcial en perspectiva de una realización de un eje 804 que comprende una pluralidad de marcadores radiográficos 806 situados a lo largo del eje 804. La Figura 8C muestra una vista parcial en perspectiva de una realización de un eje 808 que comprende una pluralidad de marcadores radiográficos en forma de anillo 810 situados a lo largo del eje 808. La Figura 8D muestra una vista parcial en perspectiva de una realización de un catéter con globo 812 que comprende un eje 814 y un globo 816. El globo 816 comprende una pluralidad de marcadores radiográficos 818 situados sobre la superficie exterior del globo 816. Tales marcadores 818 pueden estar en una disposición lineal, disposición no lineal o cualquier otra configuración que realice la función marcadora deseada (por ejemplo, delinear la longitud y/o diámetro del globo, marcar el extremo proximal y/o distal del globo, etc.). Las Figuras 8E y 8E' muestran vistas en sección parciales en perspectiva y longitudinales de una realización de un catéter con globo 820 que comprende un eje 822 y un globo 824. El globo 824 comprende una pluralidad de marcadores radiográficos 826 situados sobre la superficie interior del globo 824. Tales marcadores 826 pueden estar en una disposición lineal, disposición no lineal o cualquier otra configuración que realice la función marcadora deseada (por ejemplo, delinear la longitud y/o diámetro del globo, marcar el extremo proximal y/o distal del globo, etc.). Los dispositivos desvelados en el presente documento pueden también comprender varios otros tipos de marcadores como marcadores de ultrasonido, marcadores de radiofrecuencia y marcadores magnéticos. Similarmente, los dispositivos desvelados en el presente documento también pueden comprender uno o más sensores electromagnéticos, sensores eléctricos, sensores magnéticos, sensores de luz y sensores de ultrasonido.

El término "sustancia diagnóstica o terapéutica" como se usa en el presente documento debe interpretarse de manera ampliamente para incluir cualquier fármaco, profármaco, proteína, preparación de terapia génica, célula, agente de diagnóstico, agentes de contraste o imagen, sustancia biológica factible, etc. Tales sustancias pueden estar unidas o en forma libre, líquidas o sólidas, coloidales u otra suspensión, solución o pueden tener la forma de un gas u otro fluido o no fluido. Por ejemplo, en algunas solicitudes donde se desea tratar o prevenir una infección microbiana, la sustancia entregada puede comprender una sal farmacéuticamente aceptable o una forma de dosis de un agente antimicrobiano (por ejemplo, antibiótico, antiviral, antiparasitario, antifúngico, etc.), un corticosteroide u otro antiinflamatorio (por ejemplo, un AINE), un descongestionante (por ejemplo, vasoconstrictor), un agente que disminuya los mocos (por ejemplo, un expectorante o mucolítico), un agente que prevenga o modifique una respuesta alérgica (por ejemplo, un antihistamínico, inhibidor de citoquina, inhibidor de leucotrieno, inhibidor de IgE, inmunomodulador), etc. Otros ejemplos no limitativos de sustancias diagnósticas o terapéuticas que pueden usarse en esta invención se describen en la Solicitud co-pendiente de Estados Unidos con N° de Serie 10/912.578 titulada Dispositivos Implantables y Métodos para Entregar Fármacos y Otras Sustancias para Tratar Sinusitis y Otros Trastornos presentada el 4 de agosto, 2004.

El término "cavidad nasal" como se usa en el presente documento debe interpretarse de manera ampliamente para incluir cualquier cavidad que esté presente en las estructuras anatómicas de la región nasal incluyendo los orificios nasales y los senos paranasales.

El término "tras-nasal" significa a través de un orificio nasal.

Aunque los métodos y los dispositivos desvelados en el presente documento se ilustran en conjunto con senos paranasales particulares, se entiende que estos métodos y dispositivos pueden usarse en otros senos paranasales así como otros conductos anatómicos del oído, nariz o garganta.

Opcionalmente, cualquiera de los dispositivos de trabajo y catéteres guías descritos en el presente documento pueden estar configurados o equipados para recibir o avanzar sobre un cable guía y otro miembro guía (por ejemplo, una sonda alargada, hilo de material de sutura, otro miembro alargado) a menos que el hacerlo haga que el dispositivo sea inoperable para el fin deseado. Algunos de los ejemplos específicos descritos en el presente documento incluyen cables guías, aunque se apreciará que el uso de cables guías y la incorporación de lúmenes de cables guías no se limita solamente a los ejemplos específicos en los que se muestran cables guías y lúmenes de cables guías. Los cables guías usados en esta invención pueden estar contruidos y cubiertos como es común en la técnica de cardiología. Esto puede incluir el uso de bobinas, cables con núcleos estrechados o no estrechados, puntas radiopacas y/o longitudes completas, lazos perfilados, variaciones de rigidez, PTFE, silicona, revestimientos hidrofílicos, revestimientos de polímero, etc. Para el alcance de esta invención, estos cables pueden poseer dimensiones de longitud de entre 5 y 75 cm y diámetro exterior de entre .005" y .050".

Pueden usarse varias modalidades con los dispositivos y métodos desvelados en el presente documento para navegar y formar imágenes de los dispositivos dentro de la anatomía. Por ejemplo, los dispositivos desvelados en el presente documento pueden comprender un endoscopio para la visualización de la anatomía diana. Los dispositivos pueden también comprender modalidades de formación de imágenes con ultrasonido para formar imágenes de conductos anatómicos y otras estructuras anatómicas. Los dispositivos desvelados en el presente documento



5 pueden comprender uno o más elementos magnéticos especialmente sobre el extremo distal de los dispositivos. Tales elementos magnéticos pueden usarse para navegar a través de la anatomía usando una interfaz de ordenador. Los dispositivos desvelados en el presente documento también pueden comprender uno o más marcadores (por ejemplo, marcadores de infrarrojo). Los marcadores pueden usarse para monitorizar la posición y orientación precisa de los dispositivos usando técnicas de guía de imágenes. Varias otras modalidades de formación de imágenes y navegación que incluyen aunque no se limitan a fluoroscópicas, localización con radiofrecuencia, electromagnéticas, magnéticas y otras modalidades con base de energía radiativa también pueden usarse con los métodos y dispositivos desvelados en el presente documento. Estas tecnologías de formación de imágenes y navegación también pueden relacionarse mediante ordenador directamente o indirectamente con los conjuntos de datos 3-D o 2-D pre-existentes o creados simultáneamente que ayudan al médico a colocar los dispositivos dentro de la región apropiada de la anatomía.

10 La punta distal de los dispositivos mencionados en el presente documento puede comprender una punta flexible o una punta suave, atraumática. También, el eje de tales dispositivos puede estar diseñado para una mejor capacidad de rotación.

15 Las realizaciones desveladas en el presente documentos se han descrito principalmente en conjunto con procedimientos mínimamente invasivos, pero también pueden usarse ventajosamente con técnicas existentes de cirugía abierta o cirugía laparoscópica.

20 Se apreciará que la invención se ha descrito aquí anteriormente con referencia a ciertos ejemplos o realizaciones de la invención pero que pueden hacerse varias adiciones, eliminaciones, alteraciones y modificaciones a aquellos ejemplos y realizaciones sin partir del espíritu y alcance deseado de la invención como lo definen las reivindicaciones adjuntas. Por ejemplo, cualquier elemento o atributo de una realización o ejemplo puede incorporarse o usarse con otra realización o ejemplo, a menos que hacer eso haga que la realización o ejemplos sean inadecuados para su uso deseado.

30

35

40

45

50

55

60

65

## REIVINDICACIONES

- 5 1. Un sistema para diagnosticar y/o tratar sinusitis y otro trastorno que afecte a los senos paranasales que comprende:
- 10 un catéter guía (200, 218, 224) que tiene una forma pre-establecida para su inserción en una cavidad nasal que comprende un extremo proximal y un extremo distal y un lumen que se extiende desde el extremo proximal al extremo distal, incorporando dicho catéter guía una o más curvas o ángulos;
- 15 un cable guía (1004, 202, 210, 220, 416) que pueden insertarse a través del lumen del catéter guía; y un catéter con globo (204, 208, 212, 214, 230, 300, 302, 418, 522, 530, 546, 668, 812, 820) que puede avanzar sobre el cable guía a través del catéter guía (1002, 200, 206) para su inserción en un ostium natural de un seno paranasal para dilatar dicho ostium, donde el globo (504, 510, 518, 526) del catéter con globo (204, 208, 212, 214, 230, 300, 302, 418, 522, 530, 546, 668, 812, 820) está doblado de tal manera que la superficie doblada del globo tiene una configuración consistente en una configuración sin pliegues, una configuración multi-pliegue donde los pliegues están orientados a lo largo de la misma dirección tangencial y una configuración multi-pliegue donde al menos dos pliegues están orientados a lo largo de direcciones tangenciales opuestas.
- 20 2. El sistema de la reivindicación 1 donde el catéter guía (200) tiene una región curvada o doblada que forma un ángulo de desviación seleccionado de: 30 grados, 45 grados, 60 grados, 70 grados, 90 grados, 120 grados y 135 grados.
- 25 3. El sistema de acuerdo con la reivindicación 1, donde el catéter con globo comprende un globo (504, 510, 518, 526) que puede inflarse en etapas para que el diámetro del globo aumente en etapas de 0,5 mm hasta un diámetro máximo de globo de 20 mm.
- 30 4. El sistema de acuerdo con la reivindicación 1, donde la longitud el catéter con globo (204, 208, 212, 214, 230, 300, 302, 418, 522, 530, 546, 668, 812, 820) es desde 10 cm (4 pulgadas) a 25 cm (10 pulgadas).
- 35 5. El sistema de acuerdo con la reivindicación 1, donde el globo (504, 510, 518, 526) del catéter con globo tiene una sección transversal asimétrica.
- 40 6. El sistema de acuerdo con la reivindicación 1, donde el globo (504, 510, 518, 526) del catéter con globo (204, 208, 212, 214, 230, 300, 302, 418, 522, 530, 546, 668, 812, 820) se selecciona del grupo consistente en globos rectos, globos esféricos, globos cónicos, globos largos cónicos/cuadrados, globos esféricos largos, globos cilíndricos, globos curvados, globos inclinados, globos cónicos/inclinados, globos cuadrados, globos cónicos/cuadrados, globos largos cónicos/esféricos, globos estrechados, globos escalonados y globos en forma de hueso de perro.
- 45 7. El sistema de acuerdo con la reivindicación 1, donde el globo (504, 510, 518, 526) del catéter con globo (204, 208, 212, 214, 230, 300, 302, 418, 522, 530, 546, 668, 812, 820) está fabricado de un material seleccionado del grupo consistente en tereftalato de polietileno, Nylon, poliuretano, cloruro de polivinilo, polietileno cruzado, poliolefinas, HPTFE, HPE, HDPE, LDPE, EPTFE, copolímeros en bloque, látex y silicona.
- 50 8. El sistema de acuerdo con la reivindicación 1, donde un eje (800, 804, 808) del catéter con globo comprende un marcador (802, 806, 810) seleccionado del grupo consistente en marcadores visuales, marcadores radiográficos, marcadores de ultrasonido, marcadores de radiofrecuencia y marcadores magnéticos.
- 55 9. El sistema de acuerdo con la reivindicación 8, donde el eje (800) del catéter con globo comprende una pluralidad de marcadores de distancia (802) situados a lo largo del eje (800).
- 60 10. El sistema de acuerdo con la reivindicación 1, donde el catéter con globo comprende sensores (568, 570, 586, 588, 604, 606, 624, 626) seleccionados del grupo consistente en sensores electromagnéticos, sensores eléctricos, sensores de luz y sensores de ultrasonido.
- 65 11. El sistema de acuerdo con la reivindicación 1, donde el globo (504, 510, 518, 526) del catéter con globo (204, 208, 212, 214, 230, 300, 302, 418, 522, 530, 546, 668, 812, 820) encierra una longitud cercada del catéter con globo, donde la rigidez a flexión es inferior a 35 kN/m (200 libras fuerza por pulgada) para una longitud cercada de 2,54 cm (una pulgada).
12. El sistema de acuerdo con la reivindicación 1, donde la superficie del globo (504, 510, 518, 526) del catéter con globo (204, 208, 212, 214, 230, 300, 302, 418, 522, 530, 546, 668, 812, 820) está cubierta con un revestimiento seleccionado del grupo consistente en revestimientos lubricos hidrofílicos, revestimientos lubricos hidrofóbicos, revestimientos resistentes a la abrasión, revestimientos resistentes a los pinchazos, revestimientos conductores, revestimientos radiopacos, revestimientos ecogénicos, revestimientos reductores de trombogenicidad y revestimientos que liberan fármacos.

- 5 **13.** El sistema de acuerdo con la reivindicación 1, donde el material del globo (504, 510, 518, 526) del catéter con globo (204, 208, 212, 214, 230, 300, 302, 418, 522, 530, 546, 668, 812, 820) tiene un grosor de 2,54 a 254  $\mu\text{m}$  (0,0001 a 0,01 pulgadas).
- 14.** El sistema de acuerdo con la reivindicación 1, donde el globo (504, 510, 518, 526) del catéter con globo (204, 208, 212, 214, 230, 300, 302, 418, 522, 530, 546, 668, 812, 820) tiene una presión de estallido superior a 1,42 MPa (14 atmósferas).
- 10 **15.** El sistema de acuerdo con la reivindicación 1, donde el globo (504, 510, 518, 526) del catéter con globo (204, 208, 212, 214, 230, 300, 302, 418, 522, 530, 546, 668, 812, 820) está diseñado de tal manera que cuando el globo se infla a una presión de estallido, el globo se rompe preferentemente en un vínculo entre una región proximal del globo y el catéter con globo.
- 15 **16.** El sistema de acuerdo con la reivindicación 1, donde el catéter con globo (418) comprende un estent (420) para su entrega a la anatomía antes o después del procedimiento de dilatación.
- 17.** El sistema de acuerdo con la reivindicación 1, donde el globo (510) del catéter con globo (516) comprende características sobre la superficie exterior seleccionadas del grupo consistente en cuchillas cortadoras (512) y protuberancias.
- 20 **18.** El sistema de acuerdo con la reivindicación 1, donde el globo (504, 510, 518, 526) del catéter con globo (204, 208, 212, 214, 230, 300, 302, 418, 522, 530, 546, 668, 812, 820) comprende medios para transferencia de energía.
- 25 **19.** El sistema de acuerdo con la reivindicación 18 donde el globo (504, 510, 518, 526) del catéter con globo (204, 208, 212, 214, 230, 300, 302, 418, 522, 530, 546, 668, 812, 820) se usa para transferir energía seleccionada del grupo consistente en energía de radiofrecuencia, energía térmica y energía eléctrica.
- 30 **20.** El sistema de acuerdo con la reivindicación 1, donde el globo (518) del catéter con globo (514) comprende medios de refuerzo (520) seleccionados del grupo consistente en mallas de refuerzo, revestimientos de refuerzo, trenzas de refuerzo, cables de refuerzo, filamentos de refuerzo incrustados, anillos de refuerzo y tela de refuerzo, bobinas de refuerzo externas o internas.
- 35 **21.** El sistema de acuerdo con la reivindicación 1, donde el globo (504, 510, 518, 526) del catéter con globo (204, 208, 212, 214, 230, 300, 302, 418, 522, 530, 546, 668, 812, 820) comprende microporos sobre su superficie para agentes de entrega.
- 22.** El sistema de acuerdo con la reivindicación 1, donde un eje del catéter con globo comprende al menos un elemento dirijible o desviable.
- 40 **23.** El sistema de acuerdo con la reivindicación 1, donde un eje del catéter con globo comprende un material seleccionado del grupo consistente en Poliamida, Poliamida Trenzada, Poliuretano, Nylon, PVC, cables metálicos y Fluoropolímeros.
- 45 **24.** El sistema de acuerdo con la reivindicación 1, donde un eje del catéter con globo comprende un lumen seleccionado del grupo consistente en lumen de un extremo a otro, lumen de cremallera (758\*), lumen de intercambio rápido, lumen paralelo rodeado por una funda y un lumen coaxial.
- 50 **25.** El sistema de acuerdo con la reivindicación 1, donde un eje (624) del catéter con globo comprende una trenza compuesta (626).
- 26.** El sistema de acuerdo con la reivindicación 25 donde la trenza compuesta (626) comprende un material seleccionado del grupo consistente en acero inoxidable, Kevlar, Nitinol, Poliamida, Dacron, Nylon y EPTFE.
- 55 **27.** El sistema de acuerdo con la reivindicación 25 donde la trenza compuesta (626) tiene una forma seleccionada del grupo consistente en mallas, telas, trenzas, bobinas, miembros paralelos y anillos.
- 28.** El sistema de acuerdo con la reivindicación 1 donde el catéter con globo comprende un eje que tiene una rigidez variable a lo largo de la longitud del eje, y
- 60 **29.** El sistema de acuerdo con la reivindicación 1, donde un eje del catéter con globo comprende al menos un lumen de una sección transversal sustancialmente no circular.
- 65 **30.** El sistema de acuerdo con la reivindicación 1, donde un eje del catéter con globo comprende un revestimiento sobre su superficie exterior seleccionado del grupo consistente en revestimientos lubricos hidrofílicos, revestimientos lubricos hidrofóbicos, revestimientos resistentes a la abrasión, revestimientos resistentes a los pinchazos,

revestimientos conductores, revestimientos radiopacos, revestimientos ecogénicos, revestimientos reductores de trombogenicidad y revestimientos que liberan fármacos.

5 **31.** El sistema de acuerdo con la reivindicación 1, donde el catéter con globo (204, 208, 212, 214, 230, 300, 302, 418, 522, 530, 546, 668, 812, 820) comprende un cubo con puertos múltiples.

10 **32.** El sistema de acuerdo con la reivindicación 1, donde el catéter con globo (204, 208, 212, 214, 230, 300, 302, 418, 522, 530, 546, 668, 812, 820) comprende un cubo con un puerto seleccionado del grupo consistente en puertos de cable guía, puertos de inflado, puertos de vacío, puertos de irrigación y puertos de conexión eléctrica.

**33.** El sistema de acuerdo con la reivindicación 1, donde el catéter con globo (204, 208, 212, 214, 230, 300, 302, 418, 522, 530, 546, 668, 812, 820) comprende un cubo que comprende marcadores de orientación.

15 **34.** El sistema de acuerdo con la reivindicación 1, donde el catéter con globo (204, 208, 212, 214, 230, 300, 302, 418, 522, 530, 546, 668, 812, 820) comprende un cubo que comprende un asa.

**35.** El sistema de acuerdo con la reivindicación 1, donde el catéter con globo (204, 208, 212, 214, 230, 300, 302, 418, 522, 530, 546, 668, 812, 820) comprende un cubo comprende una válvula.

20 **36.** El sistema de acuerdo con la reivindicación 1, donde el catéter con globo (204, 208, 212, 214, 230, 300, 302, 418, 522, 530, 546, 668, 812, 820) comprende un cubo que comprende uno o más tubos de extensión.

25

30

35

40

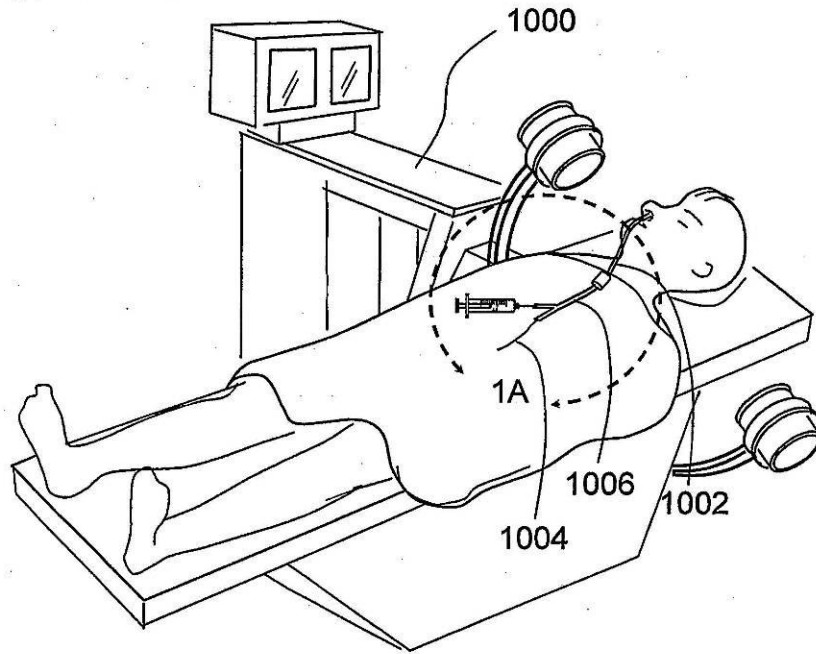
45

50

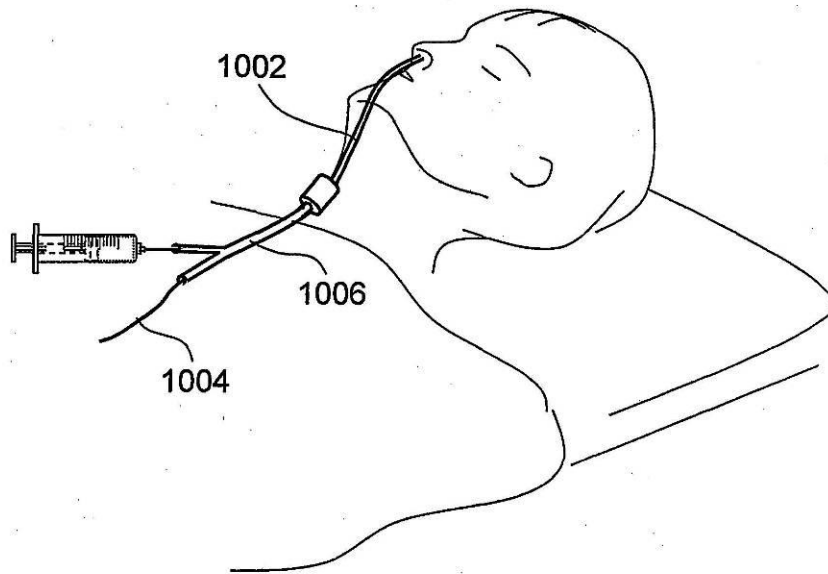
55

60

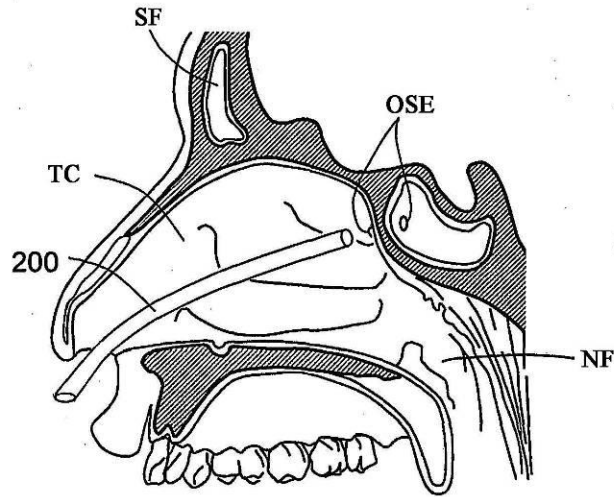
65



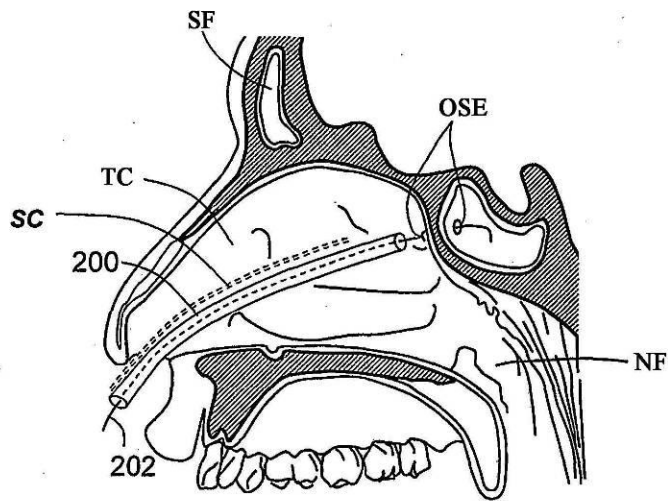
*Fig. 1*



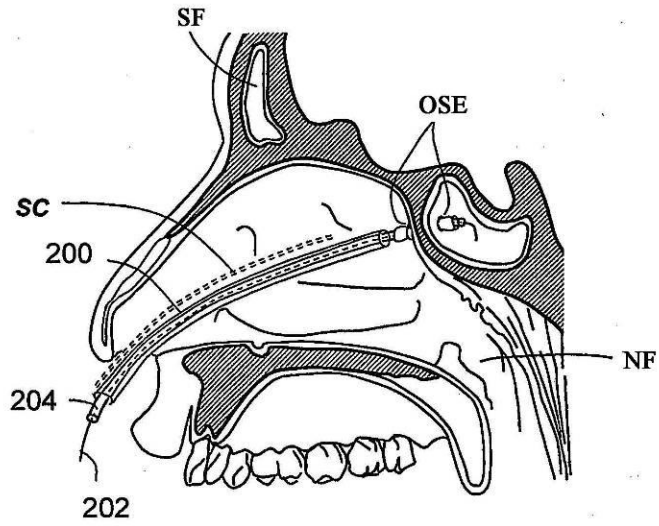
*Fig. 1A*



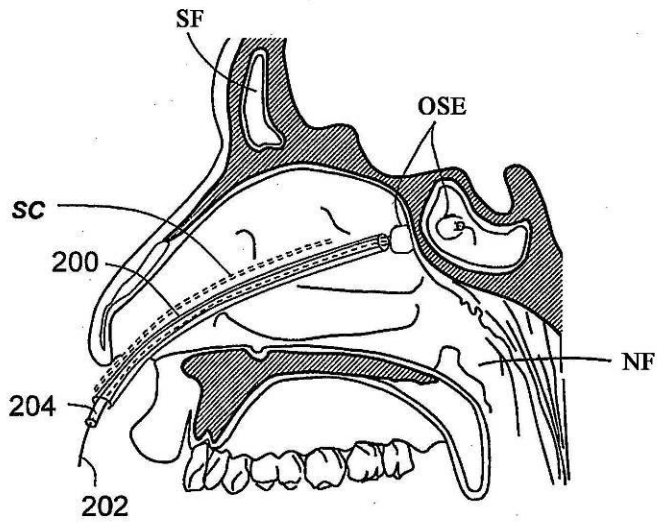
*Fig. 2A*



*Fig. 2B*

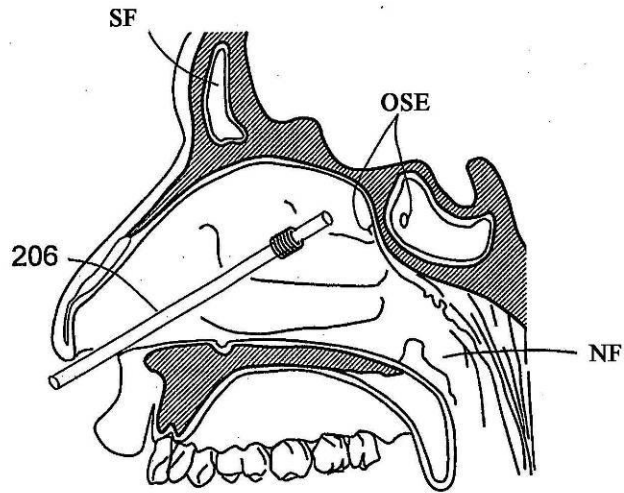


*Fig. 2C*

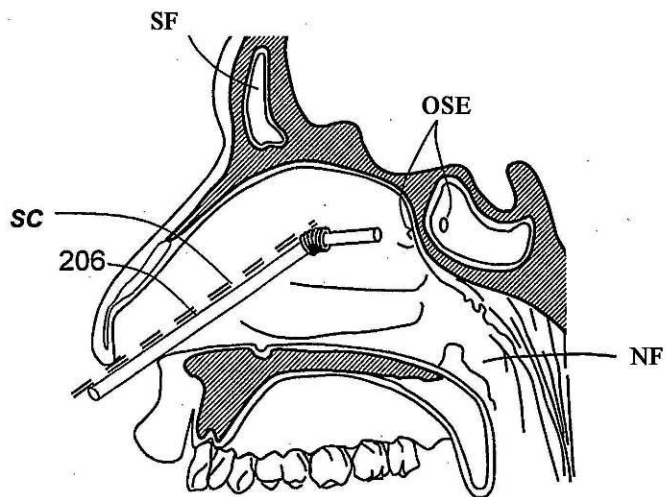


*Fig. 2D*

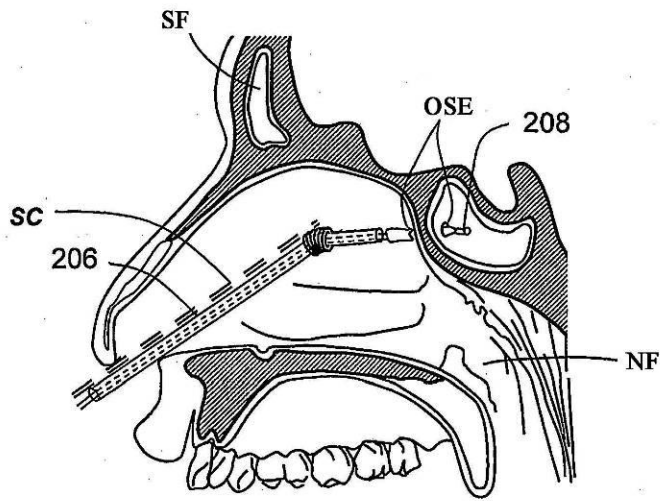




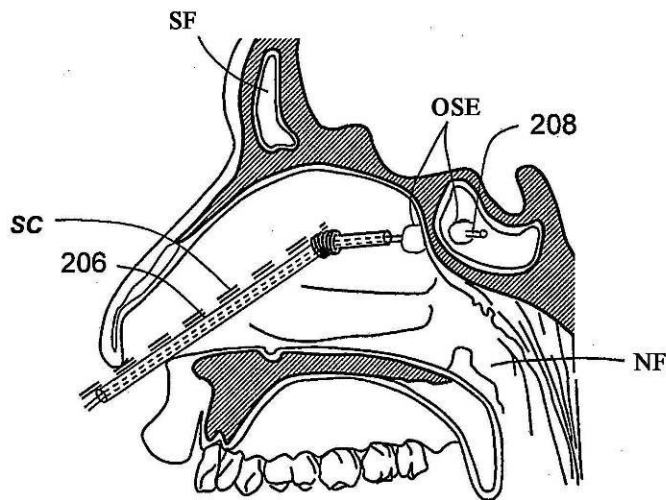
*Fig. 2E*



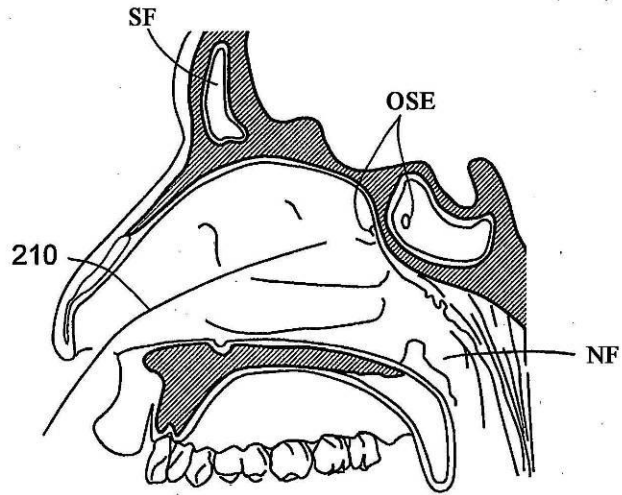
*Fig. 2F*



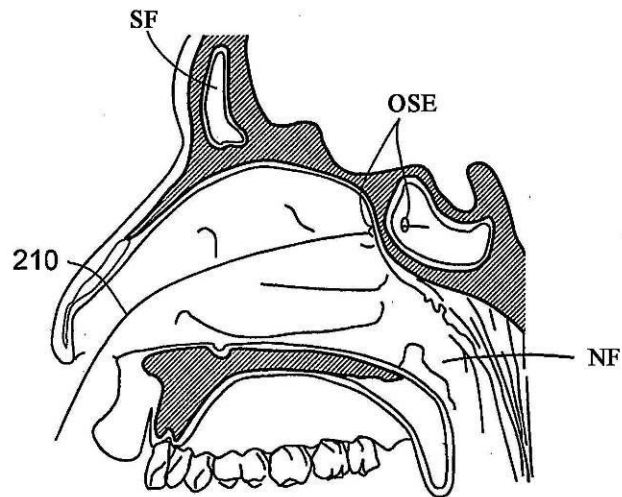
*Fig. 2G*



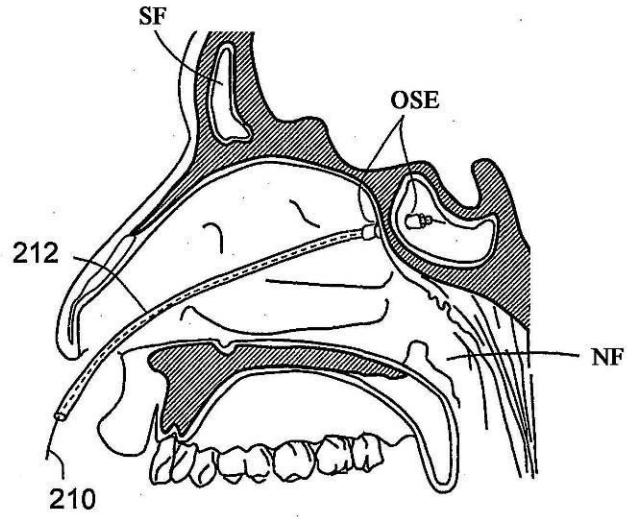
*Fig. 2H*



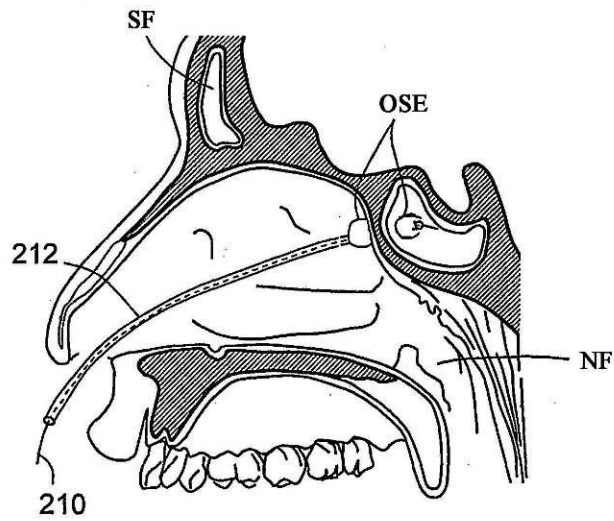
*Fig. 2I*



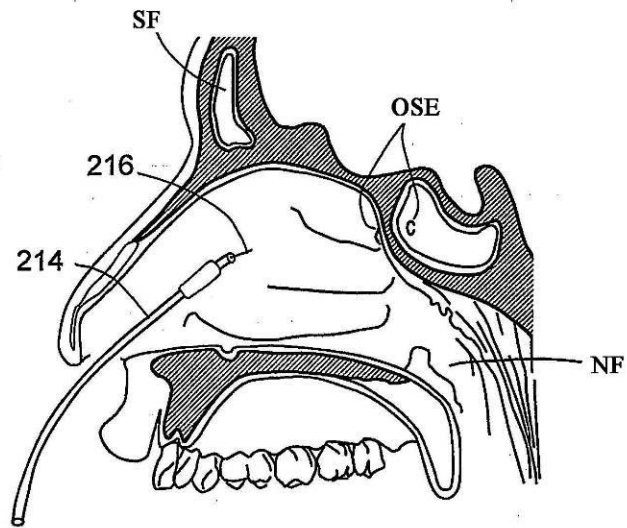
*Fig. 2J*



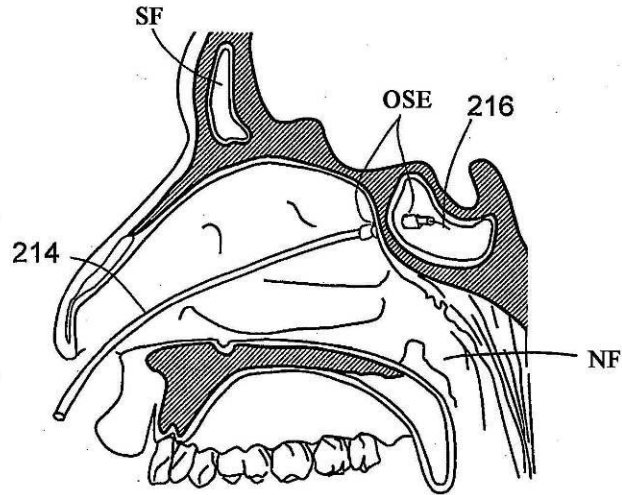
*Fig. 2K*



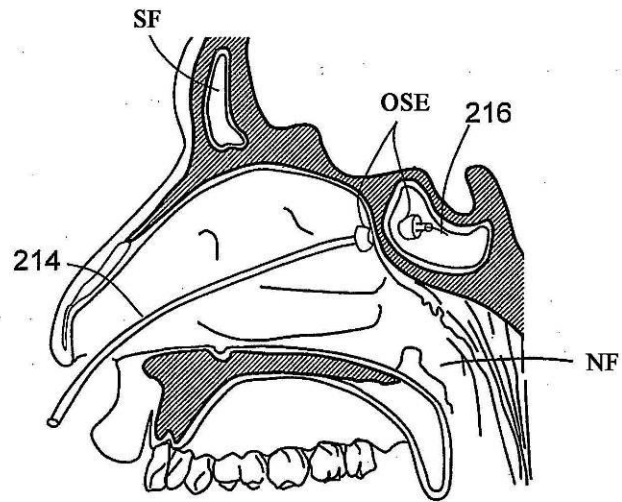
*Fig. 2L*



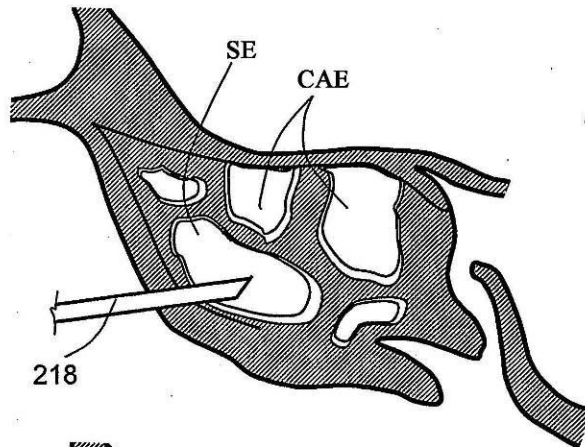
*Fig. 2M*



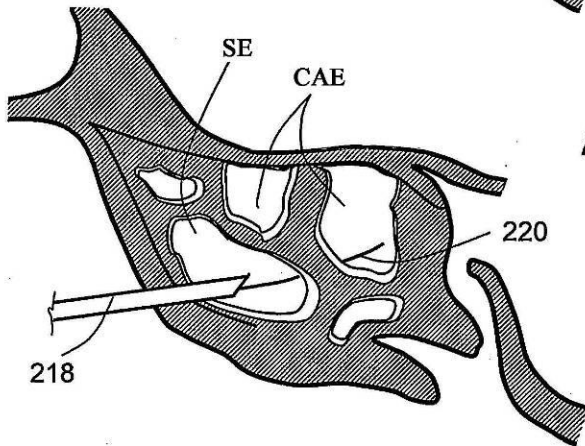
*Fig. 2N*



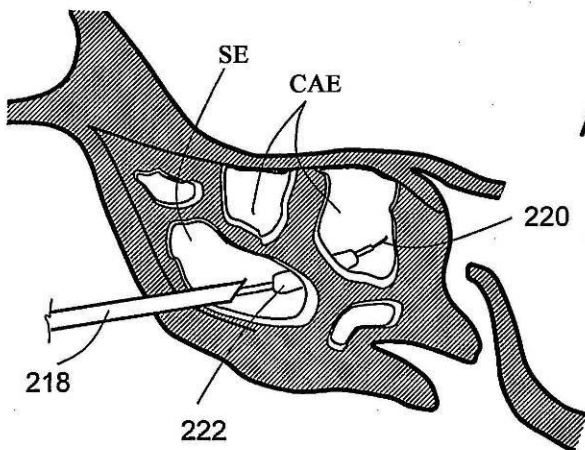
*Fig. 2O*



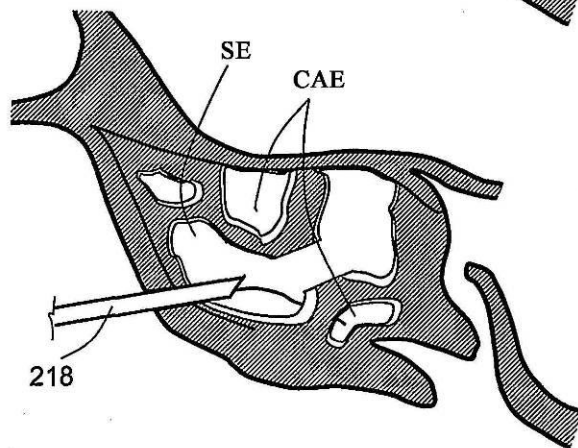
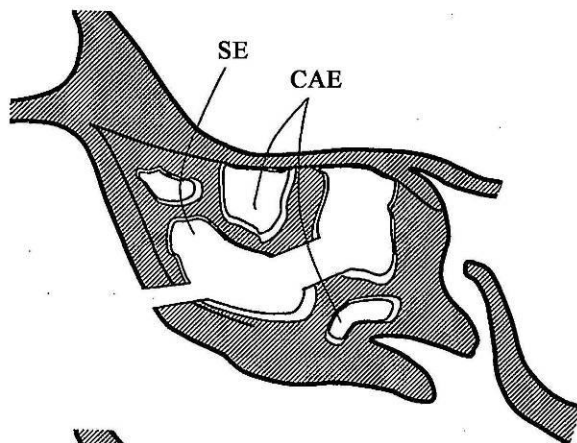
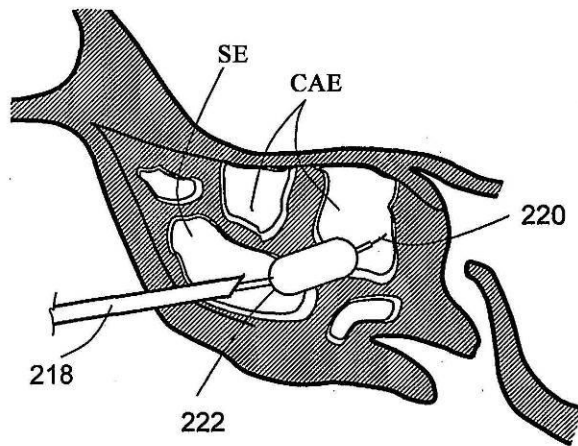
*Fig. 2P*



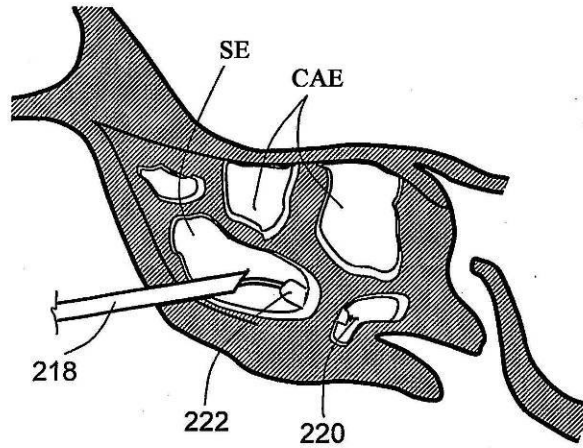
*Fig. 2Q*



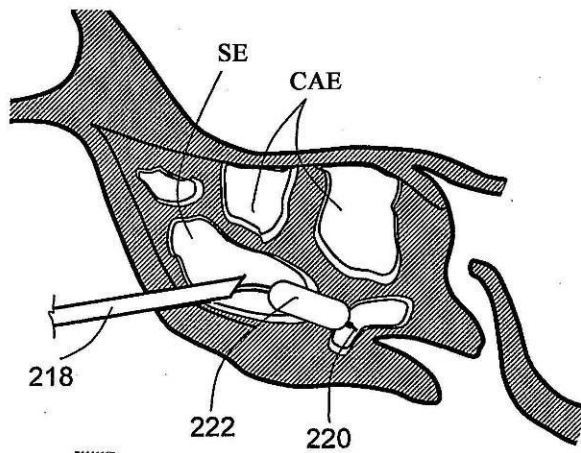
*Fig. 2R*



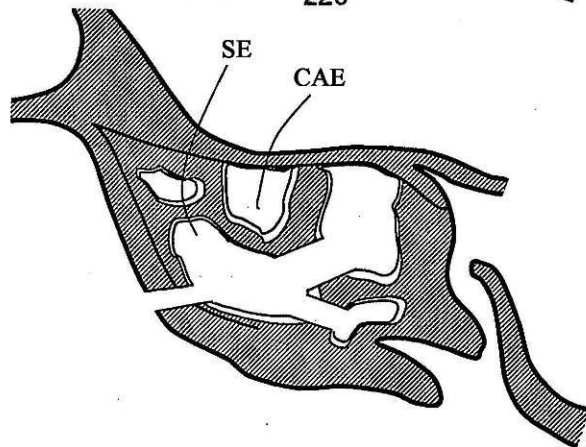




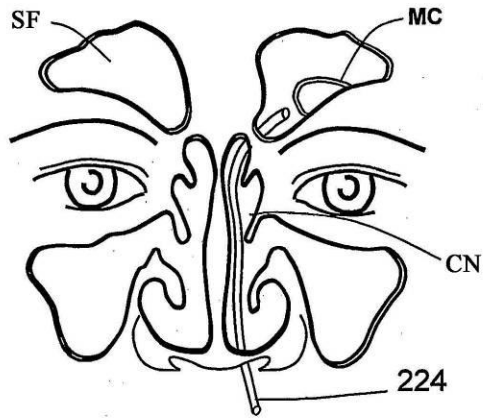
*Fig. 2V*



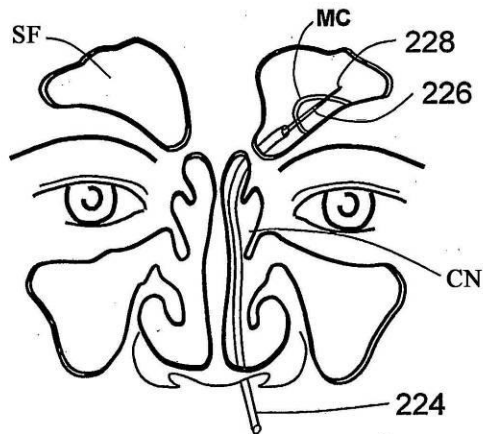
*Fig. 2W*



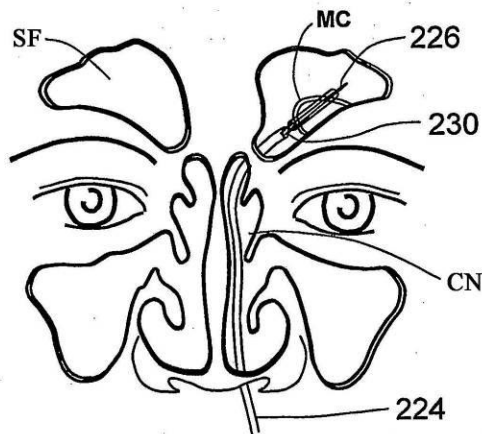
*Fig. 2X*



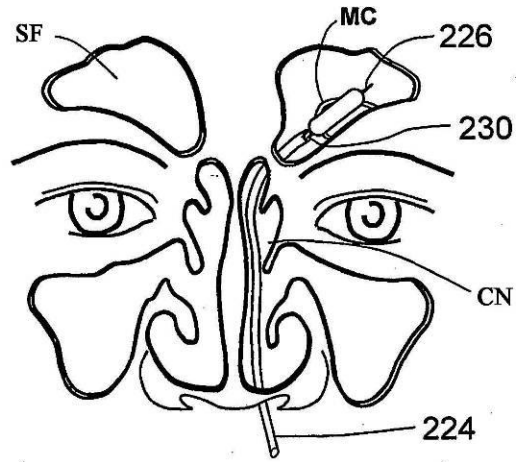
*Fig. 2Y*



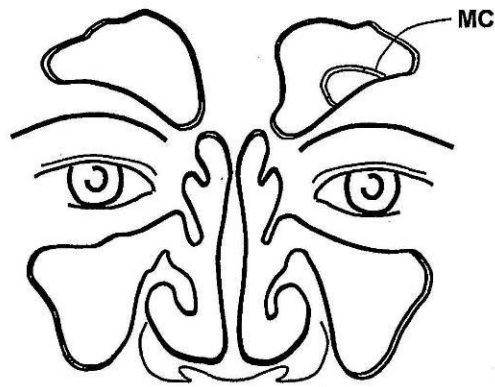
*Fig. 2Z*



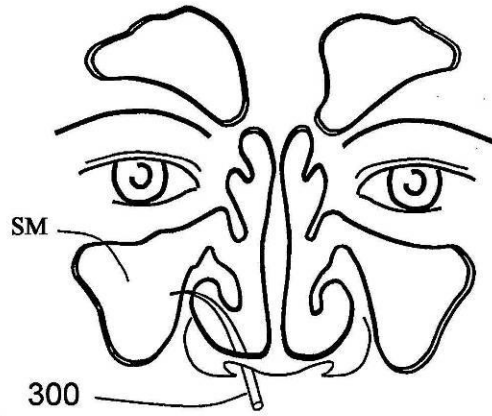
*Fig. 2AA*



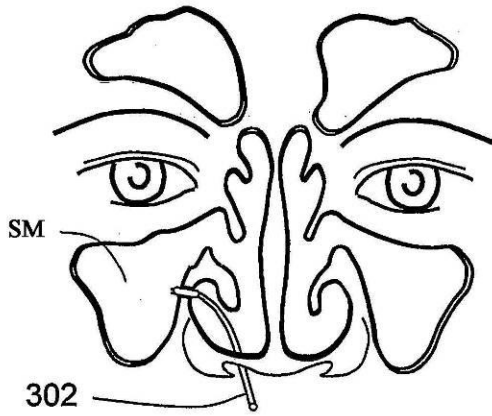
*Fig. 2AB*



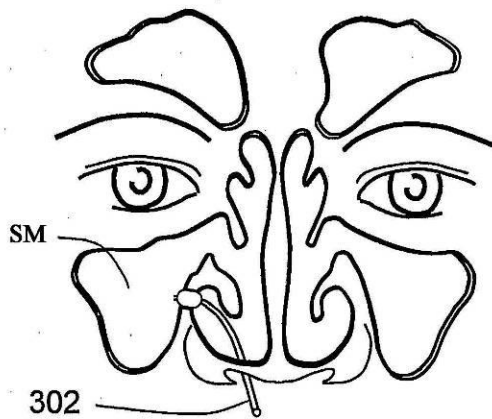
*Fig. 2AC*



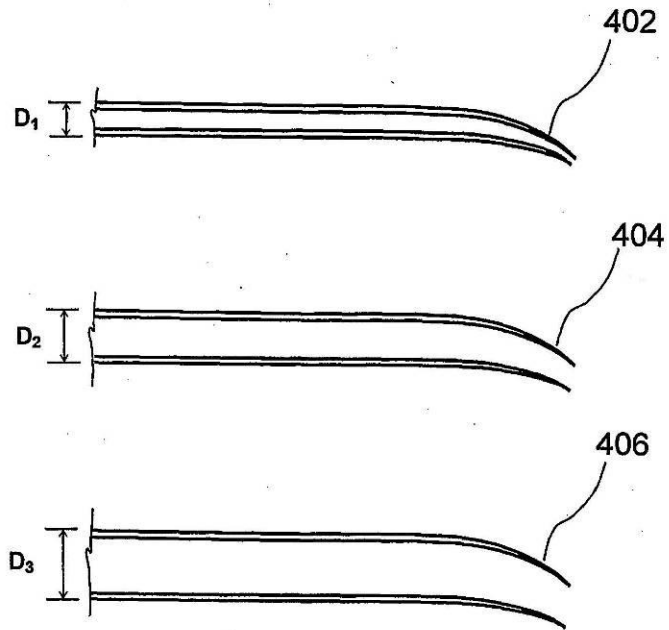
*Fig. 3A*



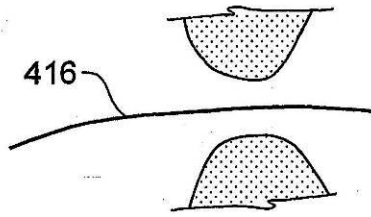
*Fig. 3B*



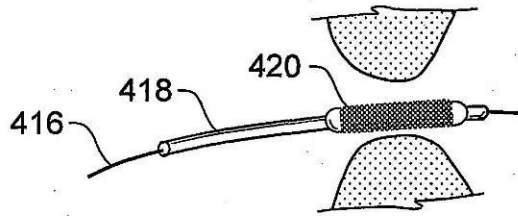
*Fig. 3C*



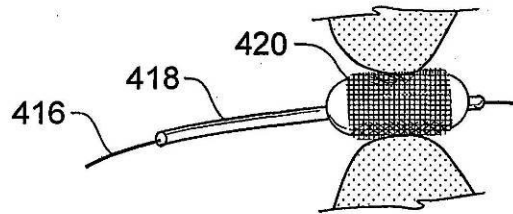
*Fig. 4A*



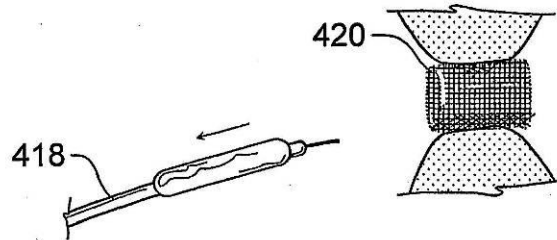
*Fig. 4B*



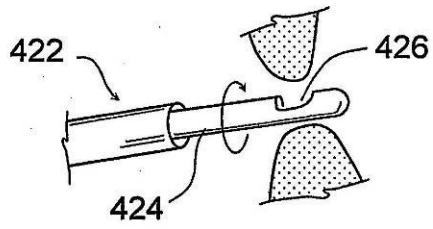
*Fig. 4C*



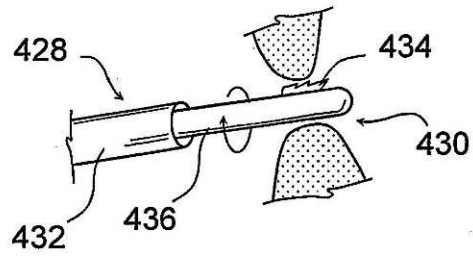
*Fig. 4D*



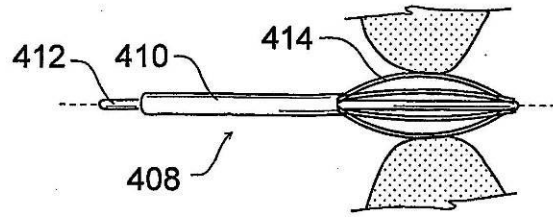
*Fig. 4E*



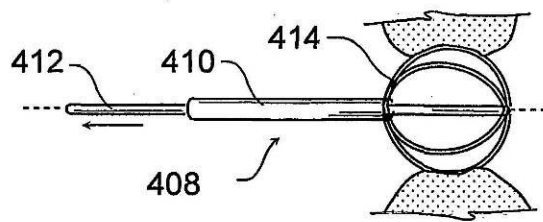
*Fig. 4F*



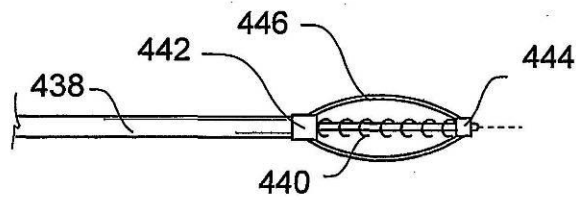
*Fig. 4G*



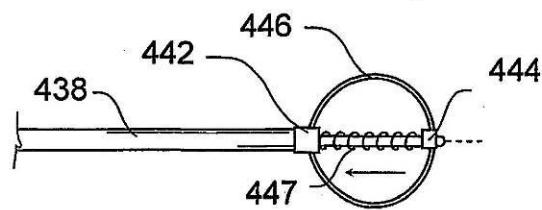
*Fig. 4H*



*Fig. 4I*

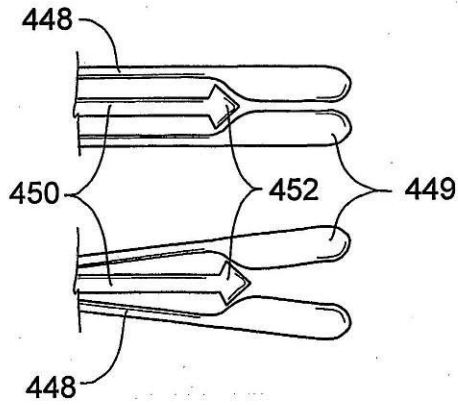


*Fig. 4J*



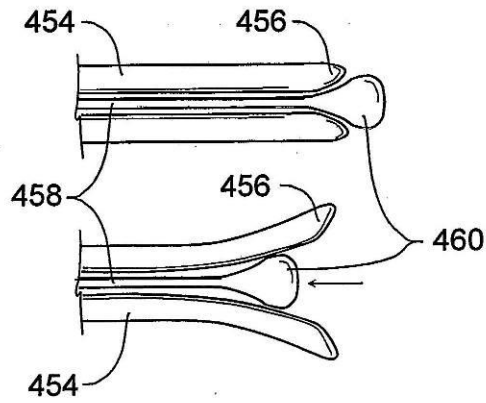
*Fig. 4K*





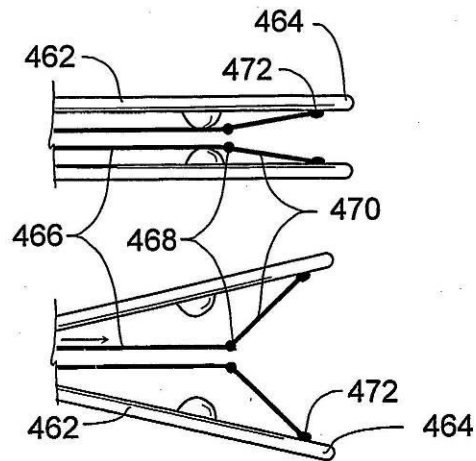
*Fig. 4L*

*Fig. 4M*



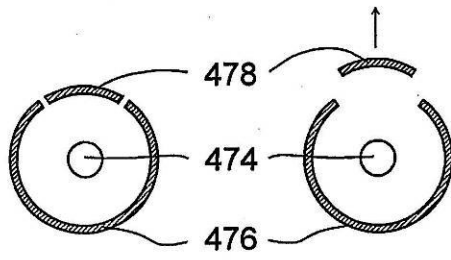
*Fig. 4N*

*Fig. 4O*



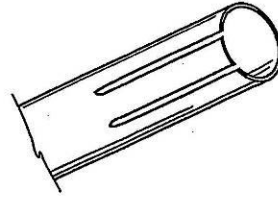
*Fig. 4P*

*Fig. 4Q*

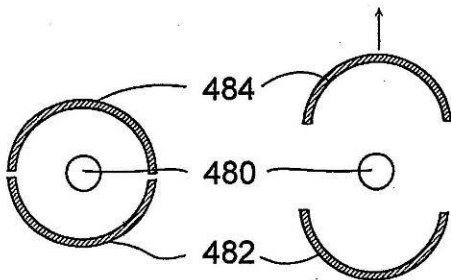


*Fig. 4R*

*Fig. 4S*

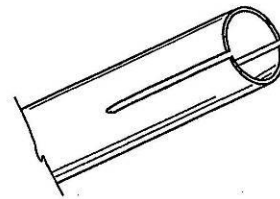


*Fig. 4S'*

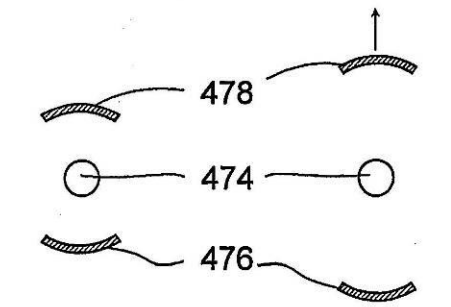


*Fig. 4T*

*Fig. 4U*

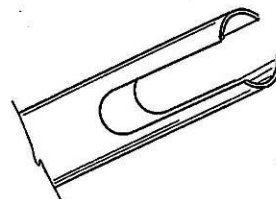


*Fig. 4U'*



*Fig. 4V*

*Fig. 4W*

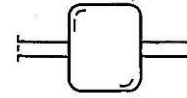


*Fig. 4W'*

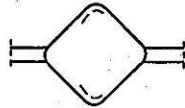
*Fig. 5A*



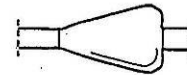
*Fig. 5H*



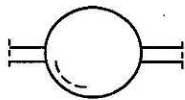
*Fig. 5B*



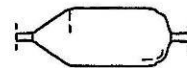
*Fig. 5I*



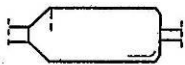
*Fig. 5C*



*Fig. 5J*



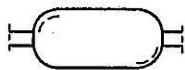
*Fig. 5D*



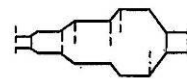
*Fig. 5K*



*Fig. 5E*



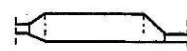
*Fig. 5L*



*Fig. 5F*



*Fig. 5M*

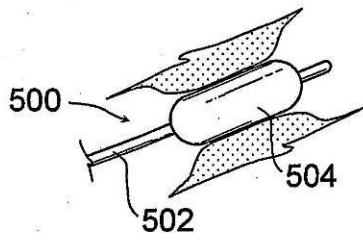


*Fig. 5G*

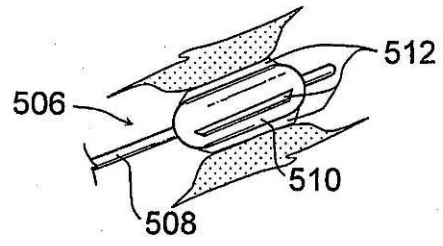


*Fig. 5N*

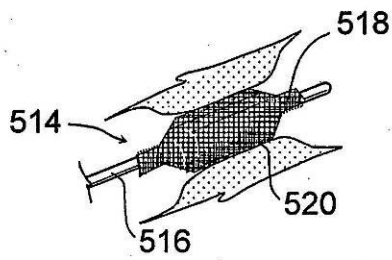




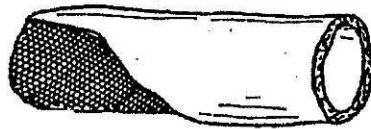
*Fig. 5 O*



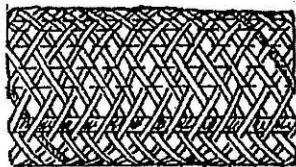
*Fig. 5 P*



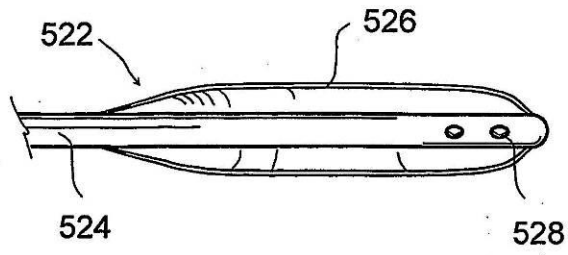
*Fig. 5 Q*



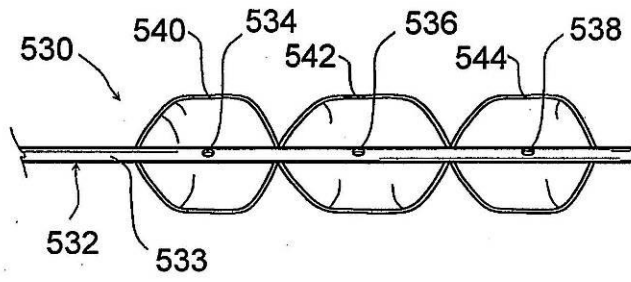
*Fig. 6 F*



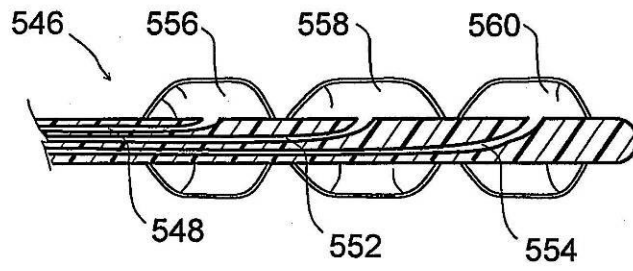
*Fig. 6 F'*



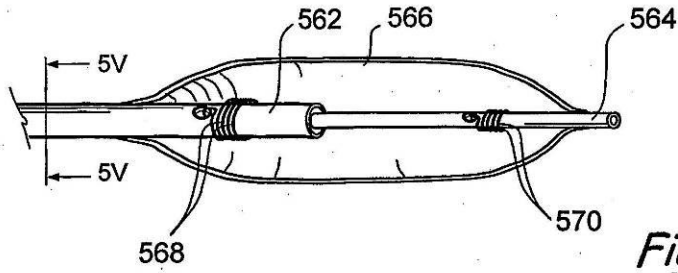
*Fig. 5 R*



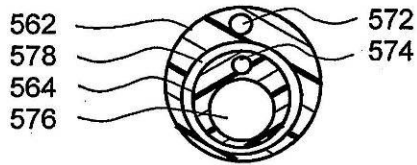
*Fig. 5 S*



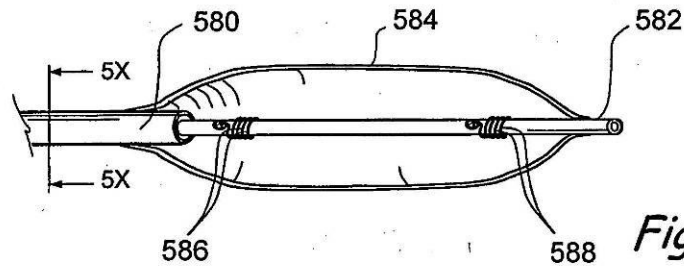
*Fig. 5 T*



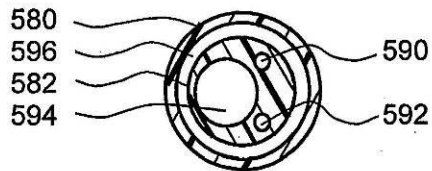
*Fig. 5 U*



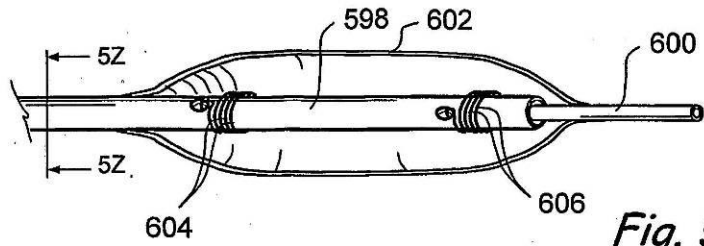
*Fig. 5 V*



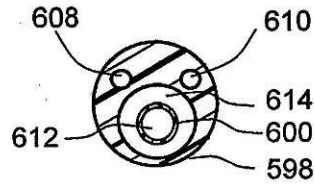
*Fig. 5 W*



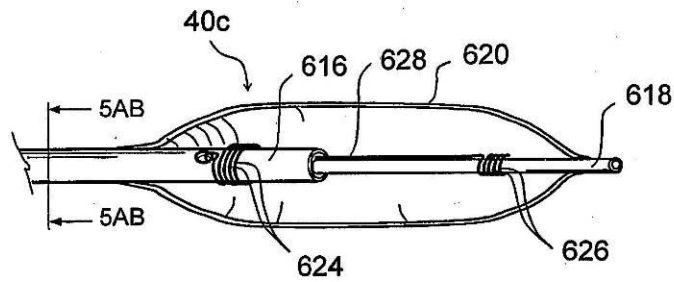
*Fig. 5 X*



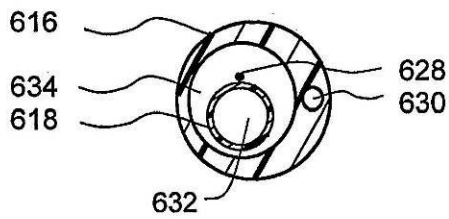
*Fig. 5 Y*



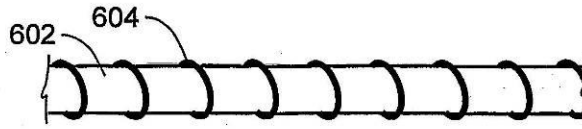
*Fig. 5 Z*



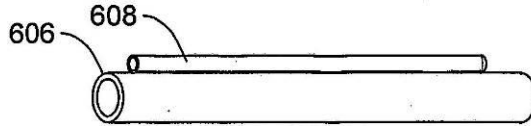
*Fig. 5 AA*



*Fig. 5 AB*



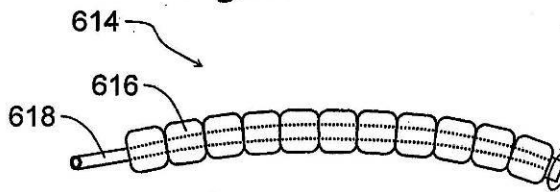
*Fig. 6A*



*Fig. 6B*



*Fig. 6C*

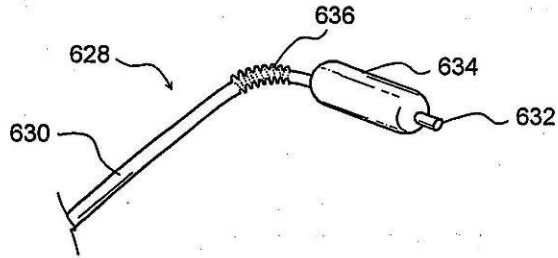


*Fig. 6D*

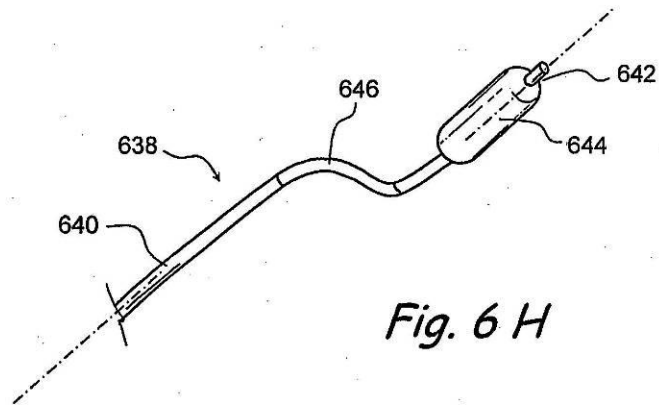


*Fig. 6E*

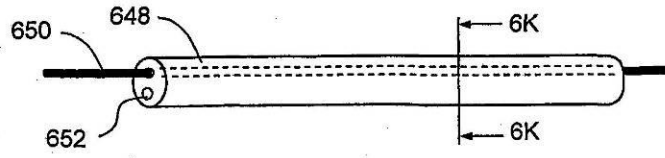




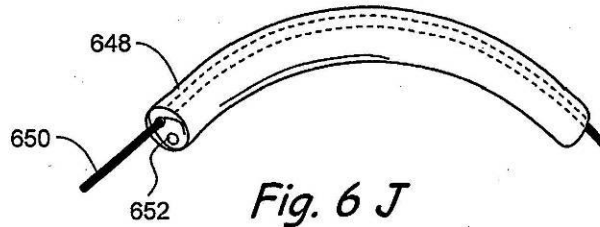
*Fig. 6 G*



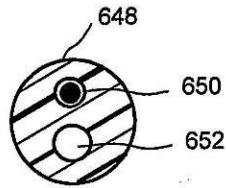
*Fig. 6 H*



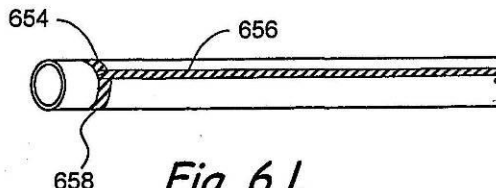
*Fig. 6 I*



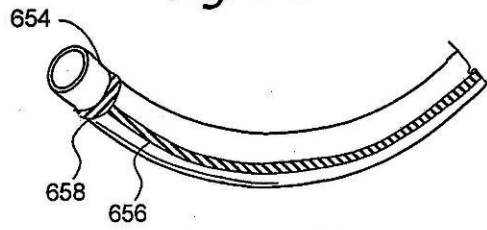
*Fig. 6 J*



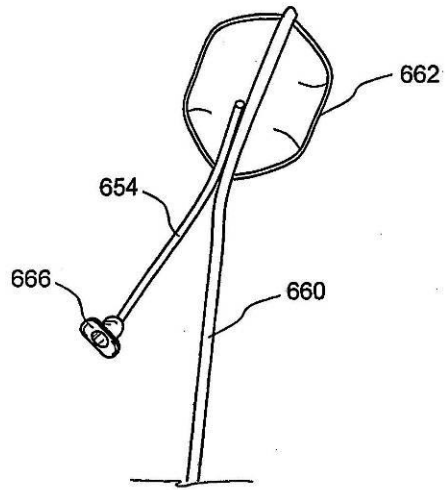
*Fig. 6 K*



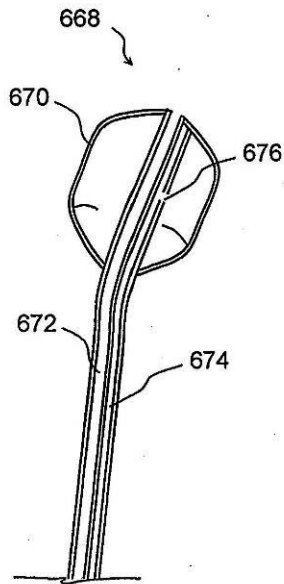
*Fig. 6 L*



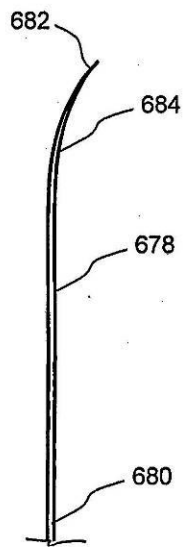
*Fig. 6 M*



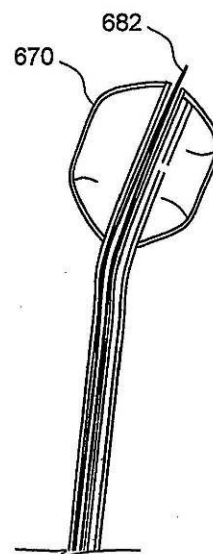
*Fig. 6 N*



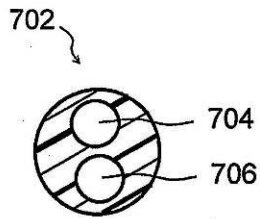
*Fig. 6 O*



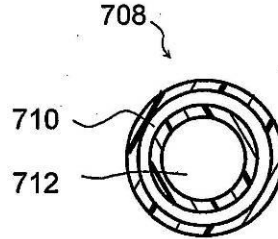
*Fig. 6 P*



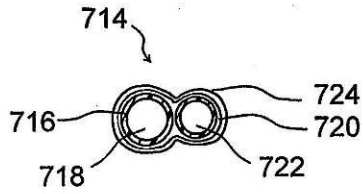
*Fig. 6 Q*



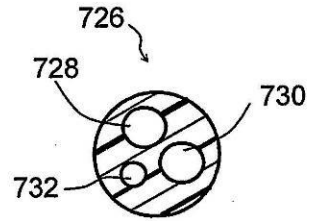
*Fig. 7 A*



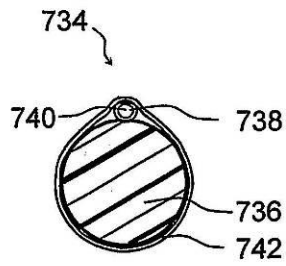
*Fig. 7 B*



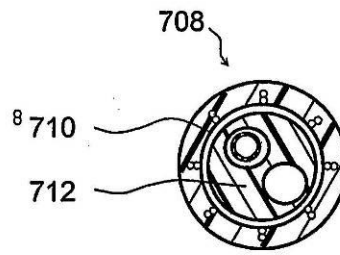
*Fig. 7 C*



*Fig. 7 D*



*Fig. 7 E*



*Fig. 7 F*

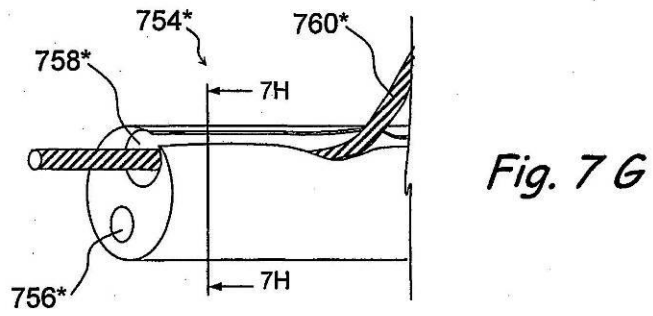


Fig. 7 G

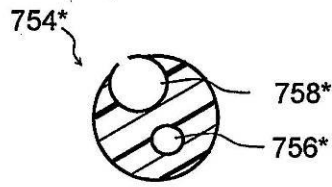


Fig. 7 H

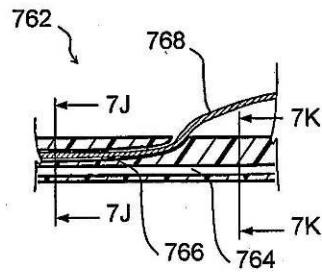


Fig. 7 I

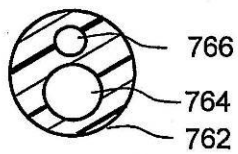


Fig. 7 J

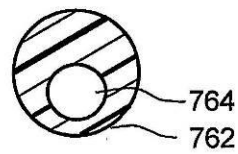
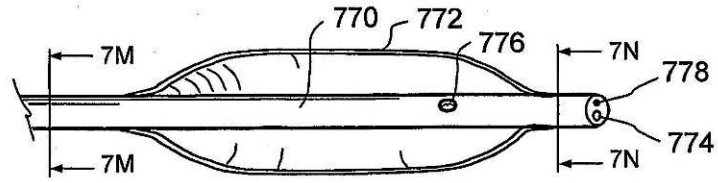
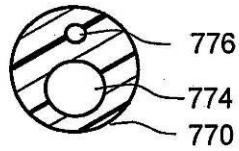


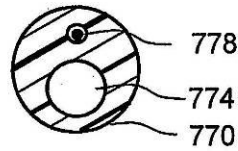
Fig. 7 K



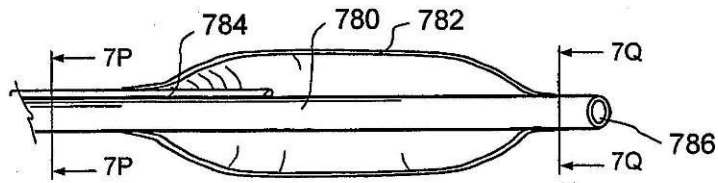
*Fig. 7 L*



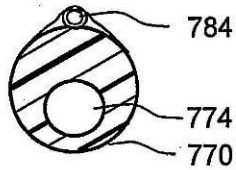
*Fig. 7 M*



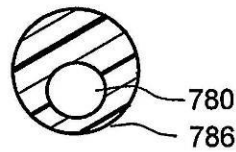
*Fig. 7 N*



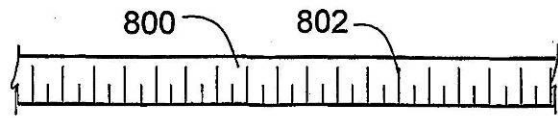
*Fig. 7 O*



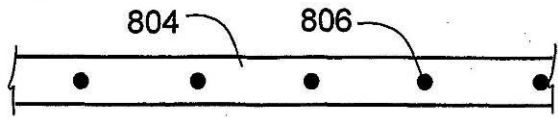
*Fig. 7 P*



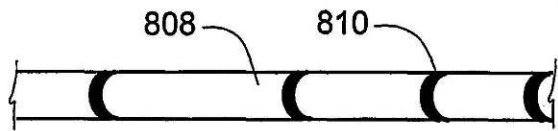
*Fig. 7 Q*



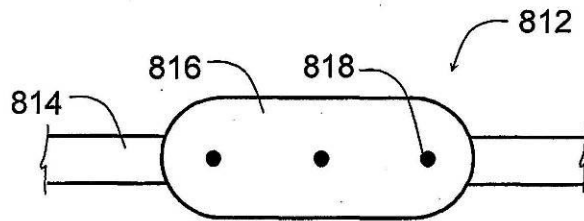
*Fig. 8A*



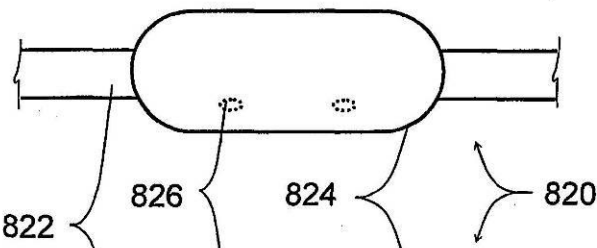
*Fig. 8B*



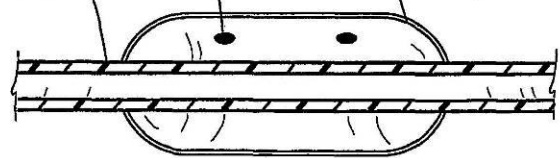
*Fig. 8C*



*Fig. 8D*



*Fig. 8E*



*Fig. 8E'*