

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 429 220**

51 Int. Cl.:

A61F 2/24

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.09.2007 E 11004546 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.08.2013 EP 2397108**

54 Título: **Aparato para tratar una válvula cardiaca defectuosa**

30 Prioridad:

08.09.2006 US 843470 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
13.11.2013

73 Titular/es:

**EDWARDS LIFESCIENCES CORPORATION
(100.0%)
One Edwards Way
Irvine, CA 92614, US**

72 Inventor/es:

**MARCHAND, PHILIPPE;
TAYLOR, DAVID M.;
MILICH, ROBERT;
EVANS, DAVID J.;
CHIA, CHRISTOPHER;
CAYABYAB, RONALDO C. y
BOWES, ROBERT ROYAL**

74 Agente/Representante:

PONS ARIÑO, Ángel

ES 2 429 220 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 para tratar una válvula cardiaca defectuosa

Área

5 La presente solicitud hace referencia a realizaciones de un sistema para entregar una válvula protésica a un corazón a través de la vasculatura del paciente.

Antecedentes

10 Los catéteres portadores endovasculares se utilizan para implantar dispositivos protésicos, tales como una válvula protésica, en ubicaciones en el interior del cuerpo a las que un cirujano no puede acceder fácilmente o en las que es deseable el acceso sin cirugía. La utilidad de los catéteres portadores se encuentra limitada en gran medida por la capacidad del catéter para navegar con éxito a través de los vasos pequeños y alrededor de los pliegues estrechos de la vasculatura, tal como por ejemplo alrededor del arco aórtico.

15 Los aparatos de entrega conocidos incluyen un catéter con balón que tiene un balón inflable que monta una válvula protésica en un estado comprimido y una tapa retráctil que se extiende sobre la válvula para proteger las paredes interiores de la vasculatura a medida que la válvula se hace avanzar hacia el sitio de implantación. Se han empleado diversas técnicas para ajustar la curvatura de una sección del aparato de entrega para ayudar a "dirigir" la válvula a través de los pliegues de la vasculatura. El catéter con balón también puede incluir una porción de punta ahusada montada distal con respecto al balón para facilitar el recorrido a través de la vasculatura. Sin embargo, la porción de punta aumenta la longitud de la sección relativamente rígida y no dirigible del aparato. Desafortunadamente, debido a la sección rígida relativamente larga, la entrega con éxito de una válvula protésica a través de una vasculatura sinuosa, tal como por ejemplo la que se requiere para la entrega retrógrada de una válvula cardiaca aórtica protésica, ha demostrado ser difícil.

20 Una técnica conocida para ajustar la curvatura de un aparato de entrega emplea un cable de tracción que tiene un extremo distal sujeto de forma fija a la sección dirigible, y un extremo proximal conectado de forma operativa a una rueda de ajuste giratorio situada fuera del cuerpo. El giro del ajuste aplica una fuerza de tracción sobre el cable de tracción, lo que a su vez hace que la sección dirigible se doble. El giro de la rueda de ajuste produce un desplazamiento de menos de 1:1 del cable de tracción; es decir, el giro de la rueda no produce un movimiento equivalente de la sección dirigible.

25 Para facilitar el guiado, sería deseable proporcionar un mecanismo de ajuste que pueda producir sustancialmente un movimiento 1:1 de la sección dirigible. El documento del arte previo US2003/019963 A1 revela un sistema de entrega para una válvula cardiaca protésica que comprende un catéter con balón, en donde el catéter con balón incluye un lumen formado a partir de una longitud de un conducto de acero inoxidable que puede transferir un par 1:1 según se aplica a un extremo de guiado del catéter.

30 También se conoce el uso de un introductor para introducir de forma segura un aparato de entrega en la vasculatura del paciente (por ejemplo, la arteria femoral). Un introductor tiene un manguito alargado que se inserta en la vasculatura y una carcasa hermética que contiene una o más válvulas de cierre que permiten que un aparato de entrega se coloque en forma flujo-comunicante con la vasculatura, con una pérdida mínima de sangre. Un introductor convencional requiere, habitualmente, que un cargador tubular se inserte a través de las juntas en la carcasa del introductor para proporcionar una trayectoria no obstruida a través de la carcasa hermética para una válvula montada en un catéter con balón. Un cargador convencional se extiende desde el extremo proximal del introductor y, por lo tanto, disminuye la longitud de trabajo disponible del aparato de entrega que puede insertarse a través del introductor y en el cuerpo.

35 Además, la patente WO 2006/138173 A2, que proporciona el arte anterior según el Art. 54(3) del CPE, revela un sistema de entrega de una válvula cardiaca para entregar una válvula cardiaca a un sitio de una válvula nativa en el interior de la vasculatura humana. La válvula protésica se encuentra dispuesta en un balón en el extremo de un catéter con balón. El catéter con balón atraviesa un conjunto de manguito y asidero. Un cable de tracción se desplaza desde el asidero hacia un extremo distal del conjunto de manguito de entrega. El accionamiento del asidero tira del cable de tracción, lo que causa que unas aberturas en un tubo con ranuras del conjunto de manguito de entrega se cierren, causando de este modo que el conjunto de manguito de entrega se pliegue. Una cubierta extensible se sitúa sobre el tubo con ranuras para guiar el catéter dirigible hacia una posición recta. Una vez se hace avanzar hasta el sitio de la válvula nativa, la válvula protésica se despliega inflando el balón.

40 Por consiguiente, todavía existe la necesidad en la técnica de sistemas endovasculares mejorados para implantar válvulas y otros dispositivos protésicos.

Resumen

5 Ciertas realizaciones de la presente revelación proporcionan un aparato de entrega de válvulas cardíacas para entregar una válvula cardíaca protésica a un sitio de una válvula nativa a través de la vasculatura humana. El aparato de entrega es particularmente adecuado para hacer avanzar una válvula protésica a través de la aorta (es decir, en una aproximación retrógrada) para reemplazar una válvula aórtica estenótica nativa.

10 Los aspectos del aparato de entrega de la revelación, no cubiertos por las reivindicaciones, incluyen un catéter con balón que tiene un balón inflable que monta una válvula comprimida para la entrega a través de la vasculatura del paciente. El aparato de entrega puede incluir un catéter guía, o flexible, que tiene un eje que se extiende sobre el eje del catéter con balón. El eje del catéter guía tiene una sección dirigible, cuya curvatura puede ser ajustada por el operario para facilitar la navegación del aparato de entrega alrededor de los pliegues de la vasculatura. El aparato de entrega también puede incluir un catéter nasal que tiene un eje que se extiende a través del eje del catéter con balón y una pieza nasal situada de forma distal con respecto a la válvula. La pieza nasal tiene, deseablemente, una superficie exterior ahusada y está hecha de un material flexible para proporcionar un recorrido no traumático a través de las arterias y de una válvula estenótica nativa. La pieza nasal tiene, de manera deseable, un orificio interno que está dimensionado para recibir al menos una porción del extremo distal del balón desinflado durante la entrega de la válvula.

15 Insertando una porción del balón en la pieza nasal, la longitud de la sección no dirigible del aparato de entrega puede reducirse (por ejemplo, de aproximadamente 1,5 a 2,0 centímetros en algunos ejemplos), lo que mejora en gran medida la habilidad del aparato de entrega de seguir el recorrido del arco aórtico con poco o ningún contacto entre el extremo del aparato de entrega y las paredes internas de la aorta. Una vez que el aparato de entrega ha avanzado hasta el sitio de implantación, el catéter nasal puede desplazarse distalmente con respecto al catéter con balón para retirar el balón de la pieza nasal de manera que no interfiera con el proceso de inflado del balón.

20 El eje del catéter guía puede estar provisto de una tapa en su extremo distal para cubrir una porción del balón y/o la válvula que no ha sido cubierta todavía por la pieza nasal. En modos de realización determinados, la tapa se extiende sobre la porción restante del balón y la válvula que no está cubierta por la pieza nasal. De esta manera, toda la superficie exterior de la válvula y el balón quedan cubiertos por la pieza nasal y la tapa. En consecuencia, no es necesario utilizar un introductor para introducir el aparato de entrega en la vasculatura del paciente. A diferencia de un introductor, la tapa sólo necesita estar en contacto con la arteria femoral y la arteria iliaca durante únicamente un periodo corto de tiempo, y por tanto minimiza la posibilidad de dañar estos vasos. Adicionalmente, eliminando el introductor, el diámetro máximo del sistema puede reducirse y, por lo tanto, es menos oclusivo para la arteria femoral.

25 En una variación del aparato de entrega, la pieza nasal tiene un orificio interno dimensionado para recibir toda la válvula y sustancialmente todo el balón durante la entrega de la válvula. Por lo tanto, en este modo de realización, no es necesario proporcionar la tapa fijada al extremo del catéter guía. En otra variación, la tapa del catéter guía se extiende completamente sobre la válvula y el balón, y no se proporciona el catéter nasal. La tapa puede ser un cesto de malla expandible que puede contraerse alrededor de la válvula y el balón para proporcionar un perfil de recorrido uniforme. El cesto de malla puede ser expandido por el operario, tal como por ejemplo tirando de uno o más cables de tracción, lo que dilata una abertura distal en el cesto de malla que permite que el balón y la válvula avancen desde el cesto para su despliegue.

30 Como se ha indicado anteriormente, el catéter guía tiene, de forma deseable, una sección dirigible que el operario puede doblar o plegar para ayudar al aparato de entrega a seguir el recorrido alrededor de los pliegues de la vasculatura. En determinados modos de realización, el catéter guía puede estar provisto con un mecanismo de ajuste accionado manualmente que produce sustancialmente un desplazamiento en la proporción 1:1 de la sección dirigible. Para tales propósitos, el mecanismo de ajuste puede incluir una palanca giratoria que se acopla de forma operativa a la sección dirigible mediante un cable de tracción que se extiende a través de un lumen en el eje del catéter guía. El giro de la palanca hace funcionar una polea, lo cual repliega el cable de tracción, produciendo sustancialmente un movimiento 1:1 de la sección dirigible. El giro de la palanca en dirección opuesta libera la tensión en el cable de tracción, y la elasticidad de la sección dirigible hace que la sección dirigible recupere su forma normal no doblada.

35 En los casos en los que se utiliza un introductor para ayudar en la inserción del aparato de entrega en la vasculatura del paciente, el introductor puede estar provisto con un tubo cargador integrado que se extiende en la carcasa hermética del introductor. El tubo cargador está conectado a una pieza final acoplada al extremo distal de la carcasa hermética. La pieza final puede desplazarse a lo largo de la longitud de la carcasa hermética entre una primera posición extendida en la que el tubo cargador está separado de las válvulas de cierre en la carcasa hermética y una segunda posición retraída en la que el tubo cargador se extiende a través de las válvulas de cierre para proporcionar una trayectoria no obstruida para una válvula montada en un catéter con balón. Debido a que el tubo cargador no se extiende por detrás de la pieza final, el tubo cargador no reduce la longitud de trabajo disponible del aparato de entrega que puede ser introducida a través del introductor y en el interior de la vasculatura.

En un modo de realización representativo, un aparato para la entrega de una válvula protésica a través de la vasculatura de un paciente comprende un catéter con balón, un catéter guía, y un catéter nasal configurado para desplazarse longitudinalmente uno respecto al otro. El catéter con balón comprende un eje alargado y un balón conectado a una porción del extremo distal del eje, donde el balón está adaptado para llevar la válvula en un estado plegado y se infla para desplegar la válvula en un sitio de implantación en el cuerpo del paciente. El catéter guía comprende un eje alargado que se extiende sobre el eje del catéter con balón, donde el eje del catéter guía comprende una sección dirigible. El catéter guía comprende adicionalmente un mecanismo de ajuste acoplado de manera operativa a la sección dirigible. El mecanismo de ajuste se encuentra configurado para ajustar la curvatura de la sección dirigible y la porción del eje del catéter con balón que se extiende a través de la sección dirigible. El catéter nasal comprende un eje alargado que se extiende a través del eje del catéter con balón y de una pieza nasal conectada a un extremo distal del eje del catéter nasal. La pieza nasal tiene un orificio interno adaptado para recibir al menos una porción del extremo distal del balón en estado desplegado durante la entrega de la válvula.

En un aspecto adicional no incluido en las reivindicaciones, un método para implantar una válvula protésica en un sitio de implantación en el cuerpo de un paciente comprende colocar la válvula en un balón inflable de un catéter con balón de un aparato de entrega, e insertar al menos una porción del extremo distal del balón en una pieza nasal de un catéter nasal del aparato de entrega. El catéter con balón y el catéter nasal se insertan a continuación en el cuerpo y se hacen avanzar a través de la vasculatura del paciente. En o cerca del sitio de implantación, el catéter nasal se desplaza distalmente con respecto al catéter con balón para descubrir la porción del balón en el interior de la pieza nasal y, después de esto, la válvula puede ser desplegada en el sitio de implantación inflando en balón.

Se describe adicionalmente un procedimiento de implantación de una válvula protésica en el sitio de implantación en el cuerpo de un paciente, que comprende colocar la válvula en un estado comprimido en la porción del extremo distal de un aparato de entrega alargado y hacer avanzar el aparato de entrega a través de la vasculatura del paciente. Después del acto de hacer avanzar el aparato de entrega, la válvula comprimida se desplaza en el balón inflable de la porción del extremo distal del aparato de entrega y después se despliega en el sitio de implantación inflando el balón.

En aún otro modo de realización representativo, un aparato para entregar una válvula protésica a través de la vasculatura de un paciente comprende un catéter con balón y un catéter nasal. El catéter con balón comprende un eje alargado, un balón conectado a una porción del extremo distal del eje, y una cuña cónica conectada a la porción del extremo distal adyacente al balón. El catéter nasal comprende un eje alargado que se extiende a través del eje del catéter con balón, el balón y la cuña. El catéter nasal incluye adicionalmente una pieza nasal conectada a un extremo distal del eje del catéter nasal. La válvula puede montarse en un estado comprimido entre la pieza nasal y la cuña. La pieza nasal puede replegarse hacia el extremo proximal para empujar la válvula sobre la cuña y sobre el balón, expandiendo la cuña parcialmente la válvula antes de que se coloque en el balón.

En otro modo de realización representativo, un catéter guía para un aparato de entrega endovascular comprende un eje alargado que tiene una sección dirigible, un asidero que comprende una palanca giratoria y un cable de tracción. El cable de tracción tiene una porción de extremo proximal acoplada a la palanca y una porción de extremo distal sujeta de forma fija a la sección dirigible, de tal forma que el movimiento giratorio de la palanca aplique una fuerza de tracción sobre el cable de tracción para hacer que la sección dirigible se pliegue.

En otro modo de realización representativo, un aparato de entrega endovascular comprende un catéter con balón que comprende un eje alargado y un balón conectado a una porción de extremo distal del eje. Un catéter guía comprende un eje alargado que comprende un revestimiento tubular polimérico interno que tiene un lumen con un tamaño que permite la inserción del balón y el eje del catéter con balón a través del mismo. El eje comprende adicionalmente una capa de metal trenzado que rodea el revestimiento tubular, y una capa polimérica externa que rodea la capa de metal trenzado.

En otro aspecto que no forma parte de la invención y que no está incluido en las reivindicaciones, un método para fabricar un catéter comprende formar una capa tubular interna a partir de un material polimérico, donde la capa tubular interna tiene un lumen con una dimensión que permita que un balón de un catéter con balón pase a través del mismo, formar un conducto de cable de tracción tubular de un material polimérico, colocar el conducto y la capa tubular interna una al lado del otro en una relación paralela entre sí, formar una capa de metal trenzado alrededor del conducto y la capa tubular interna, y formar una capa polimérica externa alrededor de la capa de metal trenzado.

En otro modo de realización representativo, un introductor comprende un manguito tubular alargado que tiene un lumen y está adaptado para ser insertado en la vasculatura de un paciente, donde una carcasa hermética comprende un orificio interno en comunicación con el lumen del manguito, y una o más válvulas de cierre alojadas en el orificio, y una pieza final acoplada a la carcasa hermética opuesta al manguito. La pieza final comprende un tubo cargador que se extiende en el orificio y que puede desplazarse a lo largo de una longitud de la carcasa hermética para desplazar el tubo cargador desde una primera posición separada de una o más válvulas de cierre, hasta una segunda posición en la que el tubo del cargador se extiende a través de las válvulas de cierre.

Las anteriores y otras características y ventajas de la invención serán más evidentes a partir de la siguiente descripción detallada, que se desarrolla en referencia a las figuras adjuntas.

Breve descripción de los dibujos

La figura 1 es una vista lateral de un aparato de entrega endovascular para implantar una válvula protésica.

5 La figura 2 es una vista lateral del catéter con balón del aparato de entrega de la figura 1, mostrada parcialmente en un corte.

La figura 2B es una vista de corte transversal ampliada del catéter con balón mostrado en la figura 2A, tomada a lo largo de la longitud del catéter.

10 La figura 3A es una vista en corte transversal del catéter guía del aparato de entrega de la figura 1, tomada a lo largo de un plano que se extiende a lo largo de la longitud del catéter guía.

La figura 3B es una vista en corte transversal del catéter guía, tomada a lo largo de un plano que es perpendicular al plano que define la vista de corte transversal mostrada en la figura 3A.

La figura 4A es una vista en corte transversal del catéter nasal del aparato de entrega mostrado en la figura 1, tomada a lo largo de la longitud del catéter nasal.

15 La figura 4B es una vista en corte transversal ampliada del catéter nasal.

Las figuras 5A y 5B son vistas en sección transversal y en perspectiva, respectivamente, de una tuerca deslizante utilizada en la porción de asidero del catéter guía.

Las figuras 6A y 6B son vistas en perspectiva y lateral, respectivamente, de un manguito interno utilizado en la porción de asidero del catéter guía.

20 La figura 7A es una vista en corte transversal de un catéter guía tomada a lo largo de la longitud del mismo.

La figura 7B es una vista de un corte transversal del catéter guía mostrado en la figura 7A.

La figura 7C es una vista de un corte transversal longitudinal ampliada de la porción de extremo distal del catéter guía mostrado en la figura 7A.

25 Las figuras 8A-8C son vistas en corte transversal de la porción de extremo distal del aparato de entrega de la figura 1, que ilustran el funcionamiento del mismo para implantar una válvula protésica.

La figura 9 es una vista lateral de un aparato de entrega endovascular para implantar una válvula protésica.

La figura 10A es una vista lateral del introductor del aparato de entrega mostrado en la figura 9.

La figura 10B es una vista lateral del introductor de la figura 10A mostrado parcialmente en corte.

La figura 10C es una vista de un extremo del introductor de la figura 10A.

30 La figura 11 es una vista en perspectiva de un catéter guía alternativo.

La figura 12 es una vista en planta superior del catéter guía de la figura 11.

La figura 13 es una vista en planta lateral del catéter guía de la figura 11.

La figura 14 es una vista en perspectiva en despiece del catéter guía de la figura 11.

La figura 15 es una vista de un corte transversal parcial del catéter guía de la figura 11.

35 Las figuras 16A y 16B son vistas en perspectiva de una polea utilizada en el catéter guía de la figura 11.

La figura 17 es una vista en perspectiva de una porción de palanca utilizada en el catéter guía de la figura 11.

Las figuras 18A y 18B son vistas de un corte transversal parcial del catéter guía de la figura 11 que ilustran el funcionamiento de una palanca ajustable para ajustar la curvatura del catéter guía.

La figura 19A es una vista en perspectiva de la porción de extremo distal de un catéter nasal.

5 Las figuras 19B y 19C son vistas de un corte transversal que ilustran el funcionamiento del catéter nasal mostrado en la figura 19A.

La figura 20A es una vista en planta lateral de la porción de extremo distal de un aparato de entrega, de acuerdo con otro ejemplo.

La figura 20B es una vista en corte transversal del catéter guía del aparato de entrega de la figura 20A.

10 Las figuras 21A-21C son vistas en corte transversal de un modo de realización de la invención de un aparato de entrega, según se define en las reivindicaciones, que ilustran el funcionamiento del mismo para implantar una válvula protésica.

Las figuras 22A y 22B son vistas en corte transversal de la porción de extremo distal de otro ejemplo revelado de un aparato de entrega.

15 La figura 23A muestra una vista de un corte transversal de un introductor y un aparato de entrega, a modo de ejemplo, que puede introducirse en la vasculatura de un paciente a través del introductor.

La figura 23B es una vista en corte transversal del introductor de la figura 23A después de la inserción del aparato de entrega en el introductor.

Las figuras 24A-24B son vistas de un corte transversal de otro aparato de entrega que se revela.

Las figuras 25A-25E ilustran de forma esquemática otro aparato de entrega revelado.

20 Las figuras 26A-26E ilustran, de forma esquemática, otro introductor revelado.

Descripción detallada

25 La figura 1 muestra un aparato de entrega 10 adaptado para entregar una válvula cardiaca protésica 12 (por ejemplo, una válvula aórtica protésica) a un corazón. El aparato 10 generalmente incluye un catéter guía dirigible 14 (también denominado catéter flexible), un catéter con balón 16 que se extiende a través del catéter guía 14, y un catéter nasal 18 que se extiende a través del catéter con balón 16. El catéter guía 14, el catéter con balón 16 y el catéter nasal 18, en el modo de realización ilustrado, se adaptan para deslizarse longitudinalmente uno con respecto al otro para facilitar la entrega y colocación de la válvula 12 en un sitio de implantación en el cuerpo de un paciente, tal como se describe en detalle a continuación.

30 El catéter guía 14 incluye una porción de asidero 20 y un tubo de guía alargado o eje 22 que se extiende desde la porción de asidero 20. El catéter con balón 16 incluye una porción proximal 24 adyacente a la porción de asidero 20, y un eje alargado 26 que se extiende desde la porción proximal 24 y a través de la porción de asidero 20 y el tubo guía 22. Un balón inflable 28 se monta en el extremo distal del catéter con balón. La válvula 12 se muestra montada en el balón 28 en un estado comprimido, presentando un diámetro reducido para su entrega al corazón a través de la vasculatura del paciente.

35 El catéter nasal 18 incluye un eje alargado 30 que se extiende a través de la porción proximal 24, el eje 26 y el balón 28 del catéter con balón. El catéter nasal 18 incluye adicionalmente una pieza nasal 32, montada en el extremo distal del eje 30 y adaptada para recibir una porción de extremo distal del balón cuando el aparato 10 se utiliza para hacer avanzar la válvula a través de la vasculatura del paciente hasta el sitio de implantación.

40 Tal como se puede observar en las figuras 2A y 2B, el catéter con balón 16 en la configuración ilustrada incluye, adicionalmente, un eje interno 34 (figura 2B) que se extiende desde la porción proximal 24, y coaxialmente a través del eje externo 26 y el balón 28. El balón 28 puede sostenerse en una porción de extremo distal del eje interno 34 que se extiende hacia la zona exterior desde el eje externo 26, con una porción final proximal 36 del balón fijada al extremo distal del eje externo 26 (por ejemplo, con un adhesivo adecuado). El diámetro externo del eje interno 34 está dimensionado de tal forma que se defina un espacio anular entre los ejes interno y externo a lo largo de la longitud total del eje externo. La porción proximal 24 del catéter con balón puede estar formada con un paso de fluido 38 que puede estar conectado de forma fluida a una fuente de fluido (por ejemplo, una fuente de agua) para inflar el balón. El paso de fluido 38 está en forma flujo-comunicante con el espacio anular entre el eje interno 34 y el

45

eje externo 26, de tal forma que el fluido procedente de la fuente de fluido pueda fluir a través del paso de fluido 38, a través del espacio entre los ejes, y hacia el interior del balón 28 para inflar el mismo y desplegar la válvula 12.

La porción proximal 24 también define un lumen interno 40 que está en comunicación con un lumen 42 del eje interno 34. Los lúmenes 40, 42 en la realización ilustrada están dimensionados para recibir el eje 30 del catéter nasal. El catéter con balón 16 también puede incluir un acoplador 44 conectado a la porción proximal 24 y un tubo 46 que se extiende desde el acoplador. El tubo 46 define un paso interno que se comunica de forma fluida con el lumen 40. El catéter con balón 16 también puede incluir un soporte desplazable 48 conectado al extremo proximal del acoplador 44. El soporte desplazable 48 soporta y coopera con un anillo de ajuste 50 (figuras 1 y 4A-4B) del catéter nasal 18, para permitir que el catéter nasal se mantenga en posiciones longitudinales seleccionadas con respecto al catéter con balón 16, tal como se describe en más detalle a continuación.

Como se muestra en la figura 2A, la superficie externa del eje externo 26 puede incluir una o más ranuras anulares o muescas 52a, 52b, 52c separadas entre sí a lo largo de la porción de extremo proximal del eje 26. Las ranuras cooperan con un mecanismo de bloqueo 84 del catéter guía 14 (figuras 3A-3B) para permitir que el catéter guía 14 se mantenga en las posiciones longitudinales seleccionadas con respecto al catéter con balón 16, tal como se describe en más detalle a continuación.

El eje interno 34 y el eje externo 26 del catéter con balón pueden estar hechos de cualquier material de entre diversos materiales adecuados, tales como, nailon, cables de acero inoxidable trenzados, o poliéter bloque amida (disponible en el mercado como Pebax®). Los ejes 26, 34 pueden tener secciones longitudinales formadas de diferentes materiales con el fin de variar la flexibilidad de los ejes a lo largo de sus longitudes. El eje interno 34 puede tener un revestimiento interno o capa formada de Teflon® para minimizar la fricción de deslizamiento con el eje del catéter nasal 30.

El catéter guía 14 se muestra en más detalle en las figuras 3A y 3B. Como se ha analizado anteriormente, el catéter guía 14 incluye una porción de asidero 20 y un tubo guía alargado, o eje, 22 que se extiende distalmente desde el mismo. El tubo guía 22 define un lumen 54 dimensionado para recibir el eje exterior 26 del catéter con balón y permitir que el catéter con balón se deslice longitudinalmente con respecto al catéter guía. La porción de extremo distal del tubo guía 22 comprende una sección dirigible 56, cuya curvatura puede ser ajustada por el operario para ayudar en el guiado del aparato a través de la vasculatura del paciente, y en particular, del arco aórtico.

El catéter guía incluye deseablemente una tapa, o cubierta, 23 fijada al extremo distal del tubo guía 22. La tapa 23, en realizaciones determinadas, está dimensionada y conformada para recibir la válvula 12 comprimida alrededor del balón, y para apoyarse en la superficie del extremo proximal de la pieza nasal 32, que está adaptada para cubrir una porción de extremo distal del balón 28 (como se muestra en la figura 8A). Por lo tanto, cuando el aparato avanza al sitio de despliegue, la válvula 12 y el balón 28 pueden quedar completamente cubiertos en el interior de la cubierta 23 y la pieza nasal 32.

Como se muestra adicionalmente en las figuras 3A y 3B, la porción de asidero 20 incluye un cuerpo principal, o carcasa, 58 formado con un lumen central 60 que recibe la porción de extremo proximal del tubo guía 22. La porción de asidero 20 puede incluir un brazo lateral 62 que define un paso interno que comunica de forma fluida con el lumen 60. Puede montarse una llave de paso 63 en el extremo superior del brazo lateral 62.

La porción de asidero 20 está conectada de forma operativa a la sección dirigible 56 y funciona como un ajuste para permitir al operario ajustar la curvatura de la sección dirigible 56 a través de un ajuste manual de la porción de asidero. En el modo de realización ilustrado, por ejemplo, la porción de asidero 20 incluye un manguito interno 64 que rodea una porción del tubo guía 22 en el interior del cuerpo de asidero 58. Una tuerca deslizante roscada 68 se dispone en y puede deslizarse con respecto al manguito 64. La tuerca deslizante 68 está formada de roscas externas que coinciden con las roscas internas de una rueda de ajuste 70.

Como se muestra mejor en las figuras 5A y 5B, la tuerca deslizante 68 está formado de dos ranuras 76 formadas en la superficie interna de la tuerca y que extienden la longitud de la misma. Como se muestra mejor en las figuras 6A y 6B, el manguito 64 también está formado de ranuras que se extienden longitudinalmente 78, que se alinean con las ranuras 76 de la tuerca deslizante 68 cuando la tuerca deslizante se coloca en el manguito. En cada ranura 78 se dispone una guía de tuerca alargada respectiva 66a, 66b (figura 3B), que puede tener la forma de una varilla o clavija alargada. Las guías de tuerca 66a, 66b se extienden radialmente en las ranuras respectivas 76 en la tuerca deslizante 68, para evitar el giro de la tuerca deslizante 68 con respecto al manguito 64. En virtud de esta disposición, el giro de la rueda de ajuste 70 (bien en el sentido de las agujas del reloj o en el sentido contrario) hace que la tuerca deslizante 68 se mueva longitudinalmente con respecto al manguito 64 en las direcciones indicadas por la flecha de doble cabeza 72.

Uno o más cables de tracción 74 conectan la rueda de ajuste 70 a la sección dirigible 56 para producir un desplazamiento de la sección dirigible después del giro de la rueda de ajuste. En determinados modos de

realización, la porción de extremo proximal del cable de tracción 74 puede extenderse en, y puede fijarse a, un pasador de retención 80 (figura 3A), por ejemplo presionando la clavija 80 con respecto al cable de tracción. El pasador 80 se dispone en una ranura 82 en la tuerca deslizante 68 (como se muestra mejor en la figura 5A). El cable de tracción 74 se extiende desde el pasador 80, a través de una ranura 98 en la tuerca deslizante, una ranura 100 en el manguito 64, y en y a través de un lumen del cable de tracción en el eje 22 (figura 3A). La porción de extremo distal del cable de tracción 74 se fija a la porción del extremo distal de la sección dirigible 56.

El pasador 80, que retiene el extremo proximal del cable de tracción 74, queda recogido en la ranura 82 en la tuerca deslizante 68. Por lo tanto, cuando la rueda de ajuste 70 se gira para desplazar la tuerca deslizante 68 en la dirección proximal (hacia la porción proximal 24 del catéter con balón), el cable de tracción 74 también se desplaza en la dirección proximal. El cable de tracción empuja el extremo distal de la sección dirigible 56 de nuevo hacia la porción de asidero, doblando de este modo la sección dirigible y reduciendo su radio de curvatura. La fricción entre la rueda de ajuste 70 y la tuerca deslizante 68 es suficiente para mantener tenso el cable de tracción, conservando, de esta manera, la forma del pliegue en la sección dirigible si el operario libera la rueda de ajuste 70. Cuando la rueda de ajuste 70 se gira en la dirección opuesta para desplazar la tuerca deslizante 68 en la dirección distal, se libera la tensión en el cable de tracción. La elasticidad de la sección dirigible 56 hace que la sección dirigible recupere su forma no doblada habitual, a medida que disminuye la tensión en el cable de tracción. Debido a que el cable de tracción 74 no se encuentra fijado a la tuerca deslizante 68, el desplazamiento de la tuerca deslizante en la dirección distal no empuja al extremo del cable de tracción, causando que se deforme. En lugar de ello, se permite que el pasador 80 flote dentro de la ranura 82 de la tuerca deslizante 68 cuando la rueda 70 se ajusta para reducir la tensión en el cable de tracción, evitando la deformación del cable de tracción.

En determinados ejemplos revelados, la sección dirigible 56 en su forma no doblada se encuentra ligeramente curvada y en su posición totalmente curvada, la sección dirigible generalmente se adapta a la forma del arco aórtico. En otros modos de realización, la sección dirigible puede encontrarse sustancialmente recta en su posición no doblada.

La porción de asidero 20 también puede incluir un mecanismo de bloqueo 84 que está configurado para retener el catéter con balón 16 en las posiciones longitudinales seleccionadas con respecto al catéter guía 14. El mecanismo de bloqueo 84 en la configuración ilustrada comprende un pulsador 86 que tiene una apertura 88 a través de la cual se extiende el eje externo 26 del catéter con balón. Como se muestra mejor en la figura 3A, el pulsador 86 tiene una porción de extremo distal 90 que se recibe parcialmente en una ranura interna 92. Un resorte helicoidal 94 dispuesto en la ranura 92, soporta y hace presión de forma elástica sobre la porción de extremo distal 90 hacia el eje 26. La porción de extremo distal 90 puede estar formada con un pequeño saliente 96 que puede colocarse dentro de cualquiera de las ranuras 52a, 52b, 52c en el eje 26 (figura 2A). Cuando una de las ranuras está alineada con el saliente 96, el resorte 94 hace presión sobre el saliente hacia la ranura para mantener el eje 26 en la posición longitudinal con respecto al catéter guía (como se representa en la figura 3A). Debido a que las ranuras, en el modo de realización ilustrado, se extienden circunferencialmente completamente alrededor del eje 26, el catéter con balón puede girarse con respecto al catéter guía cuando la posición longitudinal del catéter con balón se bloquea en su lugar con el pulsador 86. La posición del catéter con balón puede liberarse presionando hacia dentro el pulsador 86 frente a la desviación del resorte 94, para retirar el saliente 96 de la ranura correspondiente en el eje 26.

La porción de asidero 20 puede tener otras configuraciones que se adaptan para ajustar la curvatura de la sección dirigible 56. Una configuración de asidero alternativa de este tipo se muestra en la Solicitud de Patente de Estados Unidos Pendiente de Tramitación N° 11/152.288 (publicada bajo la Publicación N° US2007/0005131). Otro modo de realización de la porción de asidero se describe más adelante y se muestra en las figuras 11-15.

Las figuras 7A y 7B muestran el eje del catéter guía 22, construido de acuerdo con un ejemplo específico. El eje 22, en el modo de realización ilustrado, comprende un revestimiento tubular interno 104, hecho de material polimérico de baja fricción, tal como el PTFE. El revestimiento 104 está dimensionado para permitir que un balón desinflado 28 y el eje del catéter con balón 26 se inserten a través del mismo. Un conducto más pequeño, o revestimiento, 106, que se extiende a lo largo del exterior del revestimiento interno 104, define un lumen a través del cual se extiende el cable de tracción 74. Una capa externa 108 rodea los revestimientos 104, 106 e imparte la flexibilidad y rigidez deseadas al eje 22.

La capa externa 108, en el ejemplo ilustrado, comprende una capa trenzada formada de cable metálico trenzado 110 enroscado en el revestimiento 104 y el conducto 106, y un material polimérico 112 que rodea y encapsula la capa de cable metálico trenzado. En modos de realización en particular, el eje puede conformarse formando los revestimientos 104, 106, colocando los revestimientos uno al lado del otro en una relación paralela entre sí, enrollando el cable metálico alrededor de los revestimientos para formar la capa trenzada, colocando un manguito polimérico sobre la capa trenzada, y recubriendo de nuevo el manguito para formar una capa laminada uniforme 108 que rodea los revestimientos. El material polimérico 112 puede comprender cualquier material adecuado, pero deseablemente comprende un elastómero termoplástico, tal como Pebax®. La capa de metal trenzado puede elaborarse a partir de cable de acero inoxidable.

5 Como se muestra mejor en la figura 7A, el eje 22 comprende deseablemente una sección relativamente rígida 114 que se extiende desde el extremo proximal 116 del eje hasta el extremo proximal 118 de la sección dirigible 56. En ejemplos en particular, la longitud de la sección dirigible 56 puede comprender aproximadamente $\frac{1}{4}$ de la longitud total del eje 22. En un modo de realización de trabajo, la longitud total del eje 22 puede ser de aproximadamente 1,14 m (aproximadamente 45 pulgadas) (incluyendo la sección dirigible), y la longitud de la sección dirigible es de aproximadamente 29,7 cm (aproximadamente 11,7 pulgadas), aunque la longitud total del eje y/o la longitud de la sección dirigible pueden variar dependiendo de la aplicación particular.

10 La sección dirigible 56 del eje está formada deseablemente de un material de durómetro relativamente blando 112 para permitir que la sección dirigible se pliegue después del ajuste de la rueda de ajuste 70, como se ha descrito anteriormente. La sección rígida 114 está formada deseablemente de un material polimérico relativamente más rígido 112 que resiste el plegado cuando el cable de tracción se tensa por la rueda de ajuste 70. La sección rígida 114 muestra deseablemente una rigidez suficiente para permitir que el operario empuje el aparato 10 a través de un vaso corporal potencialmente obstruido. En modos de realización en particular, el material polimérico 112 de la sección dirigible comprende 55D Pebax® y el material polimérico 112 de la sección restante 114 del eje comprende 72D Pebax®, que es más rígido que 55D Pebax®.

20 En modos de realización alternativos, la capa trenzada metálica en la sección dirigible 56 puede reemplazarse por una bobina metálica (por ejemplo, una bobina de acero inoxidable) dispuesta en el revestimiento interno 104 para mejorar la flexibilidad de la sección dirigible. Por lo tanto, en este modo de realización alternativa, la capa metálica trenzada se extiende a lo largo de la sección rígida 114 y la bobina metálica se extiende a lo largo de la sección dirigible 56. En otro modo de realización, la capa trenzada metálica en la sección dirigible 56 puede reemplazarse con un hipotubo de acero inoxidable que está formado por aberturas que se extienden circunferencialmente cortadas con láser, tal como se describe en la Solicitud de Patente de Estados Unidos Pendiente de Tramitación N° 11/152.288.

25 Como se muestra en la figura 7C, el extremo distal del eje 22 puede incluir una porción final acampanada, o alargada, 116. El diámetro externo D de la porción final 116 es igual a, o aproximadamente el mismo que, el diámetro externo de la válvula comprimida 12 soportada en el balón 28. Por consiguiente, cuando la válvula 12 avanza a través de un introductor, la porción final 116 presiona la válvula comprimida 12, en lugar del balón 28. Esto minimiza el movimiento accidental entre el catéter con balón y la válvula, lo que puede provocar que la posición de la válvula en el balón se desplace. En modos de realización en particular, el eje 22 tiene un diámetro externo de aproximadamente 16 F a aproximadamente 18 F, y la porción final 116 tiene un diámetro externo D de aproximadamente 22 F. La porción final alargada 116 puede estar hecha de cualquier material de entre diversos materiales adecuados. Por ejemplo, la porción final 116 puede moldearse a partir de Pebax® (por ejemplo, 55D Pebax®) y recubrirlo en la porción final de la sección dirigible 56.

35 Como se ha mencionado anteriormente, el extremo distal del cable de tracción 74 se fija en el extremo distal de la sección dirigible 56. Como se muestra mejor en la figura 7C, esto puede conseguirse fijando la porción de extremo distal del cable de tracción 74 a un anillo metálico 118 incrustado en la capa externa 108 del eje, tal como por ejemplo soldando el cable de tracción al anillo metálico.

40 Aunque no se muestre en las figuras 7A-7C, el eje del catéter guía 22 puede incluir una tapa 23 para cubrir la válvula 12 y el balón 28 (o una porción de los mismos) durante la entrega de la válvula. Como se explica a continuación, el uso de un introductor puede ser opcional si la válvula está cubierta tras su inserción en la vasculatura del paciente.

45 Haciendo referencia a las figuras 4A y 4B, y tal como se ha analizado con anterioridad brevemente, el catéter nasal 18 incluye un anillo de ajuste 50 en su extremo proximal y una pieza nasal 32 en su extremo distal, y un eje alargado 30 que se extiende entre los mismos. El eje 30 está formado deseablemente con un lumen 120 que extiende la longitud del eje para recibir un cable guía 140 (figura 8A), de manera que el aparato 10 pueda avanzar sobre el cable guía después de que se inserte en la trayectoria de entrega en el cuerpo. Como se muestra en las figuras 4A y 4B, la pieza nasal 32 está formada deseablemente con una abertura o cavidad 122 dimensionada y conformada para recibir al menos una porción de extremo distal del balón 28.

50 Como se muestra mejor en la figura 4A, el anillo de ajuste 50 se dispone sobre y se desliza con respecto al soporte desplazable 48 del catéter con balón, que funciona como un mecanismo de bloqueo o retención para retener el catéter nasal en las posiciones longitudinales selectivas con respecto al catéter con balón. Como se explica adicionalmente, el eje 30 se extiende a través de y se sujeta de forma fija a un soporte del eje 124 dispuesto en el interior del soporte lateral 48. El anillo de ajuste 50 se fija al soporte del eje 124 mediante tornillos 126, que se extienden a través de las ranuras alargadas 128a, 128b en el soporte de deslizamiento 48. Las ranuras 128a, 128b se extienden longitudinalmente a lo largo de la longitud del soporte desplazable 48. Por lo tanto, cuando el anillo de ajuste 50 se desliza longitudinalmente a lo largo de la longitud del soporte desplazable 48 (en las direcciones indicadas por la flecha de doble cabeza 130, el soporte del eje 124 y el eje 30 son forzados a moverse en la misma dirección para ajustar la posición longitudinal del catéter nasal con respecto al catéter con balón.

La ranura 128a está formada con muescas que se extienden circunferencialmente 132a-132d y la ranura 128b está formada con muescas que se extiende circunferencialmente de forma análoga 134a-134d opuestas a las muescas 132a-132d. Por lo tanto, para cada muesca 132a-132d, existe una muesca diametralmente opuesta correspondiente 134a-134d que se extiende desde la ranura 128b. Para mantener la posición longitudinal del catéter nasal con respecto al catéter con balón, el anillo de ajuste 50 se mueve para alinear los tornillos 126 con un par de muescas diametralmente opuestas y después gira ligeramente hasta situar los tornillos 126 en las muescas. Por ejemplo, la figura 4A muestra los tornillos 126 situados en las muescas 132b y 134b. Las muescas limitan el movimiento de los tornillos 126 y, por lo tanto, del soporte del eje 124 y del eje 30, en las direcciones distal y proximal.

En el ejemplo ilustrado, cada ranura 128a, 128b está formada con cuatro muescas. Cuando los tornillos 126 se sitúan en las muescas 132c, 134c o en las muescas 132d, 134d, la pieza nasal 32 se mantiene en una posición que cubre una porción de extremo distal de balón 28 y que linda con la tapa 23 del catéter guía 14 de tal forma que el balón 28 y la válvula 12 se cubren completamente con la tapa 23 y la pieza nasal 32 (figura 8A). Cuando los tornillos 126 se sitúan en las muescas 132b, 134b, la pieza nasal 32 se mantiene en una posición distalmente separada en una primera distancia del balón 28, de manera que la válvula pueda desplegarse inflando el balón sin inferencia de la pieza nasal (figura 8C). Cuando los tornillos se sitúan en las muescas 132a, 134a, la pieza nasal se mantiene en una posición distalmente separada en una segunda distancia, mayor que la primera distancia, del balón 28. En esta posición, el balón 28 puede replegarse en el interior de la tapa 23 (después del despliegue de la válvula) sin interferir con la pieza nasal.

La válvula 12 puede tomar una diversidad de formas diferentes. En modos de realización en particular, generalmente la válvula comprende una porción de stent expandible que soporta una estructura de válvula. La porción de stent tiene deseablemente una fuerza radial suficiente para mantener la válvula en el sitio de tratamiento y resistir el retroceso de las valvas de la válvula estenótica nativa. Pueden encontrarse detalles adicionales con respecto a válvulas expandibles con balón en las patentes de Estados Unidos N° 6.730.118 y 6.893.460, cada una titulada "VÁLVULA PROTÉSICA IMPLANTABLE (*IMPLANTABLE PROSTHETIC VALVE*)". También se apreciará que el sistema de entrega puede utilizarse con válvulas protésicas auto-expandibles. Por ejemplo, al utilizar una válvula auto-expandible, puede utilizarse un impulsor para ayudar en la eyección de la válvula auto-expandible desde un manguito de entrega que mantiene la válvula en su estado comprimido.

Cuando se usa la válvula 12 para reemplazar la válvula aórtica nativa (o una válvula aórtica protésica con fallos implantada previamente), la válvula 12 puede implantarse siguiendo una aproximación retrógrada en la que la válvula, montada en el balón en un estado comprimido, se introduce en el cuerpo a través de la arteria femoral y avanza a través del arco aórtico hasta el corazón. Durante el uso, puede usarse un cable guía 140 (figura 8A), para ayudar en el avance del dispositivo de entrega 10 a través de la vasculatura del paciente. El cable guía 140 puede colocarse en el vaso corporal a través de un dilatador (no mostrado), que expande el diámetro interno del vaso corporal para introducir el dispositivo de entrega. Los diámetros del dilatador varían entre, por ejemplo, 4 mm y 7,3 mm (12 y 22 French).

Como se ha indicado anteriormente, y como se muestra en la figura 8A, la válvula 12 puede situarse en el interior de la tapa 23 con la pieza nasal 32 que cubre la porción de extremo distal del balón 28 y que linda con el extremo distal de la tapa 23. El anillo de ajuste 50 del catéter nasal puede bloquearse en su lugar para retener la pieza nasal 32 contra la tapa 23 durante la entrega. En esta posición, el catéter nasal se coloca, de forma deseable, en una ligera tensión con la pieza nasal 32 sujeta estrechamente contra la tapa 32 para inhibir la separación de la pieza nasal de la tapa, mientras que el dispositivo recorre la vasculatura y durante la retirada del aparato de entrega del cuerpo.

De manera ventajosa, debido a que la válvula 12, en el modo de realización ilustrado, está cubierta completamente por la tapa 23, no es necesario un introductor para introducir la válvula en el vaso corporal. En un procedimiento retrógrado se utiliza habitualmente un introductor que tiene un diámetro de aproximadamente 7,3 mm a 8 mm (aproximadamente 22 a 24 French). Por el contrario, la tapa 23 tiene, de forma deseable, un diámetro externo que es menor que el diámetro externo del introductor, y en realizaciones particulares, el diámetro externo de la tapa 23 se encuentra en un rango de aproximadamente 6,6 mm (aproximadamente 0,260 pulgadas) a aproximadamente 9,14 mm (aproximadamente 0,360 pulgadas), siendo un ejemplo específico aproximadamente 8,38 mm (aproximadamente 0,330 pulgadas). Al reducir el diámetro total del dispositivo, es menos oclusivo para la arteria femoral y la pierna del paciente puede permanecer bien perfundida durante el procedimiento. Adicionalmente, ya que la tapa 23, que representa el diámetro mayor del dispositivo de entrega, necesita únicamente estar en contacto con la arteria femoral y la arteria ilíaca durante un periodo de tiempo muy corto, puede minimizarse el daño a estos vasos.

Aunque es menos deseable, en otros ejemplos la tapa 23 puede tener una longitud más corta, de forma que se encuentre cubierta menos superficie externa de la válvula y el balón por la tapa 23 durante la entrega. Por ejemplo, la tapa 23 puede estar dimensionada para extenderse solamente sobre una porción de extremo proximal del balón o una porción de extremo proximal de la válvula.

A medida que el aparato de entrega 10 avanza por el cable guía 140 y a través del arco aórtico, el catéter guía 14 se utiliza para "dirigir" el aparato lejos de la superficie interna de la aorta. La porción de extremo distal ahusada de la pieza nasal 32 ayuda en el recorrido a través de las arterias femoral e ilíaca, así como proporciona un recorrido atraumático a través del arco aórtico y un cruce uniforme de la válvula aórtica nativa. En el sistema de entrega anterior, se conoce el proceso de fijar una pieza nasal en el extremo distal del catéter con balón, lo que aumenta la longitud de la porción del dispositivo que no puede curvarse por el manejo de un catéter guía. Por el contrario, la pieza nasal 32, en el modo de realización ilustrado, se monta en un catéter nasal separado 18 que puede desplazarse con respecto a la válvula 12. Por lo tanto, la pieza nasal 32 puede montarse sobre la porción de extremo distal del balón durante la entrega con el fin de minimizar la longitud de la sección no dirigible en el extremo distal del dispositivo de entrega. Esto permite un recorrido más fácil a través del arco aórtico con poco o ningún contacto entre el extremo del dispositivo de entrega y las paredes internas de la aorta. En modos de realización en particular, la longitud L (figura 8A) de la sección no dirigible en el extremo del dispositivo de entrega puede ser de aproximadamente 6 cm o menos.

Utilizando fluoroscopia convencional, el operario puede recorrer las posiciones de las bandas marcadoras 142 (figuras 2A y 2B) en el eje del cable guía 34 con el fin de situar la válvula en el sitio de implantación. Después de que la válvula 12 avance hasta el anillo aórtico, el catéter nasal puede desplazarse distalmente con respecto al catéter con balón para hacer avanzar la pieza nasal 32 distalmente lejos del balón 28 (figura 8B) y el catéter guía puede desplazarse proximalmente con respecto al catéter con balón para exponer la válvula 12 de la tapa 23 (figura 8C). Como se ha explicado anteriormente, las posiciones longitudinales del catéter nasal y el catéter guía pueden fijarse con respecto al catéter con balón mientras que el operario ajusta su posición y después despliega la válvula 12. El inflado del balón 28 es eficaz para expandir la válvula 12 con el fin de acoplar las valvas de la válvula nativa. Después, el balón 28 puede desinflarse y volverse a replegar en la tapa 23 y la pieza nasal 32 puede deslizarse de vuelta sobre la porción de extremo distal del balón. La totalidad del aparato de entrega puede entonces extraerse de nuevo sobre el cable de guía 140 y retirarse del cuerpo, después de lo cual el cable guía puede retirarse del cuerpo.

La figura 9 muestra un aspecto adicional revelado del aparato de entrega 10. En este caso, el catéter guía 14 no se encuentra provisto de una tapa 23 (como se ha ilustrado previamente en las figuras 3A y 3B), y en su lugar puede utilizarse un introductor 150 para introducir el aparato de entrega en el cuerpo. Como se muestra mejor en las figuras 10A y 10B, el introductor 150, en el modo de realización ilustrado, incluye una carcasa del introductor 152 y un manguito introductor 154 que se extiende desde la carcasa 152. La carcasa 152 aloja una válvula de cierre 166. Durante el uso, el manguito 154 se inserta en un vaso corporal (por ejemplo, la arteria femoral) mientras que la carcasa 152 permanece fuera del cuerpo. El aparato de entrega 10 se inserta a través de una abertura proximal 168 en la carcasa, la válvula de cierre 166, el manguito 154 y en el interior del vaso corporal. La válvula de cierre 166 se acopla de forma hermética a la superficie exterior del eje del catéter guía 22 para minimizar la pérdida de sangre. En ciertas realizaciones, el manguito 154 puede revestirse con un revestimiento hidrófilo y se extiende en el vaso corporal aproximadamente 22 cm (aproximadamente 9 pulgadas), justo pasada la bifurcación ilíaca y en la aorta abdominal del paciente.

El manguito 154 puede tener una sección ahusada 156 que se va estrechando desde un primer diámetro en un extremo proximal 158 a un segundo diámetro más pequeño en un extremo distal 160. Una porción de extremo distal de diámetro reducido 162 se extiende desde la porción ahusada 156 al extremo distal del manguito 154. La porción ahusada 156 proporciona una transición más suave entre la superficie exterior del manguito 154 y la superficie exterior del eje guía 22 del catéter guía 14. La porción ahusada 156 también permite una colocación variable del manguito 154 en la vasculatura del paciente para ayudar a minimizar la oclusión completa de la arteria femoral.

Las figuras 11-15 muestran un modo de realización alternativo de la porción de asidero, indicada con el número de referencia 200, que puede utilizarse en el catéter guía 14 (figuras 1 y 3A), en lugar de la porción de asidero 20. La porción de asidero 200 en el modo de realización ilustrado incluye una carcasa principal 202 y una palanca de ajuste 204 conectada de forma giratoria a la carcasa 202. La palanca 204 puede girarse distalmente y proximalmente (tal como se indica con la flecha de doble cabeza 206 en la figura 13) para ajustar la curvatura del eje 22, tal como se describirá adicionalmente a continuación.

Como se muestra mejor en la figura 14, la carcasa 202 puede estar formado por una primera y segunda porciones de carcasa 208, 210 que pueden sujetarse entre sí utilizando un adhesivo adecuado, abrazaderas mecánicas, una conexión a presión, u otras técnicas adecuadas. En el interior de la carcasa 202 se dispone una carcasa hermética 212 que tiene un orificio central 226 que se extiende a través de la misma. La porción de extremo distal del orificio 226 puede formar una porción alargada que recibe la porción de extremo proximal 214 del eje 22. El eje 22 se extiende desde la carcasa hermética 212 a través de la carcasa principal 202 y fuera de una pieza nasal 228 conectada al extremo distal del cuerpo principal 202. Una pieza final 216 puede conectarse al extremo proximal de la carcasa hermética 212 con una junta 218 capturada entre estos dos componentes. Como se muestra mejor en la figura 15, la pieza final 216 puede estar formada con un orificio escalonado conformado para recibir la junta 218 y una porción final de la carcasa hermética 212. La junta 218 puede estar hecha de un elastómero adecuado, tal como silicio. El eje 26 del catéter con balón 16 se extiende a través de la pieza final 216, una abertura central en la junta 218, la carcasa hermética 212 y el eje del catéter guía 22. La carcasa hermética 212 puede formarse con un puerto

de irrigación 220 que se encuentra en forma flujo-comunicante con el orificio central 226. El puerto de irrigación 220 recibe un extremo de un tubo flexible 222. El extremo opuesto del tubo 222 puede conectarse a una llave de paso 224 (figura 11).

5 Como se muestra en la figura 14, la palanca 204 en la configuración ilustrada comprende unas primera y segunda porciones de palanca 230, 232, respectivamente, montadas sobre lados opuestos de la carcasa principal 202. La superficie interna de cada porción de palanca puede formarse con una ranura anular 274 adaptada para recibir una junta tórica respectiva 234. La porción de palanca 230 puede acoplarse a una polea 236 montada en la carcasa para producir el giro de la polea tras el movimiento giratorio de la porción de palanca. Por ejemplo, la porción de palanca 230 puede estar formada con un saliente 238 que se extiende a través de la porción de carcasa 208 y en una concavidad conformada complementaria 240 (figura 16A) en la polea 236. El saliente 236 puede estar formado con rebajos en su superficie exterior que acoplan los rebajos correspondientes en las concavidades 240 para producir el giro de la polea cuando la palanca está activada. La polea 236 también puede estar formada con una concavidad o abertura no circular 242 que está conformada para recibir una porción final de un eje 244 (figura 14). El extremo opuesto del eje 244 se extiende a través de la segunda porción de carcasa 210 y hacia el interior de una concavidad o abertura conformada complementaria 246 de la porción de palanca 232 (figura 17). En la configuración ilustrada, las porciones finales del eje 244 y las aberturas correspondientes 242 y 246 son hexagonales para inhibir el giro relativo entre el eje 244, la polea 236 y la porción de palanca 232, aunque pueden utilizarse diversas formas no circulares diferentes. De forma alternativa, las porciones finales del eje y las aberturas 242, 246 pueden ser circulares si el eje se encuentra fijo de otro modo contra el giro, con respecto a la polea y la porción de palanca.

20 Unas barras transversales superior e inferior 248, 250, respectivamente, están conectadas a y se extienden entre las aletas superior e inferior respectivas de la primera y segunda porciones de palanca 230, 232. Los tornillos 252 que se extienden a través de las aletas de las porciones de palanca 230, 232, y se ajustan en las barras transversales 248, 250, pueden utilizarse para fijar los componentes de la palanca 204 al cuerpo principal 202. Un tornillo 254 puede extenderse a través de la porción de palanca 230, la porción de carcasa 208, y hacia el interior de una abertura roscada en el eje 244. Una rueda de ajuste 266 puede sujetarse de forma fija a un tornillo 268, que puede extenderse a través de la porción de palanca 232, la porción de carcasa 210, y en una abertura roscada en el extremo opuesto del eje 244. El tornillo 268 puede sujetarse de forma fija a la rueda de ajuste, por ejemplo, sujetando mediante un adhesivo el cabezal del tornillo en una concavidad (no se muestra) sobre la superficie interna de la rueda de ajuste. En consecuencia, la rueda de ajuste 266 puede girarse manualmente para soltar o apretar el tornillo en el eje 244 para ajustar la fricción giratoria de la polea 236.

35 Haciendo referencia de nuevo a la figura 15, un cable de tracción 74 se extiende a través de un lumen para el cable de tracción en el eje 22, y se extiende desde el eje en el interior de la carcasa principal 202. Un elemento de tensión flexible 256, tal como una pieza de cordón, se ata o de lo contrario se conecta a uno de los mismos al extremo del cable de tracción 74. El elemento de tensión 256 se extiende alrededor de un elemento transversal 258, parcialmente alrededor de la circunferencia externa de la polea 236, a través de una abertura que se extiende radialmente 260 en la polea, y se ata o de lo contrario se conecta al eje 244 adyacente al centro de la polea 236. Como se muestra en las figuras 16A y 16B, la polea 236 puede estar formada por una ranura o concavidad anular 262 adaptadas para recibir el elemento de tensión 256.

40 Al explicar el funcionamiento de la porción de asidero 200, la figura 18A muestra la palanca de ajuste 204 en una posición adelantada. En esta posición, la sección dirigible 56 del eje 22 está en su estado no doblado habitual (por ejemplo, recto, tal como se muestra en la figura 1, o ligeramente curvado). A medida que la palanca 204 se gira hacia atrás, en la dirección de la flecha 264, la polea 236 gira en el sentido de las agujas del reloj en el modo de realización ilustrado, haciendo que el elemento de tensión se enrolle alrededor de la polea y tire hacia atrás del cable de tracción 74. El cable de tracción 74, a su vez, tira del extremo distal del eje para ajustar la curvatura de la sección dirigible 56, de la manera que se ha descrito previamente. La figura 18B muestra la palanca 204 en una posición retrasada que corresponde a la posición completamente curvada de la sección dirigible del eje 22.

50 La fricción giratoria de la polea 236 es suficiente para mantener tenso el cable de tracción, conservado de este modo la forma del pliegue en la sección dirigible si el operario libera la palanca de ajuste 204. Cuando la palanca de ajuste 204 se gira de nuevo hacia la posición adelantada (figura 18A), se libera la tensión en el cable de tracción. La elasticidad de la sección dirigible 56 hace que dicha sección dirigible regrese a su forma no doblada habitual a medida que se libera la tensión en el cable de tracción. Debido a que el elemento de tensión 256 en el modo de realización ilustrado no aplica una fuerza de empuje al cable de tracción, el movimiento de la palanca 204 hacia la posición adelantada no provoca la deformación del cable de tracción. Además, como se ha indicado anteriormente, la rueda de ajuste 266 puede ser ajustada por el operario para variar la fricción giratoria de la polea 236. La fricción giratoria se ajusta, de forma deseable, de tal manera que si se tira de nuevo del catéter de forma accidental mientras está en la vasculatura del paciente, la polea pueda girar hacia la posición adelantada con una fuerza de tracción delantera del cable de tracción (como se indica por la flecha 270 en la figura 18B) para permitir que la sección dirigible se ponga recta según se desliza a través de la vasculatura, minimizando el daño a las paredes de la vasculatura.

De manera ventajosa, la palanca de ajuste 204 en el modo de realización ilustrado proporciona una deflexión de sustancialmente 1:1 de la sección dirigible en respuesta al movimiento de la palanca; es decir, el giro de la palanca 204 provoca un movimiento de sustancialmente 1:1 del cable de tracción y, por lo tanto, de la sección dirigible 56. De esta manera, la palanca de ajuste 204 proporciona al operario una reacción táctil de la curvatura de la sección dirigible para facilitar el recorrido a través de la vasculatura. Además, la palanca se sitúa ergonómicamente para mantener la orientación correcta del catéter guía durante su uso. Otra ventaja de la porción de asidero ilustrada 200 es que la porción proximal 24 del catéter con balón 16 (figura 2B), o una porción del mismo, puede encajar dentro de la pieza final 216 para minimizar la longitud de trabajo del catéter con balón.

Las figuras 19A y 19B ilustran un catéter nasal alternativo 300, que puede utilizarse con el aparato de entrega 10 (figura 1), en lugar del catéter nasal 18. El catéter nasal 300 en la configuración ilustrada incluye una pieza nasal o una cubierta de válvula 302 conectada a un eje del catéter nasal 304. La cubierta de válvula 302 se adapta para cubrir el balón 28 y una válvula 12 montada en el balón. Por lo tanto, en este modo de realización, el catéter guía 14 no necesita tener una tapa 23 (figura 8A) para cubrir la válvula durante la entrega. El eje 304 se sujeta de forma fija en su extremo distal al extremo distal de la tapa 302 y se extiende a través del balón 28 y el eje del catéter con balón 26. El eje 304 puede tener un lumen para recibir un cable guía 140. El eje 304 puede desplazarse longitudinalmente con respecto al catéter con balón y al catéter guía, al igual que el catéter nasal 18 que se ha descrito previamente.

Como se muestra mejor en la figura 19A, la tapa 302 tiene una porción de extremo proximal 306 formada con una pluralidad de hendiduras que definen lengüetas triangulares 308. Las lengüetas 308 pueden flexionarse radialmente hacia fuera unas con respecto a las otras para formar una abertura lo suficientemente grande para permitir el paso del balón 28 y la válvula 12 cuando se desea desplegar la válvula. La porción de extremo proximal 306 puede estrecharse como se muestra para facilitar la retracción de la tapa 302 de vuelta hacia el interior de un introductor. La forma ahusada de la porción final 306 también proporciona una superficie atraumática para minimizar el daño a las paredes vasculares cuando el aparato de entrega se retira del cuerpo. La tapa también puede tener una porción de extremo distal ahusada 310 para ayudar en el recorrido a través de la arteria femoral y la arteria iliaca, así como proporcionar un recorrido no traumático a través del arco aórtico y un cruce uniforme de la válvula aórtica nativa.

La tapa 302 está hecha deseablemente de un material flexible, tal como nailon, Pebax®, o PET y pueden tener un grosor de pared en el rango de aproximadamente 38 μm (aproximadamente 0,0015 pulgadas) a aproximadamente 380 μm (aproximadamente 0,015 pulgadas). Haciendo la tapa 302 lo suficientemente flexible, la única sección relativamente rígida, no flexible, a lo largo de la porción del aparato de entrega que avanza a través de la vasculatura del paciente es la sección del balón cubierta por la válvula. Esto mejora en gran medida la capacidad del aparato de entrega para seguir la trayectoria del cable guía 140 a medida que avanza a través de los vasos corporales sinuosos.

Durante su uso, el aparato de entrega se hace avanzar sobre el cable guía 140 hasta que la válvula se sitúa en o cerca de la ubicación de despliegue. Después, el catéter nasal 300 se hace avanzar distalmente con respecto al catéter con balón 16 para descubrir el balón y la válvula 12, tal como se ilustra en la figura 19C. A medida que la tapa 302 avanza distalmente, el balón y la válvula pueden pasar a través de la abertura proximal formada por las lengüetas 308. Una vez que la válvula 12 se expone, el balón 28 puede inflarse para desplegar la válvula.

La figura 20A muestra una modificación del catéter guía 14 en la que la cubierta de la válvula 23 se reemplaza por un cesto de malla expandible o tapa 400, conectada al extremo distal del eje del catéter guía 22. La tapa 400 se dimensiona y se conforma para cubrir la válvula 12 y el balón 28. Por lo tanto, en este modo de realización, no se necesita utilizar un catéter nasal (por ejemplo, el catéter nasal 18). La tapa 400 puede tener una construcción de malla trenzada formada a partir de cable metálico (por ejemplo, cables de Nitinol o de acero inoxidable).

Uno o más cables de cinta 402 están conectados al extremo distal 404 de la tapa 400 y se extienden a través de los lúmenes respectivos en el eje del catéter guía 22, a lo largo de la longitud de los mismos (figura 20B). Por ejemplo, los cables 402 pueden ser cables de cinta de Nitinol de 76 μm (0,003 pulgadas) x 51 μm (0,020 pulgadas). Los cables 402 están conectados en sus extremos proximales a una porción de asidero del catéter guía que permite al operario aplicar fuerzas de empuje y de tracción a los cables. El empuje hacia delante los cables 402, en la dirección de la flecha 406, hace que la tapa se contraiga sobre el balón 28 y la válvula 12 para proporcionar un perfil de recorrido uniforme. La tracción hacia atrás de los cables 402, en la dirección de la flecha 408, hace que la tapa se expanda y permita que el balón y la válvula avancen hacia el exterior a través de una abertura en el extremo distal 404 de la tapa 400.

Durante su uso, la tapa 400 se pone en un estado contraído que cubre la válvula y el balón durante la entrega a través de la vasculatura del paciente en el sitio de despliegue. Los cables 402 se deslizan entonces en la dirección proximal (como se indica por la flecha 408) para expandir la tapa 400. El catéter guía puede deslizarse a continuación en la dirección proximal para hacer avanzar el balón y la válvula desde el extremo distal de la tapa. De forma alternativa, el catéter con balón 16 puede hacerse avanzar distalmente con respecto al catéter guía 14 para hacer avanzar el balón y la válvula desde la tapa 400.

Las figuras 21A-21C muestran un aparato de entrega alternativo de acuerdo con la presente invención, indicado por el número de referencia 500. El aparato de entrega 500 permite que se monte una válvula 12 en un balón 28 de un catéter con balón en el interior de un vaso corporal. El catéter con balón puede tener una construcción similar al catéter con balón mostrado en las figuras 2A y 2B, excepto que en el modo de realización de las figuras 21A-21B el eje del catéter con balón 26 tiene una porción de extremo distal 504 que se extiende distalmente desde el balón 28, y se dispone una cuña anular ahusada 502 en la porción de extremo distal 504 adyacente al balón. La cuña ahusada 502 funciona para expandir la válvula con el fin de facilitar la colocación de la misma en el balón en el interior del cuerpo, como se describirá adicionalmente a continuación. La cuña 502 está hecha, de forma deseable, de un material de baja fricción, tal como nailon, para permitir que la válvula se deslice fácilmente sobre la cuña y sobre el balón.

El aparato de entrega incluye un catéter nasal que comprende un eje 506 y una pieza nasal 508 conectada al extremo distal del eje 506. El eje del catéter nasal 506 puede tener un lumen de cable guía para recibir un cable guía 140, de manera que el aparato pueda hacerse avanzar sobre el cable guía pasando el cable guía a través del lumen. El aparato de entrega 500 puede incluir adicionalmente un catéter guía que comprende un eje del catéter guía 22 y una tapa alargada 510 que se extiende desde el extremo distal del eje 22. El catéter nasal, el catéter con balón y el catéter guía pueden desplazarse longitudinalmente uno con respecto al otro y pueden tener mecanismos de bloqueo en el extremo proximal del aparato para retener los catéteres en las posiciones longitudinales seleccionadas, unos con respecto a otros, tal como se ha descrito en detalle anteriormente.

Como se muestra en la figura 21A, la válvula 12 se monta inicialmente en un estado comprimido sobre el eje del catéter nasal 506 entre la pieza nasal 508 y la cuña ahusada 502, en lugar de sobre el balón antes de insertar el aparato de entrega en el cuerpo. La válvula se prensa sobre el eje del catéter nasal de tal forma que la válvula todavía puede desplazarse a lo largo del eje cuando se desea colocar la válvula sobre el balón 28. La pieza nasal 508 puede formarse con un orificio escalonado que comprende una primera porción de orificio 512 y una segunda porción de orificio alargado 514 en el extremo proximal de la pieza nasal. El orificio escalonado puede estar formado con un reborde anular 516 que se extiende entre la primera y segunda porciones de orificio, y está adaptado para acoplar el extremo distal de la válvula 12 cuando la válvula se inserta en la segunda porción 514. La pieza nasal 508 puede tener una superficie exterior que se estrecha en una dirección hacia el extremo distal de la pieza nasal 508 para proporcionar un recorrido no traumático a través de una vasculatura sinuosa. La tapa 510, que puede ser opcional, está adaptada para extenderse sobre y cubrir el balón 28, la cuña 502, y al menos una porción de extremo proximal de la válvula 12 cuando la válvula se sitúa en el eje del catéter nasal durante la entrega. En el modo de realización ilustrado, el extremo distal de la tapa 510 puede colocarse para lindar con el extremo proximal de la pieza nasal 508 para cubrir completamente la válvula durante la entrega. En realizaciones alternativas, la tapa 510 puede ser de una longitud más corta, de tal forma que se cubra menos superficie exterior de la válvula o el balón durante la entrega.

La pieza nasal 508, cuando se desplaza proximalmente con respecto al catéter con balón (en la dirección indicada por la flecha 518), presiona la válvula 12 sobre la cuña 502 y sobre el balón 28. A medida que la válvula pasa sobre la cuña, la válvula se expande ligeramente para facilitar la colocación de la misma en el balón. El eje del catéter con balón 26 puede tener marcadores radiopacos 520 (figura 21A) para ayudar al operario en la alineación de la válvula en la ubicación correcta en el balón. La pieza nasal puede tener una capa externa 522 formada a partir de un material relativamente blando y flexible, y una capa interna 524 formada a partir de un material relativamente más duro. La capa interna 524 en el modo de realización ilustrado forma el reborde 516 y la superficie interna de la primera porción de orificio 512. De esta manera, la pieza nasal muestra la rigidez suficiente para empujar la válvula 12 sobre la cuña y sobre el balón y proporciona una superficie exterior blanda para minimizar el daño a los vasos corporales. Por ejemplo, la capa externa 522 puede estar hecha de 55D Pebax® y la capa interna puede estar hecha de 72D Pebax®, que es más rígido que 55D Pebax®.

La sección del aparato de entrega que se monta en la válvula habitualmente define el diámetro exterior máximo del aparato insertado en el cuerpo. Montando la válvula 12 en el eje del catéter nasal, en lugar de sobre el balón antes de la inserción en el cuerpo, la válvula 12 puede prensarse hasta un diámetro más pequeño que si dicha válvula se montara sobre el balón. Por consiguiente, el diámetro externo máximo del aparato de entrega puede reducirse durante la inserción en y a través de la vasculatura. Como se ha indicado anteriormente, al reducir el diámetro máximo del aparato de entrega, éste es menos oclusivo para la arteria femoral y, por lo tanto, la pierna del paciente puede permanecer bien perfundida durante el procedimiento. En determinados modos de realización, el diámetro externo máximo de la tapa 510 y la pieza nasal 508 (en su extremo proximal) puede ser de aproximadamente 5,66 mm (aproximadamente 0,223 pulgadas), que es el diámetro máximo de la porción del aparato de entrega que se inserta en el cuerpo. La cuña 502 puede tener un diámetro en su extremo proximal de aproximadamente 3,05 mm (aproximadamente 120 pulgadas) y el eje del catéter guía 22 puede tener un diámetro externo de aproximadamente 4,67 mm (aproximadamente 184 pulgadas).

A continuación en la explicación del funcionamiento del aparato de entrega 500, de acuerdo a un modo de realización, la válvula 12 se monta inicialmente sobre el eje del catéter nasal y se inserta en la pieza nasal 508 y la tapa 510. Después de insertar un cable guía 140 en el cuerpo, el extremo proximal del cable que se extiende desde

el cuerpo puede insertarse en el extremo distal del lumen del cable guía, y el aparato de entrega 500 puede insertarse en un vaso corporal (por ejemplo, la arteria femoral), y se hace avanzar a través del cuerpo (como se representa en la figura 21A). De forma alternativa, en primer lugar puede introducirse un introductor en el vaso corporal, por ejemplo, si no se proporciona una tapa 510 para cubrir la válvula 12. Posterior a la inserción del introductor, el aparato de entrega puede insertarse a través del introductor y hacia el interior del vaso corporal.

Cuando el extremo distal del aparato de entrega avanza hasta una ubicación que es adecuada para deslizar la válvula 12 sobre el balón, el catéter guía se retrae proximalmente con respecto al catéter con balón para hacer avanzar la válvula y el balón desde la tapa 510. Por ejemplo, si se va a implantar una válvula protésica dentro de la válvula aórtica nativa, la válvula y el balón pueden avanzar en la aorta ascendente o en el ventrículo izquierdo donde después la válvula puede desplazarse sobre el balón. En cualquier caso, como se muestra en la figura 21B, el catéter nasal puede replegarse proximalmente para hacer avanzar la válvula sobre la cuña 502 y sobre el balón 28. Los marcadores 520 (figura 21A) pueden utilizarse para centrar la válvula sobre el balón. Después de montar la válvula sobre el balón, el catéter nasal puede avanzar distalmente para no interferir con el inflado del balón, como se muestra en la figura 21C. La válvula puede situarse entonces en el sitio de implantación (por ejemplo, dentro de la válvula aórtica nativa) y se despliega inflando el balón.

Las figuras 22A y 22B muestran una modificación del aparato de entrega 10 (figuras 1-8). En las figuras 22^a y 22B, la tapa 23 tiene una forma generalmente tubular pero se proporciona en un estado enrollado sobre la porción de extremo distal del eje del catéter guía 22. Después de que la válvula 12 se monte en el balón 28, la tapa puede desenrollarse sobre la válvula 12 durante la inserción en y a través de la vasculatura del paciente. La operación del aparato de entrega mostrado en las figuras 22A y 22B es por lo demás idéntica al funcionamiento del aparato de entrega 10 que se ha descrito anteriormente con referencia a las figuras 8A-8C.

Las figuras 23A y 23B muestran un introductor mejorado, indicado con el número 600, que puede utilizarse para facilitar la inserción de un aparato de entrega en un vaso corporal. El introductor 600 resulta particularmente adecuado para su uso con un aparato de entrega que se utiliza para implantar una válvula protésica, tal como los modos de realización del aparato de entrega descritos en la presente patente. El introductor 600 también puede utilizarse para introducir otros tipos de aparato de entrega para colocar diversos tipos de dispositivos intraluminales (por ejemplo, stents, injertos con stent, etc.) en muchos tipos de lúmenes corporales vasculares y no vasculares (por ejemplo, venas, arterias, esófago, conductos del árbol biliar, intestino, uretra, trompas de Falopio, otros conductos endocrinos o exocrinos, etc.). El ejemplo ilustrado en la figura 23A muestra la porción de extremo distal de un aparato de entrega utilizado para implantar una válvula protésica 12. El aparato de entrega comprende un catéter con balón y un catéter guía. El catéter con balón comprende un eje 26 y un balón 28 montado sobre la porción de extremo distal del eje. El catéter guía comprende un eje 22 que se extiende sobre el eje del catéter con balón 26. Las porciones restantes del catéter con balón y el catéter guía pueden construirse de acuerdo con las realizaciones mostradas en las figuras 1-8.

Un introductor convencional requiere habitualmente insertar un cargador tubular a través de las juntas en la carcasa del introductor para proporcionar una trayectoria no obstruida para una válvula montada sobre un catéter con balón. El cargador se extiende desde un extremo proximal del introductor, aumentando de este modo su longitud de trabajo, y disminuyendo la longitud de trabajo disponible de un aparato de entrega que puede insertarse en el cuerpo. El introductor 600 incluye un tubo cargador integrado, alojado en la carcasa del introductor para reducir la longitud de trabajo de del introductor y, por lo tanto, aumentar la longitud de trabajo disponible de un aparato de entrega que puede insertarse en el cuerpo.

Por ejemplo, el introductor ilustrado 600 incluye una carcasa hermética 602 y un manguito tubular 604 que se extiende distalmente desde la carcasa. La carcasa hermética 602 aloja una o más válvulas de cierre, tal como una válvula de abertura transversal 606, una válvula de disco 608 y una válvula hemostática 610, como se muestra en la realización ilustrada. Las válvulas se fabrican preferentemente a partir de un material biocompatible elástico, tal como poliisopreno, aunque también pueden utilizarse materiales biocompatibles similares. Las válvulas 606, 608, 610 se muestran adicionalmente y se describen en la patente de Estados Unidos N° 6.379.372. Un separador 612 puede interponerse entre la válvula de disco 608 y la válvula de abertura transversal 606.

Acoplada al extremo proximal de la carcasa hermética se encuentra una pieza final 614 adaptada para desplazarse longitudinalmente a lo largo de la longitud de la carcasa hermética. En el modo de realización ilustrado, la pieza final tiene un cuerpo tubular formado por roscas internas 616 que encajan con roscas externas 618 formadas sobre la superficie externa de la carcasa hermética 602. Por lo tanto, el giro de la pieza final 614 mueve la misma hacia dentro y hacia fuera con respecto a la carcasa hermética. La pieza final 614 tiene una abertura central 620 y un tubo cargador alargado 622, sujeto de forma fija a la porción de extremo proximal de la pieza final y que se extiende distalmente desde la misma. La abertura 620 y el tubo cargador 622 se dimensionan para permitir el paso de la válvula 12 (u otras prótesis) montada en el aparato de entrega. La pieza final 614 también aloja una junta 624 que tiene una abertura central alienada con la abertura 620. La junta 624 se acopla herméticamente a la superficie externa del aparato de entrega cuando se inserta en el introductor 600.

Como se ha indicado anteriormente, la pieza final 614 puede ajustarse hacia dentro y hacia fuera con respecto a la carcasa hermética 602. El ajuste de la pieza final 614 desde la posición extendida mostrada en la figura 23A a la posición retraída mostrada en la figura 23B, hace que se desplace el tubo cargador 622 a través de las juntas 606, 608, 610 para proporcionar una trayectoria no obstruida para que la válvula 12 pase a través del introductor. Debido a que el tubo cargador no se extiende por detrás de la pieza final, como en un introductor convencional, el tubo cargador no disminuye la longitud de trabajo disponible del aparato de entrega que puede insertarse en la vasculatura.

Durante su uso, el introductor 600 en la posición extendida mostrada en la figura 23A puede colocarse en un cable guía insertado previamente 140, y puede hacerse avanzar por el mismo hasta que el manguito 604 se extienda en un vaso corporal a una distancia deseada. El aparato de entrega después puede insertarse a través de la abertura 620 para colocar la válvula 12 en el tubo cargador 622 con la junta 624, formando una junta estanca a fluidos alrededor del eje del catéter guía 22. Posteriormente, la pieza final 614 se gira para deslizar el tubo cargador 622 a través de las válvulas 606, 608, 610 (figura 23B), colocando de esta manera el aparato de entrega en comunicación con el lumen del manguito 604 y el vaso corporal en el que el manguito se inserta. De manera ventajosa, esta aproximación simplifica el proceso de carga y reduce el número de etapas y piezas necesarias para cargar la válvula en el introductor.

En un introductor alternativo 600, la carcasa hermética 602 puede tener roscas internas que encajan con roscas externas en una pieza final 614. La pieza final puede girarse para ajustar la posición del tubo cargador 622 tal como se ha descrito previamente. Además, la inclinación de las roscas en la carcasa hermética y la pieza final puede cambiarse para variar la cantidad de movimiento giratorio necesario para extender el cargador a través de las válvulas de cierre. En otro modo de realización, la pieza final 614 puede situarse de forma deslizable a lo largo de la longitud de la carcasa hermética empujando y tirando de la pieza final sin girar la misma.

Las figuras 24A y 24B muestran otro catéter nasal, indicado con el número 700, que puede utilizarse en el aparato de entrega 10 (figura 1). El catéter nasal 700 incluye una pieza nasal 702 y un eje del catéter nasal 704. La pieza nasal 702 tiene un extremo distal 706 conectado al eje del catéter nasal 704 y un extremo proximal conectado al extremo distal de un eje del catéter con balón 26. La pieza nasal 702 comprende un balón o una estructura similar formada de un material flexible y fino, tal como nailon o PET, capaz de asumir una forma invertida que cubra una válvula 12 y un balón 28, o porciones de los mismos, cuando la pieza nasal 702 presiona contra el balón 28. Por ejemplo, la pieza nasal 702 puede tener una estructura similar al balón 28.

El eje del catéter nasal 704 puede deslizarse con respecto al eje del catéter con balón 26, aunque el extremo proximal de la pieza nasal 702 esté conectado al eje del catéter del balón. Por lo tanto, a medida que el eje del catéter nasal 704 se desplaza proximalmente con respecto al eje del catéter con balón 26 (en la dirección de la flecha 710) desde una primera posición extendida (figura 24B) hacia una segunda posición retraída (figura 24A), la pieza nasal 702 hace presión contra el extremo distal del eje del catéter de balón 26, haciendo que la pieza nasal 702 asuma una posición invertida que cubre una porción de la superficie externa del balón 28 y de la válvula 12. De manera análoga, puede observarse que desplazar el eje del catéter con balón distalmente con respecto al eje del catéter nasal desde la posición extendida mostrada en la figura 24B, también es eficaz para hacer que la pieza nasal asuma una posición invertida sobre el balón y la válvula.

Durante su uso, la pieza nasal 702 se coloca inicialmente en la posición invertida mostrada en la figura 24A para proporcionar un perfil de recorrido uniforme durante la entrega de la válvula a través de la vasculatura del paciente. En o cerca del sitio de implantación, el eje del catéter nasal 704 se desplaza distalmente con respecto al eje del catéter con balón 26 (en la dirección de la flecha 712) para descubrir la válvula 12 y el balón 28 para un posterior despliegue de la válvula. De forma deseable, aunque no necesariamente, la pieza nasal 702 puede inflarse parcialmente para que pueda asumir más fácilmente la posición invertida mostrada en la figura 24A. A este respecto, el lumen del eje del catéter nasal 704 puede conectarse de forma flujo-comunicante a una fuente de fluido para inflar parcialmente la pieza nasal 702, de forma similar a la manera en que se utiliza el eje del catéter con balón para administrar un fluido al balón 28.

La figura 25A muestra la porción de extremo distal de una modificación del aparato de entrega 10. El aparato de entrega incluye un balón escalonado 800 montado en la porción de extremo distal del eje del catéter con balón 26 y el eje interno 34. Como se muestra en la figura 25B, el balón ilustrado 800 incluye una primera porción trapecial 802, una primera porción cónica 804, una porción cilíndrica principal 806, una segunda porción cónica 808, una segunda porción cilíndrica 810, una tercera porción cónica 812, y una segunda porción trapecial 814. Una válvula 12 (figura 25A) puede montarse en un estado comprimido en la porción cilíndrica principal 806. El balón escalonado 800 se describe adicionalmente en detalle en la Solicitud de Estados Unidos N° 11/252.657 (la solicitud '657) (publicada como la Publicación de Solicitud de Patente de Estados Unidos N° 2007/0088431).

Como se muestra en la figura 25A, el aparato de entrega incluye un catéter guía que comprende un eje del catéter guía 22 que tiene una porción final alargada 816 que linda con el extremo proximal de la válvula 12. El catéter guía incluye adicionalmente una tapa retráctil 818 que se extiende sobre y cubre la válvula 12. La tapa 818 puede

funcionar de forma deslizable longitudinalmente con respecto a la válvula y el extremo distal del eje del catéter guía 22, para descubrir la válvula durante su despliegue en el interior de un vaso corporal. Las porciones 802, 804 del balón 800 se extienden desde el extremo distal de la tapa 818 y pueden inflarse parcialmente para proporcionar un elemento de transición entre el extremo distal del catéter con balón y la tapa 818, facilitando de esta manera el recorrido a través de la vasculatura del paciente, al igual que la pieza nasal 32 (figura 1). El extremo del balón que se extiende desde la tapa 818 también puede utilizarse como un dilatador para dilatar las valvas estenóticas de una válvula cardiaca nativa u otras porciones de la vasculatura del paciente, antes de desplegar la válvula en el sitio de implantación deseado, tal como se describe adicionalmente en la solicitud '657.

Como se muestra adicionalmente en la figura 25A, la tapa 818 tiene una porción de extremo distal cilíndrica 820 que se extiende sobre la válvula 12, y una pluralidad de lengüetas separadas circunferencialmente 822 que se extienden proximalmente desde el extremo proximal de la porción de extremo distal cilíndrica 820. La porción de extremo proximal de cada lengüeta 822 está conectada a un cable de tracción 826 que se extiende a través de un lumen respectivo en el eje del catéter guía 22. Como se muestra en la figura 25C, cada cable de tracción 826 se extiende distalmente desde un lumen respectivo 828, a través de una abertura 830 en la porción de extremo proximal 824 de un lengüeta respectiva 822, y de vuelta hacia el interior del lumen 828. El catéter guía puede incluir adicionalmente una tapa externa flexible 838 que se extiende sobre las porciones de los cables de tracción 826, que se extienden desde el eje 22, para evitar que los cables entren en contacto con las paredes internas de la vasculatura. La tapa 838 puede sujetarse de forma fija a la superficie externa del eje 22, tal como con un adhesivo adecuado. De manera alternativa, la tapa 838 puede estar adaptada para deslizarse longitudinalmente con respecto al eje 22.

La tapa 818 en el ejemplo ilustrado tiene cuatro lengüetas 822, cada una de las cuales está conectada a un cable de tracción 826 que se extiende a través de un lumen respectivo 828. Como se muestra en la figura 25D, los lúmenes 828 pueden estar separados igualmente alrededor de un lumen central 54 del eje 22. El eje 22 también puede incluir otro lumen para recibir un cable de tracción 74 para ajustar la curvatura del catéter guía, como se ha descrito anteriormente. Los cables de tracción 826 extienden la longitud del eje del catéter guía 22 y están conectados de forma operativa a un mecanismo de ajuste en el extremo proximal del eje para permitir un ajuste manual de los cables de tracción 826 y, por lo tanto, la tapa 818.

La figura 25E es una ilustración esquemática de una porción de asidero 832 conectada al extremo proximal del eje del catéter guía. La porción de asidero 832 puede tener una construcción similar a la porción de asidero 20 (que se ha descrito anteriormente y se muestra en las figuras 3A-3B) excepto que la primera puede incluir un mecanismo de ajuste adicional 834 conectado a los cables de tracción 826. El mecanismo de ajuste 834 puede ser desplazado hacia delante y hacia atrás (en las direcciones indicadas por la flecha de doble cabeza 836) por el operario para mover los cables de tracción 826. Los cables de tracción 826 muestran preferentemente suficiente rigidez para aplicar una fuerza de empuje a la tapa 818 en la dirección distal sin deformación. Los cables de tracción pueden ser, por ejemplo, cables de cinta de Nitinol de 152 μm (0,006 pulgadas) x 305 μm (0,012 pulgadas). De esta manera, la tapa 818 puede plegarse en la dirección proximal con respecto a la válvula y, si es necesario, desplazarse en la dirección distal, tal como para que la válvula regrese a la tapa 818, mediante el funcionamiento del mecanismo de ajuste 834. Los detalles adicionales de un mecanismo de ajuste que puede utilizarse para producir un movimiento de los cables de tracción en las direcciones distal y proximal, se describen en detalle en la solicitud ('657).

Cuando la válvula avanza al sitio de implantación en el interior del cuerpo, la tapa 818 se repliega por el funcionamiento del mecanismo de ajuste para descubrir la válvula. A medida que la tapa 818 se repliega (con respecto al eje 22 y la tapa externa 838), el extremo distal de la porción final del eje 816 se apoya en la válvula para evitar un desplazamiento accidental de la posición de la válvula en el balón 800. Por lo tanto, el catéter con balón puede avanzar distalmente con respecto al catéter guía para hacer avanzar el balón 800 una distancia suficiente desde la tapa 838 y la porción final del eje 816 para permitir un inflado completo del balón durante el despliegue de la válvula 12. La válvula 12 puede ser una válvula expandible por balón que se despliega mediante el balón, o como alternativa, la válvula 12 puede ser una válvula auto-expandible que se expande radialmente cuando avanza desde la tapa 818. En el último caso, el balón 800 puede utilizarse para expandir adicionalmente la válvula para garantizar un estrecho acoplamiento con el orificio de la válvula nativa.

En un modo de realización alternativo, una porción de extremo distal del eje 816 puede configurarse para proporcionar un elemento de sujeción liberable a la válvula 12, tal como se describe en detalle en la solicitud ('657). De esta manera, el catéter guía puede desplazarse hacia delante y hacia atrás para ajustar la posición de la válvula en el vaso corporal según la válvula se despliega. Antes del despliegue (o después de un despliegue, o expansión, parcial de la válvula), puede conseguirse un control de la colocación de la válvula por parte del operario empujando, tirando o girando el catéter guía. Una vez que el operario está satisfecho con la posición de la válvula, la válvula puede desplegarse completamente y la válvula se separa del extremo distal del eje del catéter guía.

Las figuras 25A-25E ilustran otro modo de realización de un introductor, indicado con el número de referencia 900, que puede utilizarse para facilitar la introducción de un aparato de entrega en un vaso sanguíneo. El introductor 900 tiene una manguito expandible y alargado 902 que puede expandirse radialmente desde un primer diámetro (figura 25A) a un segundo diámetro mayor (figura 25B), para facilitar la inserción de la porción más larga del aparato de

entrega (la porción en la que la válvula u otro dispositivo protésico está montado). El introductor 900 incluye adicionalmente una porción de asidero 904 conectada al extremo proximal del manguito 902. El manguito 902 incluye una capa interna 906 y una capa externa 908. La capa interna 906 puede ser una capa polimérica trenzada realizada de un material adecuado, tal como PEEK (poliéter éter cetona), nailon o polipropileno. La capa externa 908 puede estar formada de uretano u otro material adecuado. La superficie externa de la capa externa 908 puede estar provista de un revestimiento hidrófilo. La porción de asidero 904 puede alojar una o más válvulas de cierre configuradas para acoplarse herméticamente a la superficie externa de un aparato de entrega insertado a través del introductor, como se ha descrito previamente.

Como se muestra en la figura 25C, el manguito 902 puede estar formado de un lumen principal 910 dimensionado para permitir el paso de un aparato de entrega y uno o más conductos internos 912 que definen lúmenes laterales separados alrededor del lumen principal 910. A través de cada lumen lateral se extiende un cable de tracción respectivo 914. El extremo proximal de cada cable de tracción 914 está conectado a un mecanismo de ajuste 916 en la porción de asidero 904. El extremo distal de cada cable de tracción 914 se sujeta de forma fija a la porción de extremo distal del manguito 902. Por ejemplo, como se muestra en la figura 25D, cada cable de tracción 914 puede extenderse hacia fuera desde el extremo distal de un lumen respectivo y puede estar soldado a la capa interna 906 adyacente al extremo distal del manguito.

El mecanismo de ajuste 916 está configurado para permitir el ajuste manual del diámetro del manguito 902 entre un primer diámetro (figura 25A) y un segundo diámetro mayor (figura 25B). En el modo de realización ilustrad, por ejemplo, el mecanismo de ajuste puede desplazarse longitudinalmente con respecto a la porción de asidero 904, en las direcciones indicadas por la flecha de doble cabeza 918. El desplazamiento del mecanismo de ajuste en la dirección proximal (lejos del manguito 902) es eficaz para deslizar los cables de tracción 914 en la misma dirección, lo que hace que el manguito 902 se expanda radialmente y la longitud se acorte. El desplazamiento del mecanismo de ajuste 914 en la dirección distal (hacia el manguito) libera tensión sobre los cables de tracción 914 para permitir que el manguito 902 se contraiga radialmente y se alargue en su propia resiliencia. En realizaciones particulares, el manguito 902 tiene un diámetro externo de aproximadamente 18 F en su estado contraído y puede expandirse hasta un diámetro externo de aproximadamente 28 F.

Durante su uso, el manguito 902 puede insertarse en un vaso sanguíneo como se ha descrito previamente. A medida que se inserta un aparato de entrega (por ejemplo, el aparato de entrega 10) a través del manguito 902, el manguito 902 puede expandirse radialmente para permitir que una válvula protésica (por ejemplo, la válvula 12) u otro dispositivo protésico montado en el aparato de entrega, pase fácilmente a través del manguito 902. Una vez que la válvula protésica se inserta en el vaso sanguíneo, el manguito 902 se puede reducir su diámetro para minimizar la oclusión del vaso.

En un modo de realización alternativo, como se representa en la figura 25E, la capa interna 906 puede ser un tubo cortado con láser en lugar de una capa trenzada. El tubo puede estar formado de una pluralidad de cortes o hendiduras que se extienden longitudinalmente 920 que permiten que el tubo se expanda y se contraiga radialmente.

Las diversas realizaciones del aparato de entrega descritas en este documento, pueden utilizarse para implantar dispositivos protésicos distintos de las válvulas cardíacas protésicas en el cuerpo. Por ejemplo, el aparato de entrega puede utilizarse para entregar y desplegar diversos tipos de dispositivos intraluminales (por ejemplo, stents, injertos con stent, etc.) en muchos tipos de lúmenes corporales vasculares y no vasculares (por ejemplo, venas, arterias, esófago conductos del árbol biliar, intestino, uretra, trompas de Falopio, otros conductos endocrinos o exocrinos, etc.). En un ejemplo específico, el aparato de entrega puede utilizarse para implantar un stent expandible por balón en una arteria coronaria (u otros vasos sanguíneos) para mantener la permeabilidad del lumen de los vasos.

En vista de las muchas realizaciones posibles a las que pueden aplicarse los principios de la invención revelada, debe reconocerse que las realizaciones ilustradas son únicamente ejemplos preferentes de la invención y no deben tomarse como limitativos del alcance de la invención.

REIVINDICACIONES

1. Aparato (10, 500) para tratar una válvula cardiaca defectuosa en un paciente, que comprende:

una válvula protésica (12) que comprende una porción de stent expandible y una estructura valvular soportada dentro de la porción de stent;

5 un catéter con balón (16) que comprende un eje alargado (26) y un balón (28) conectado a una porción de extremo distal del eje (26);

10 un catéter guía (14) que comprende un eje alargado (22) que se extiende sobre el eje del catéter con balón (26), donde el eje (22) del catéter guía (14) comprende una sección dirigible (56), y donde el catéter guía (14) comprende adicionalmente un mecanismo de ajuste (20) acoplado de forma operativa a la sección dirigible (56), estando configurado el mecanismo de ajuste (20) para ajustar la curvatura de la sección dirigible (56) y la porción del eje del catéter con balón (26) que se extiende a través de la sección dirigible (56); y

una pieza nasal ahusada (32, 508) en posición distal con respecto al balón (28) para proporcionar un recorrido no traumático a través de una vasculatura sinuosa;

15 donde el catéter con balón (28) es inflable para desplegar la válvula protésica (12) en un sitio de implantación en el cuerpo del paciente,

caracterizado porque la válvula protésica (12) es retráctil de forma proximal con respecto al catéter con balón (16) para deslizar la válvula protésica (12) sobre el balón (28) en el interior de un vaso corporal.

20 2. Aparato de acuerdo con la reivindicación 1, donde el catéter con balón (16) además comprende una cuña (502) situada adyacente al balón (28) para expandir la válvula protésica (12) a medida que dicha válvula protésica se desliza en el balón (28).

3. Aparato de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, donde el catéter guía (14) comprende una tapa (23, 510) conectada a un extremo distal del eje del catéter guía (14) y en donde la pieza nasal (32) y la tapa (23, 510) se encuentran situadas para cubrir completamente la válvula protésica (12).

25 4. Aparato de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende adicionalmente un mecanismo de bloqueo (84) configurado para retener el catéter con balón (16) en posiciones longitudinales seleccionadas con respecto al catéter guía (14).

30 5. Aparato de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde el mecanismo de ajuste (20) comprende una palanca giratoria (204) y un cable de tracción (74) que tiene una porción de extremo proximal acoplada a la palanca (204), y una porción de extremo distal sujeta de forma fija a una porción de extremo distal de la sección dirigible (56), de tal forma que el giro de la palanca (204) sea eficaz para aplicar una fuerza de tracción sobre el cable de tracción (74), lo que a su vez hace que la sección dirigible (56) se doble.

35 6. El aparato de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde el eje del catéter con balón (26) tiene una porción de extremo proximal formada con una pluralidad de ranuras separadas longitudinalmente (52a, 52b, 52c), y el mecanismo de bloqueo (84) comprende un elemento de cierre (96) conectado al catéter guía (14), donde el elemento de cierre (96) es acoplable a las ranuras (52a, 52b, 52c), y está adaptado para evitar un desplazamiento longitudinal del catéter con balón (16) con respecto al catéter guía (14) cuando el elemento de cierre (96) se alinea con y se acopla a una ranura seleccionada (52a, 52b, 52c).

40 7. Aparato de acuerdo con la reivindicación 6, donde el elemento de cierre (96) y las ranuras (52a, 52b, 52c) permiten un movimiento giratorio del catéter con balón (16) con respecto al catéter guía (14), cuando el elemento de cierre (96) se acopla a una de las ranuras (52a, 52b, 52c).

8. Aparato de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la pieza nasal (32, 508) está formada con un reborde anular (516) con un tamaño para acoplarse a una porción de extremo distal de la válvula protésica (12).

45

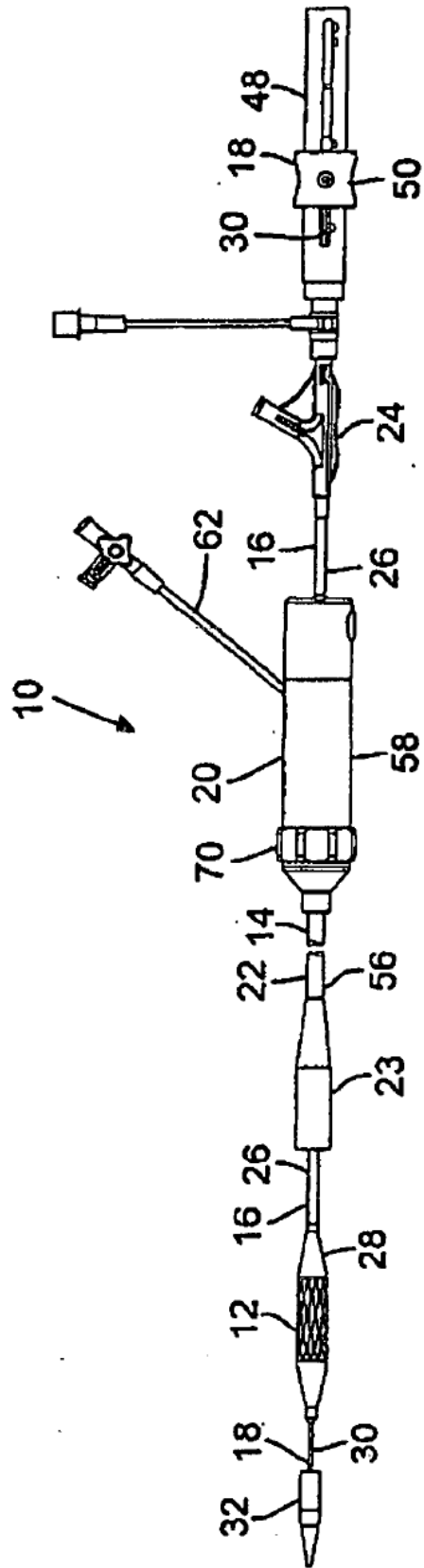
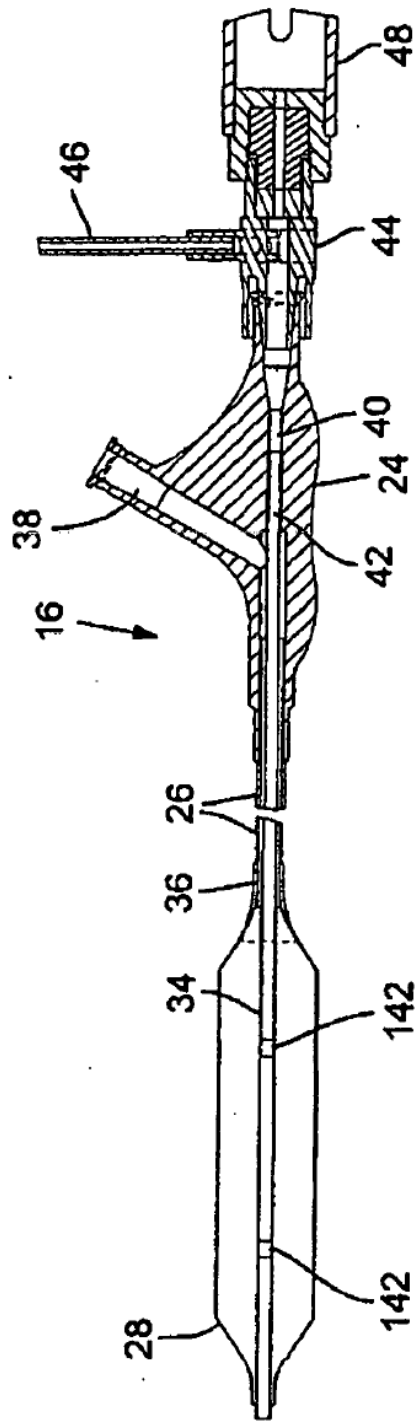
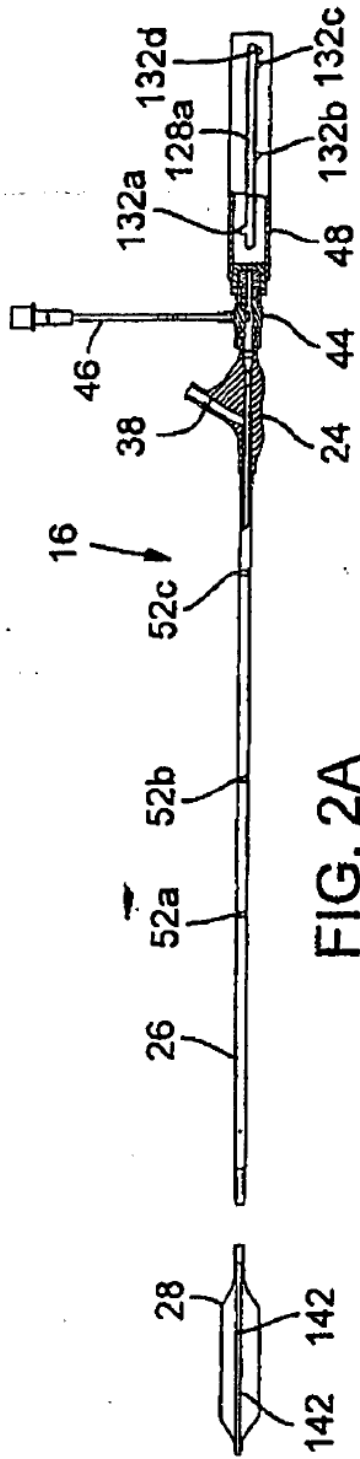
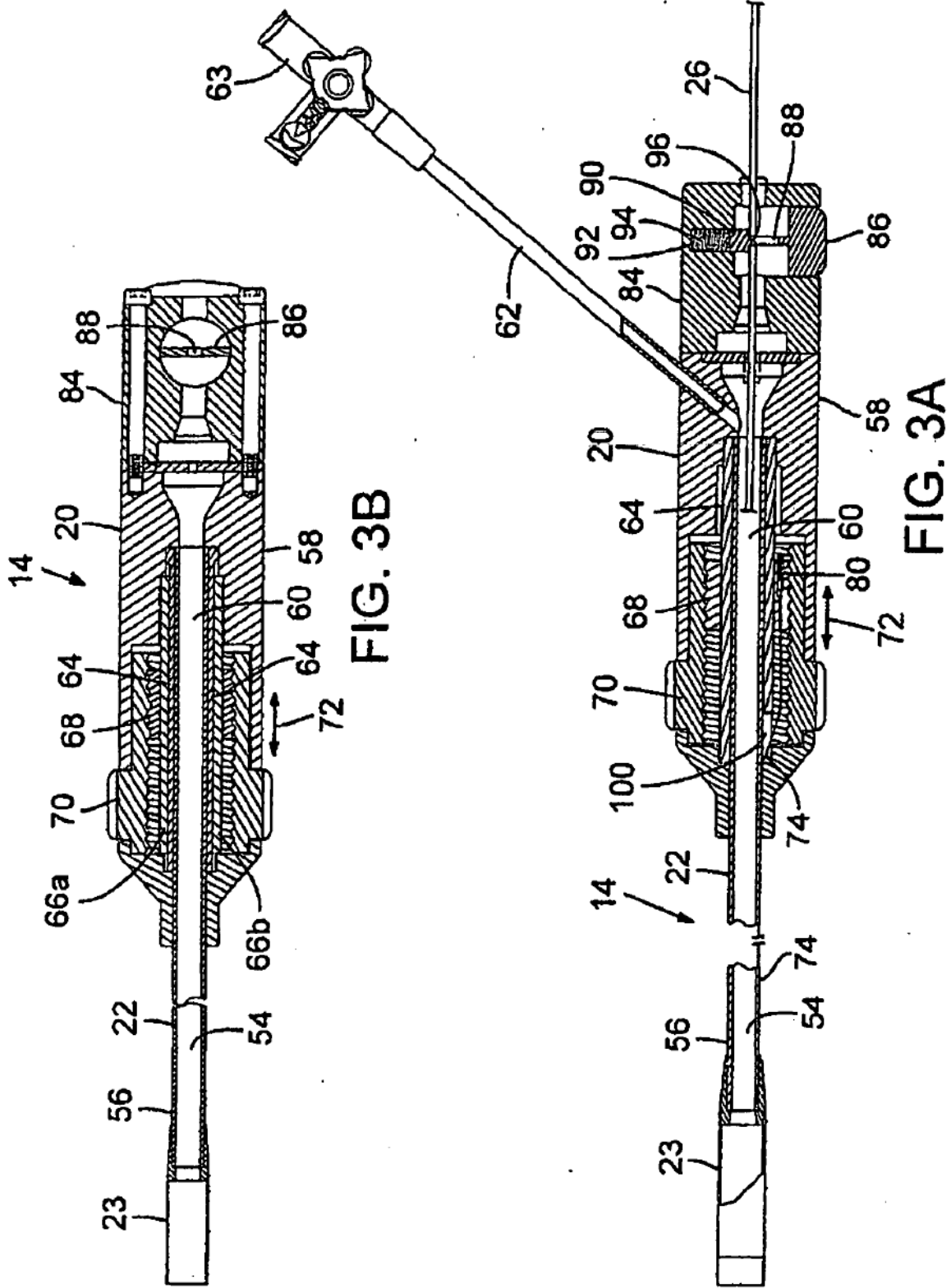
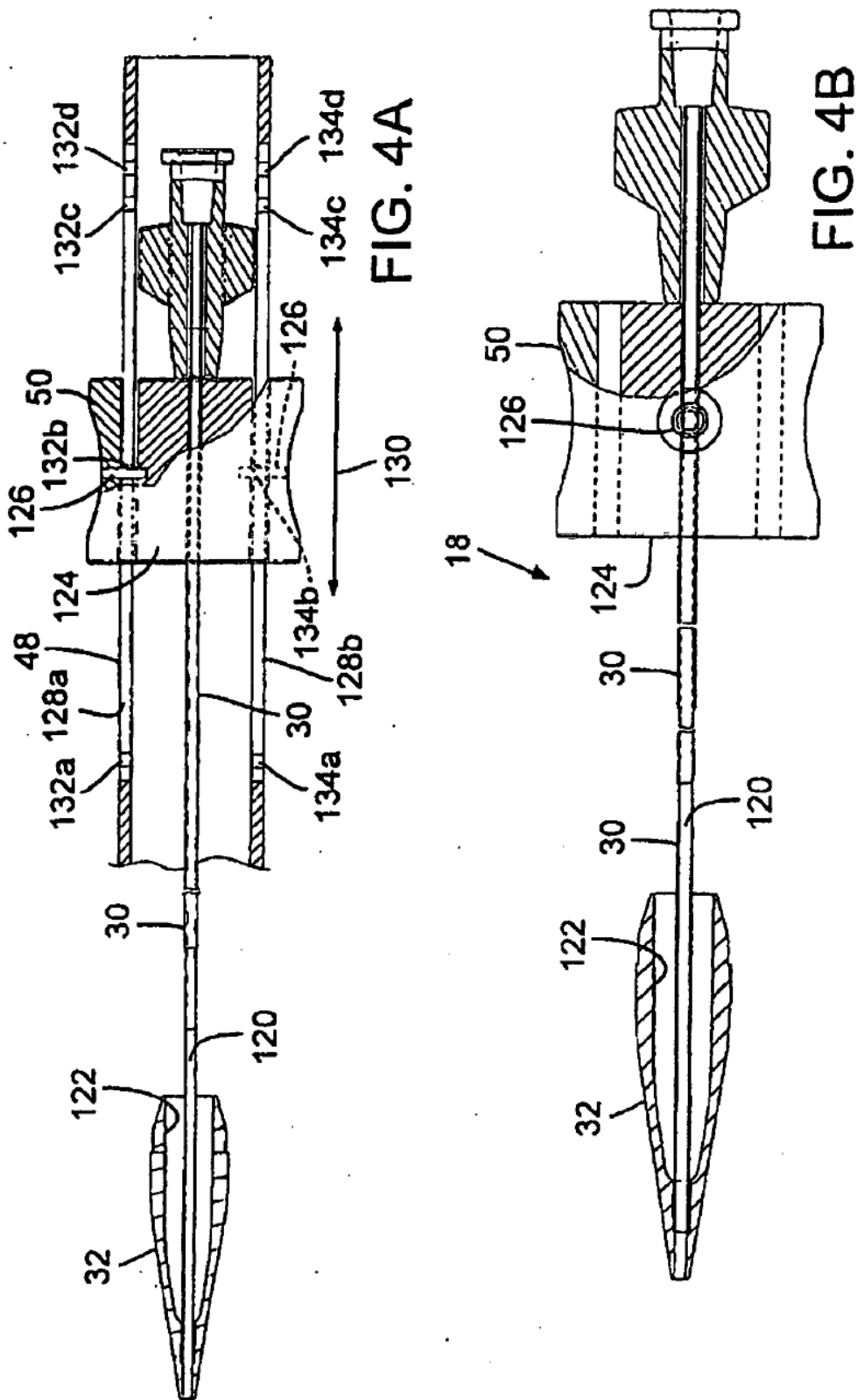


FIG. 1







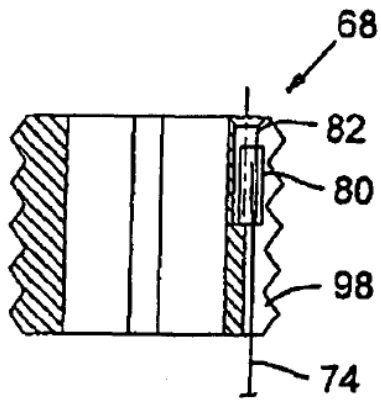


FIG. 5A

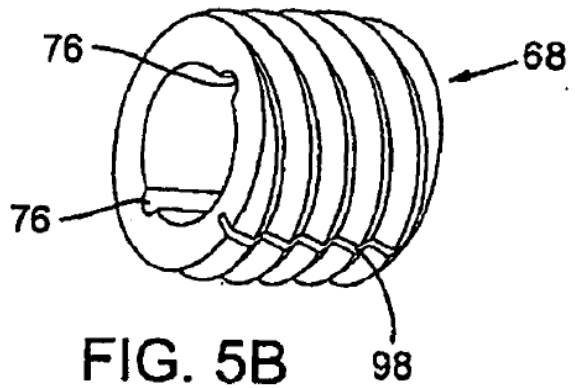


FIG. 5B

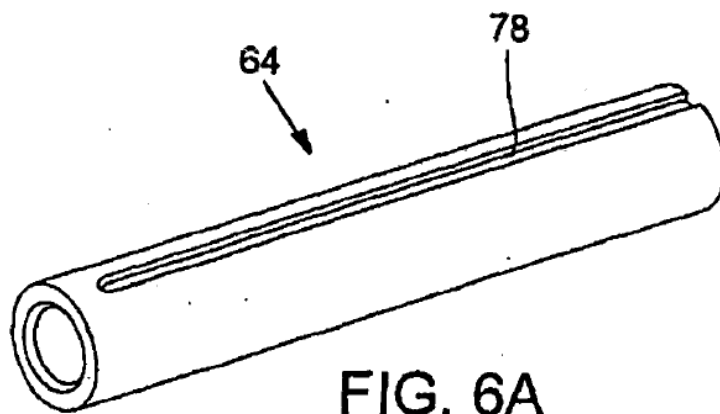


FIG. 6A

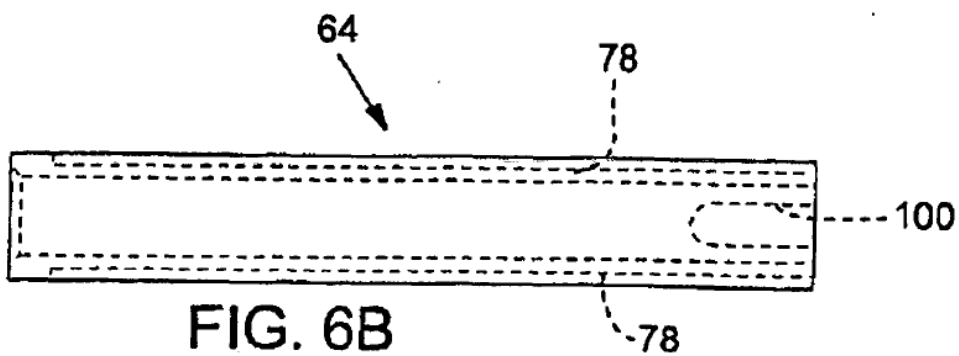


FIG. 6B

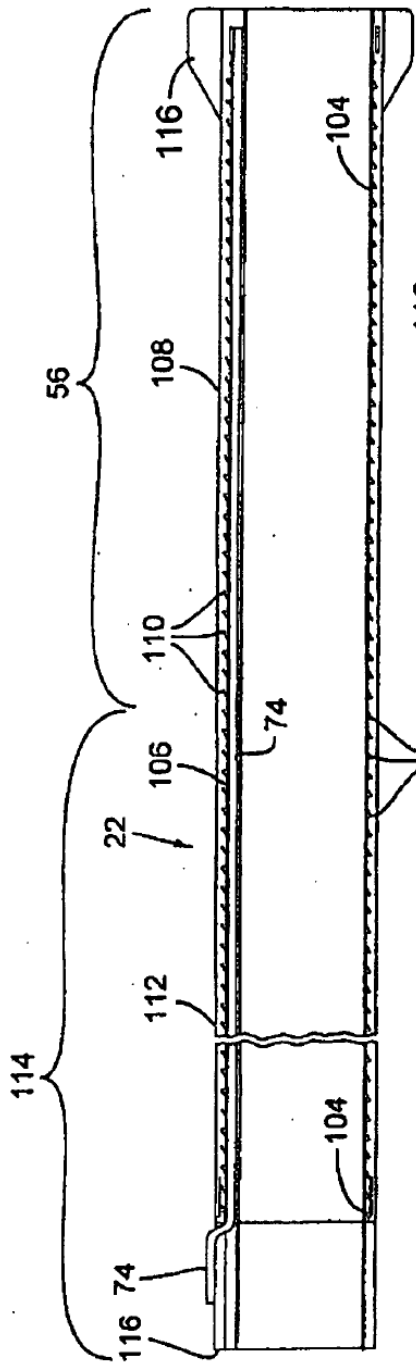


FIG. 7A

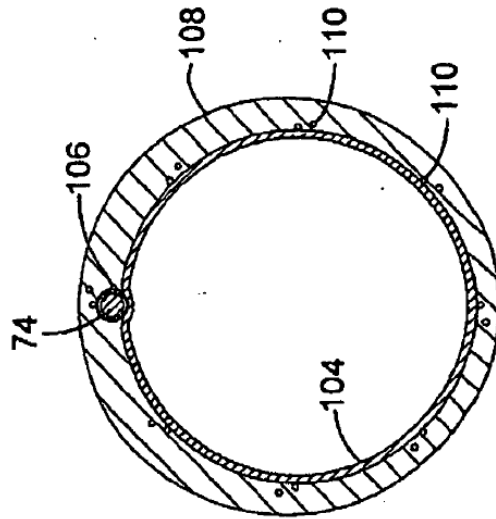


FIG. 7B

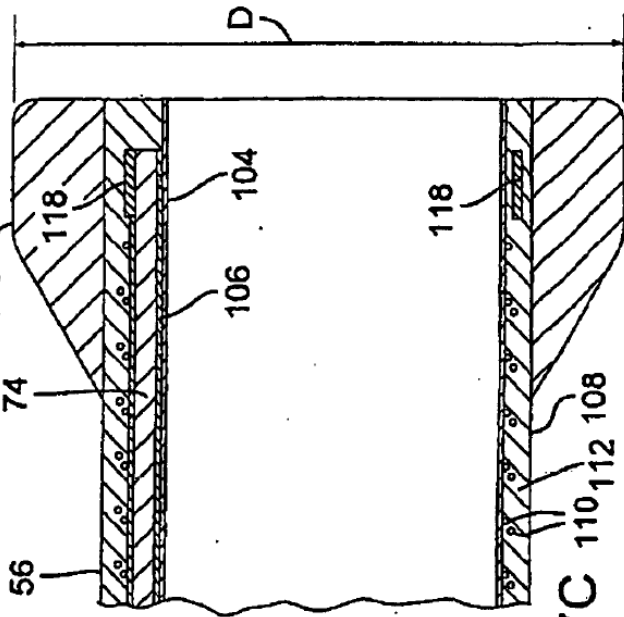
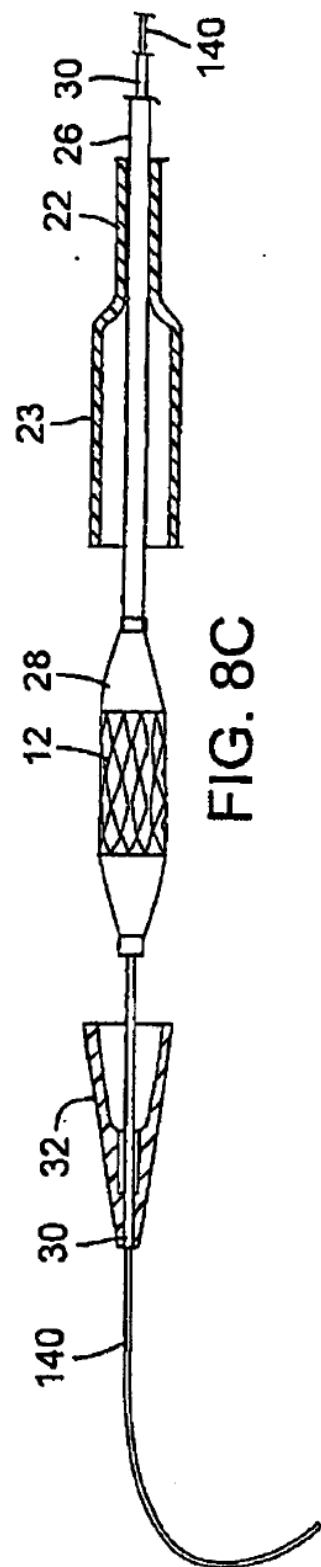
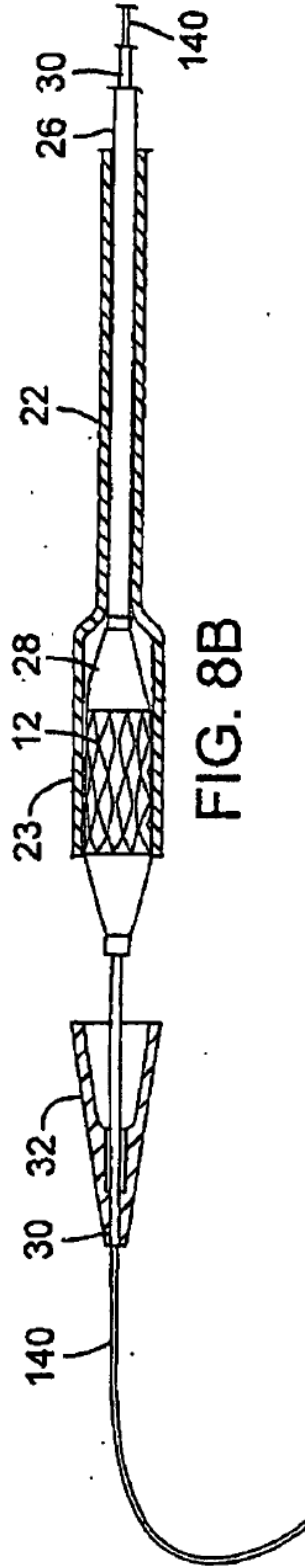
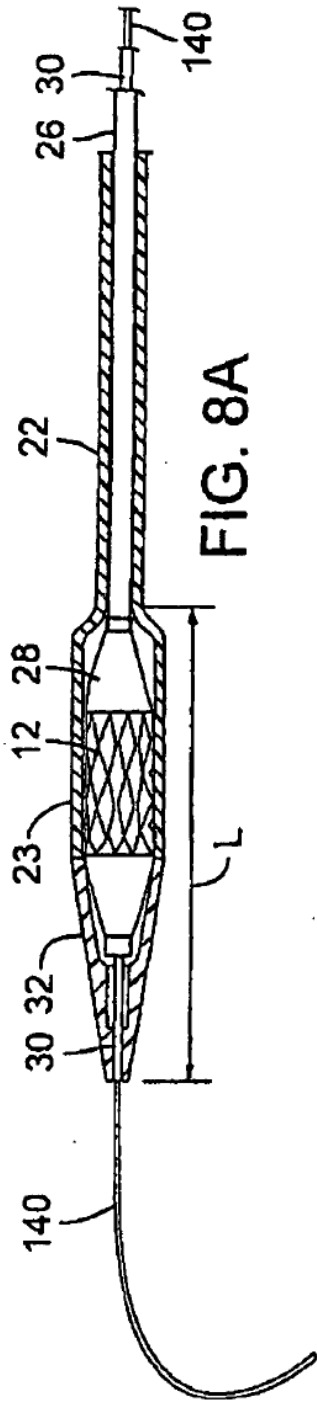


FIG. 7C



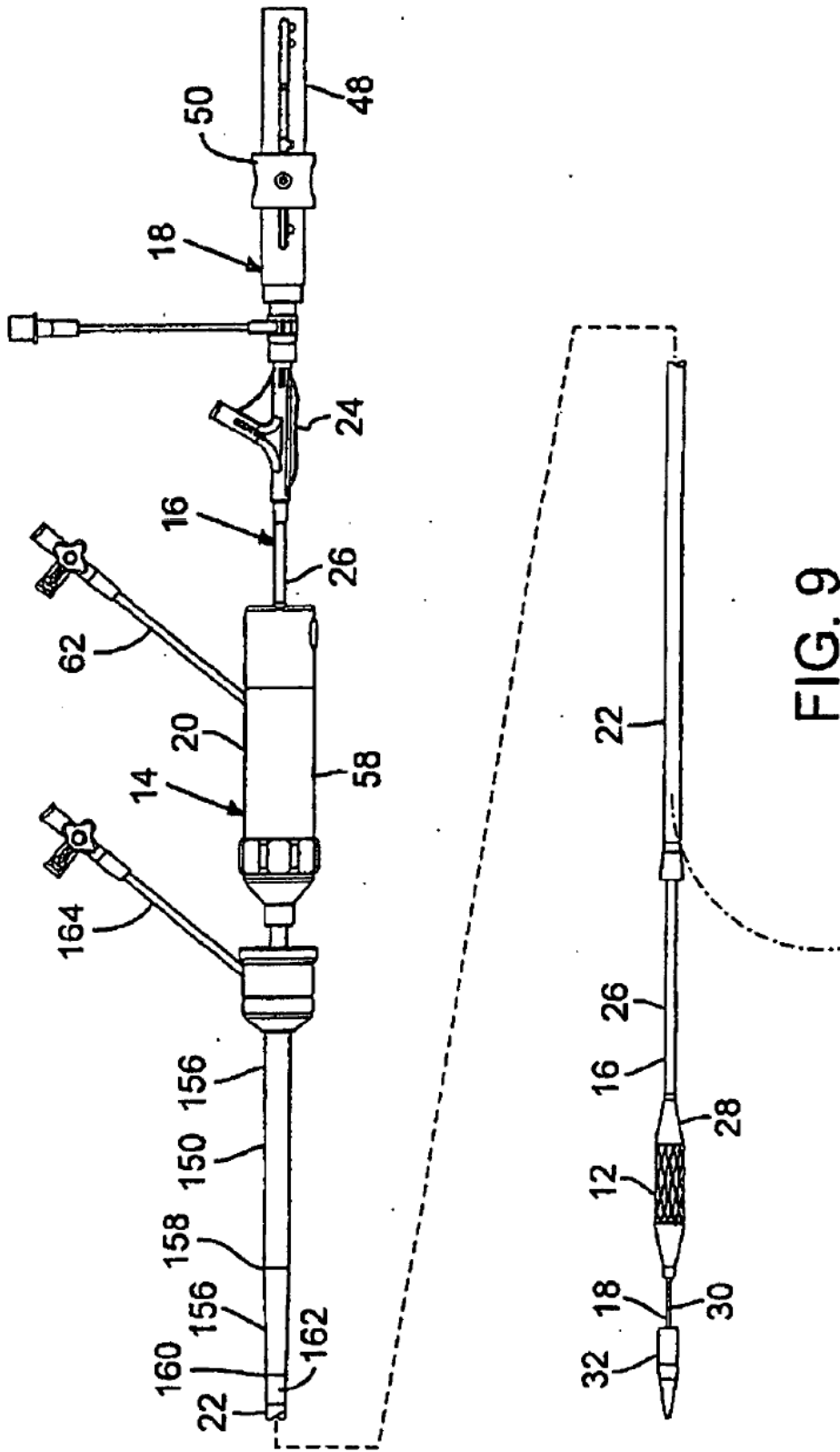
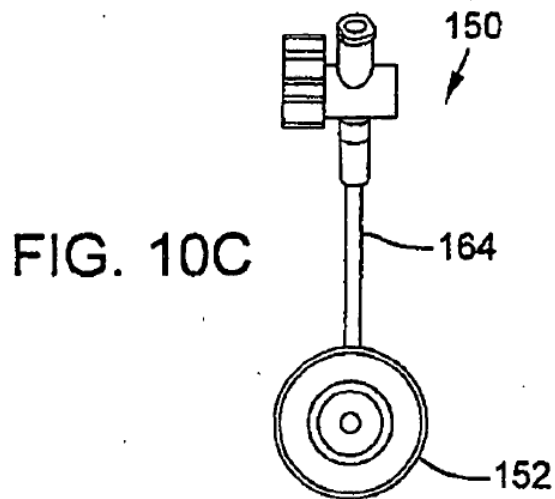
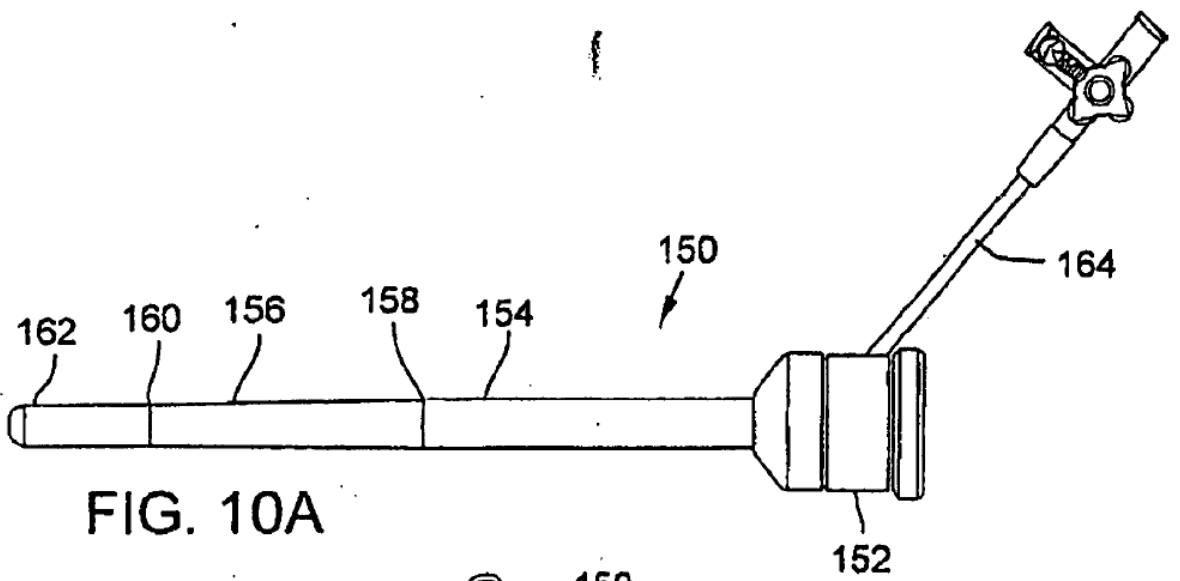
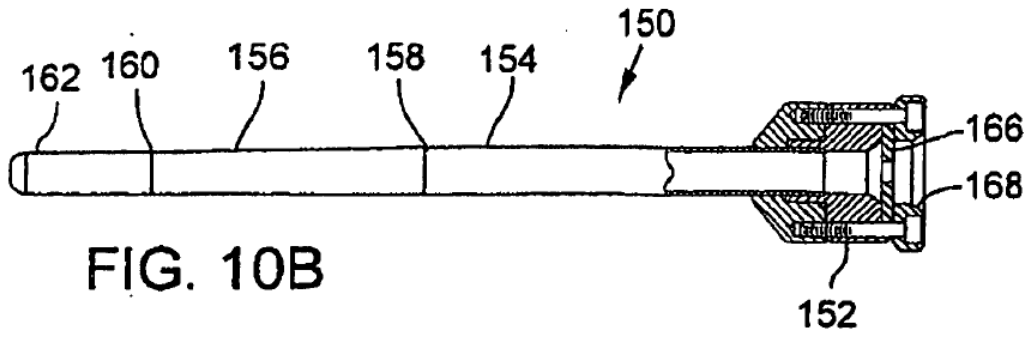
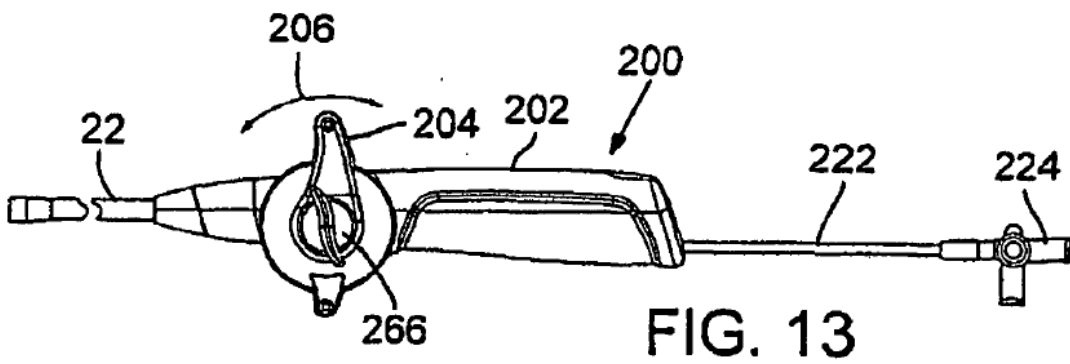
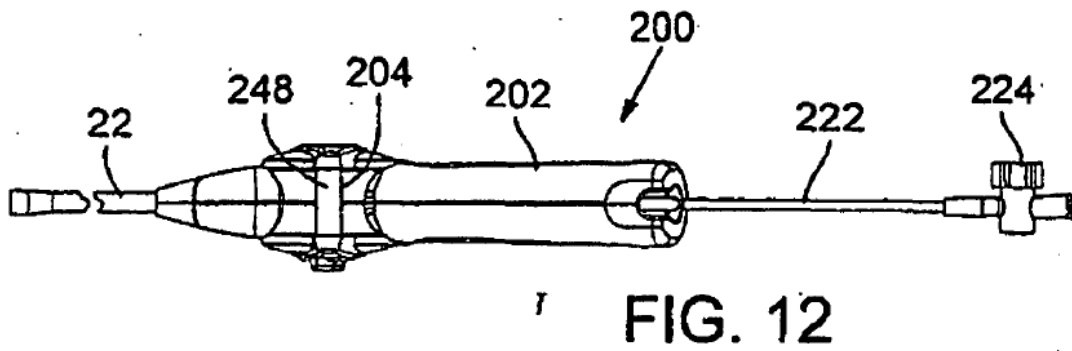
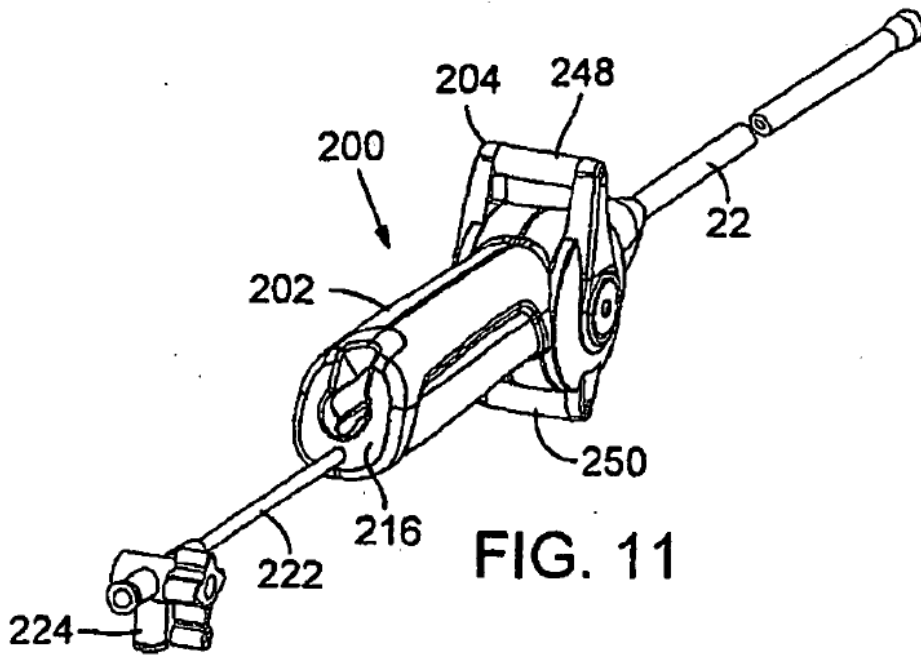
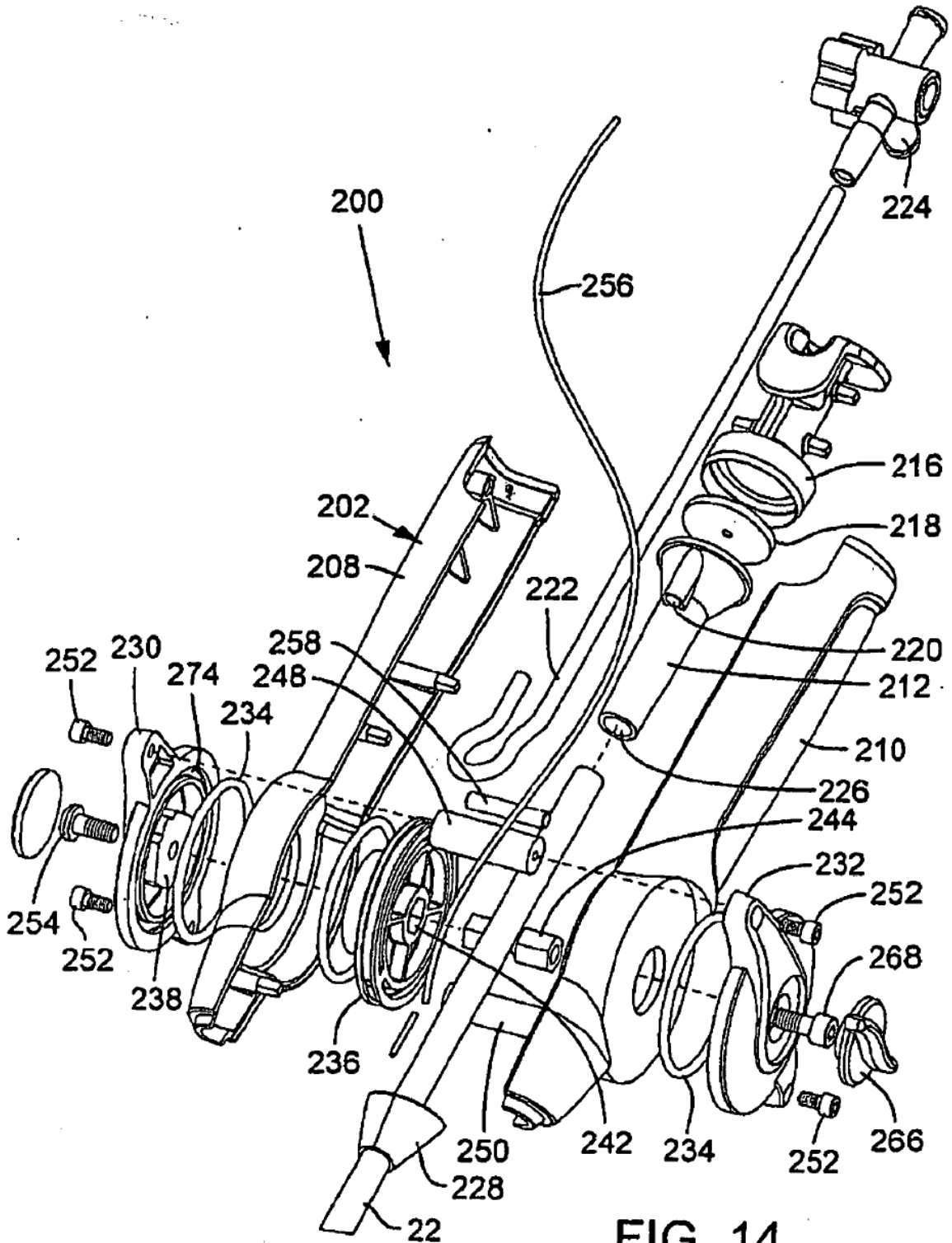


FIG. 9







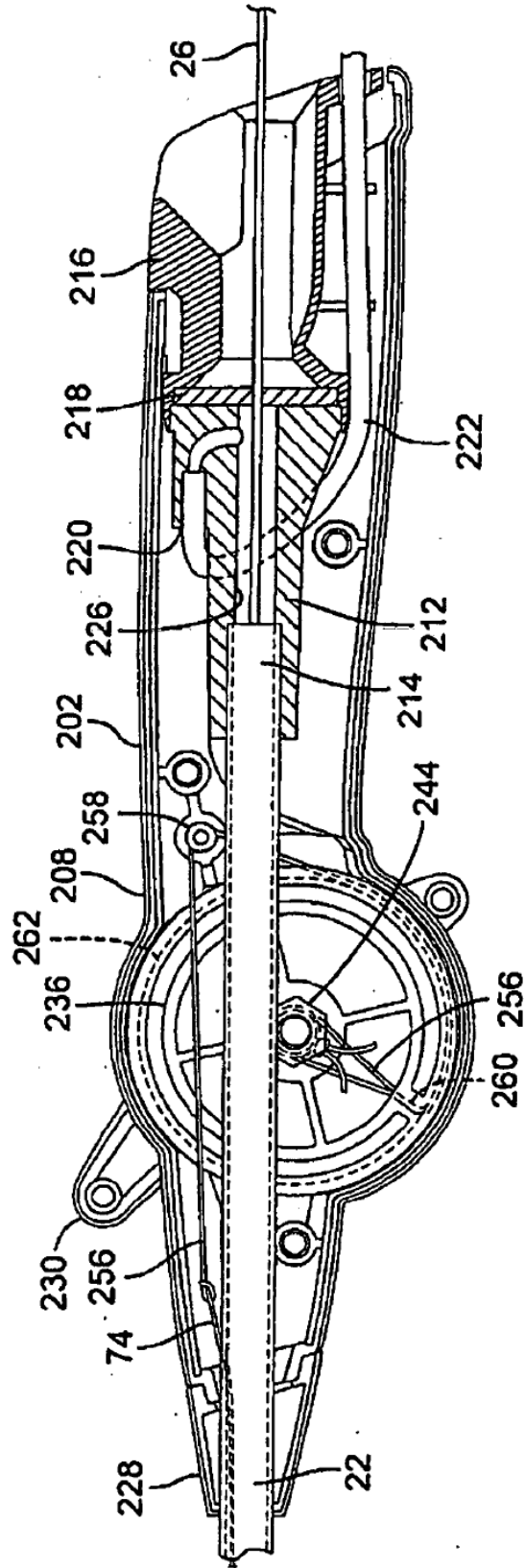


FIG. 15

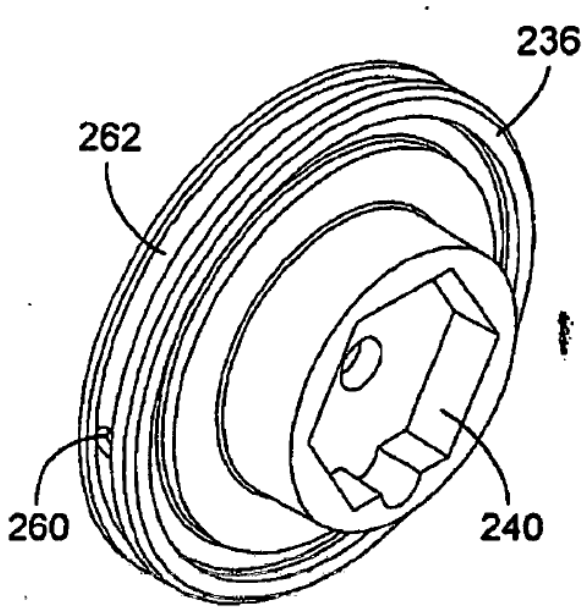


FIG. 16A

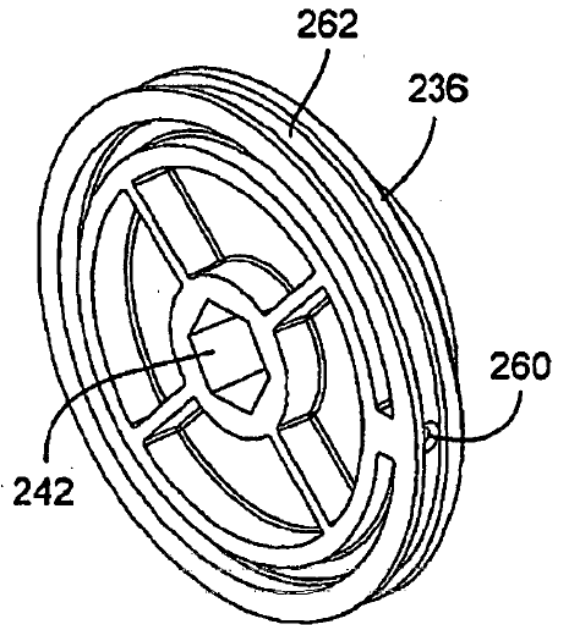


FIG. 16B

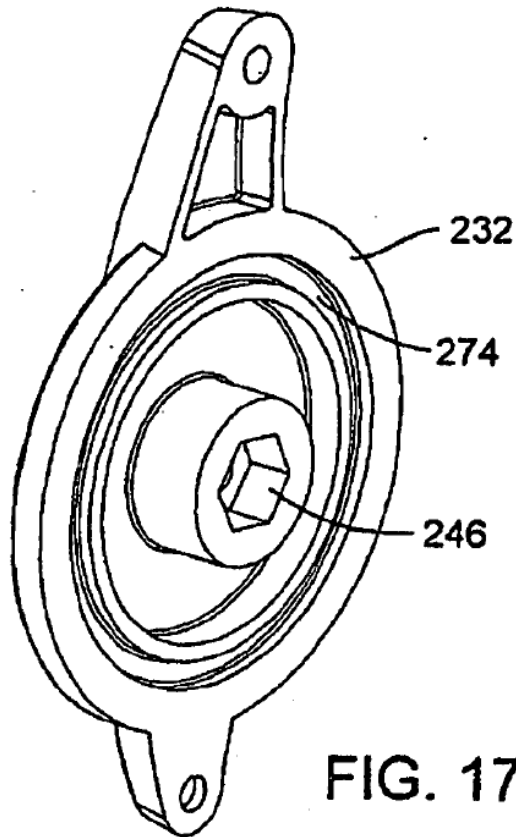
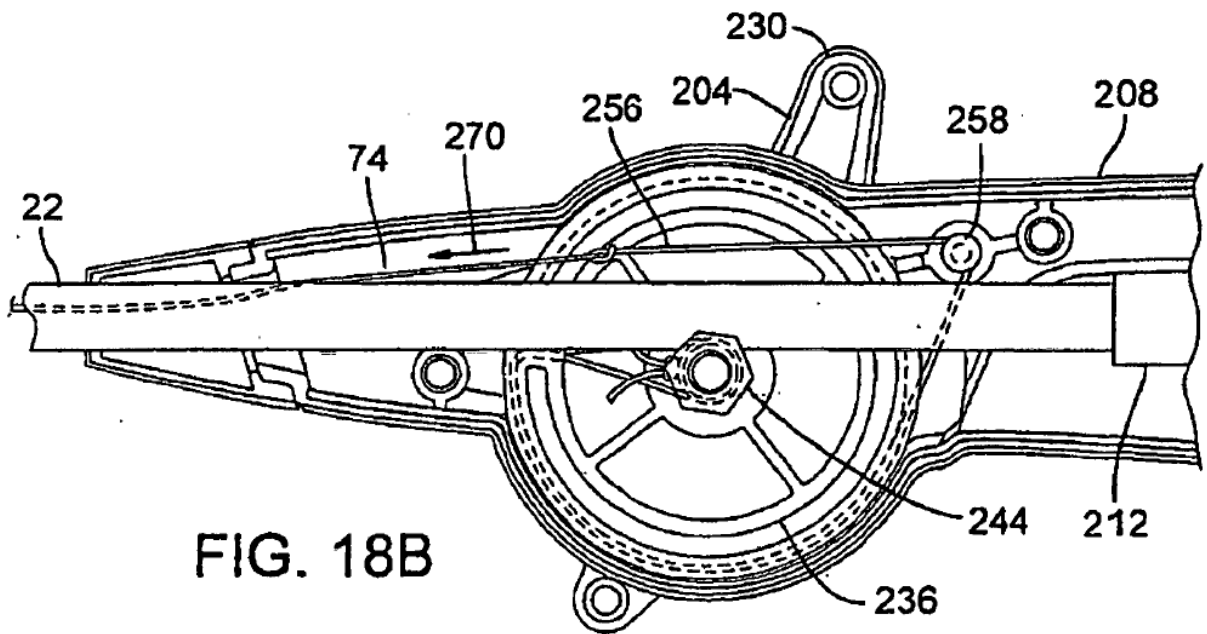
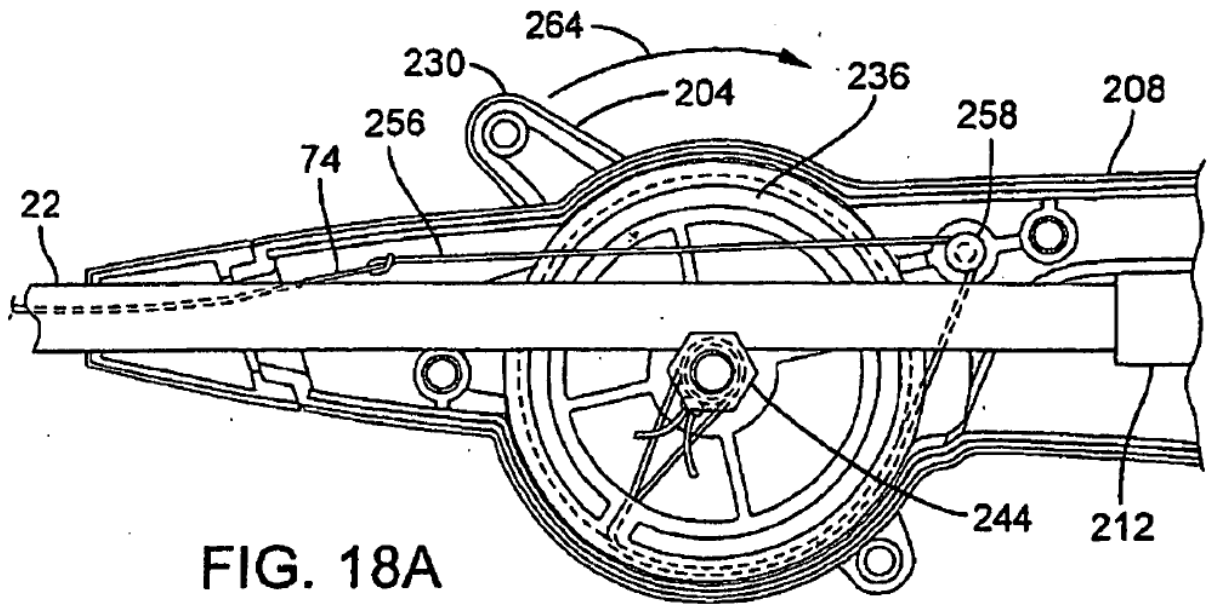
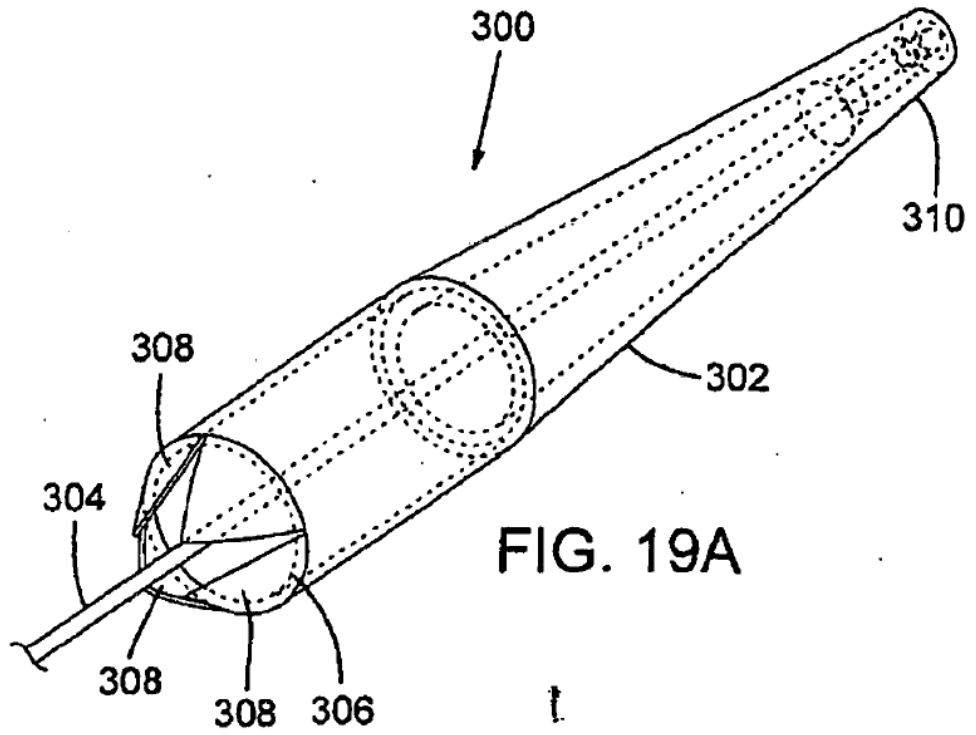
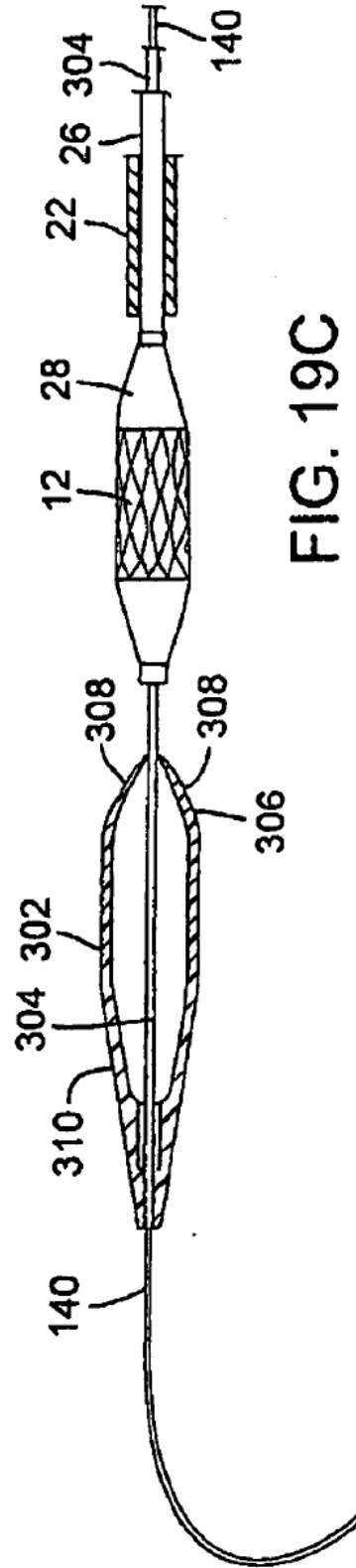
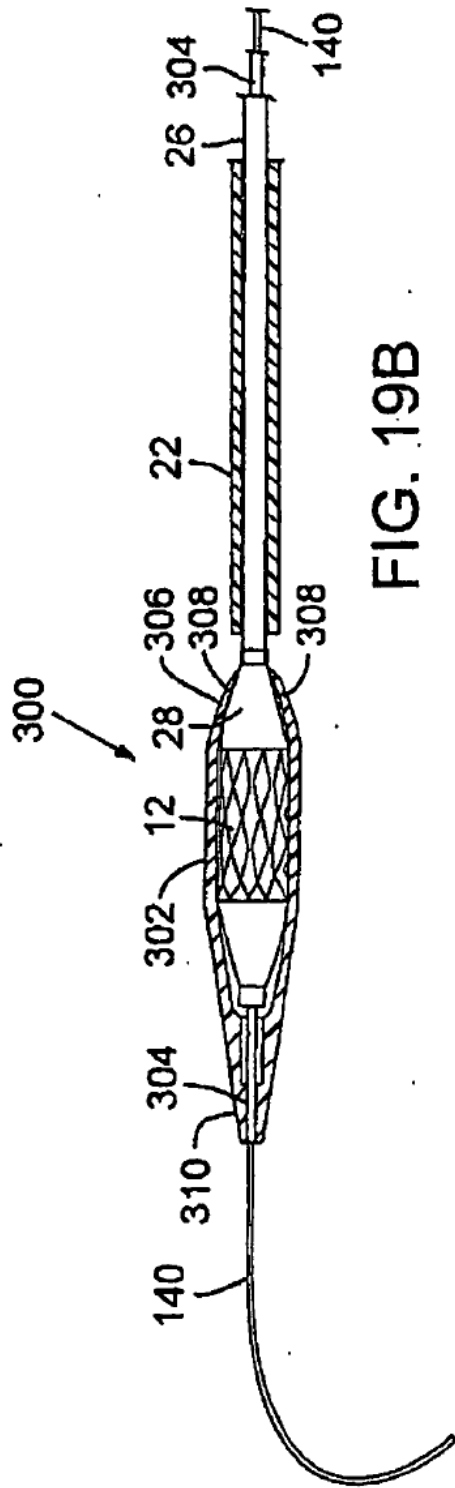


FIG. 17







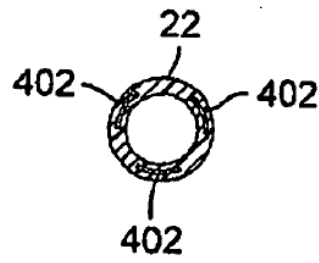
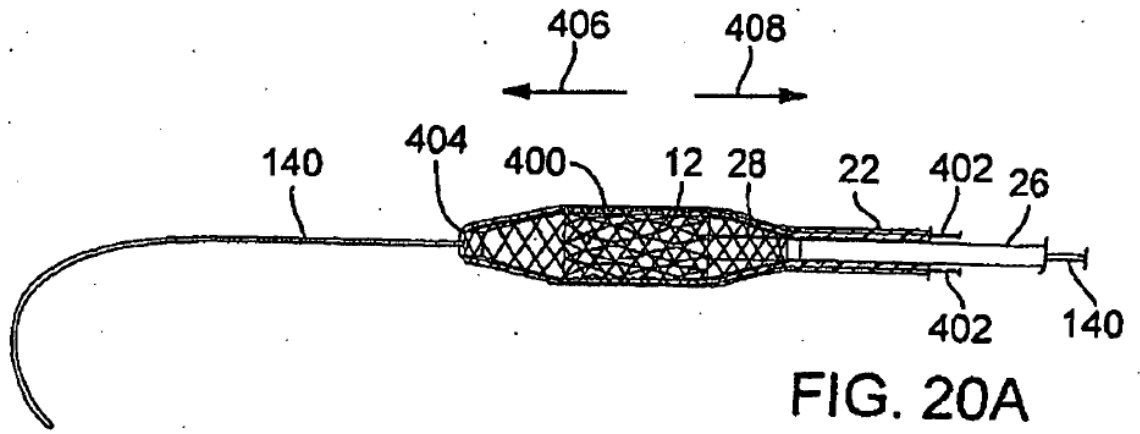


FIG. 20B

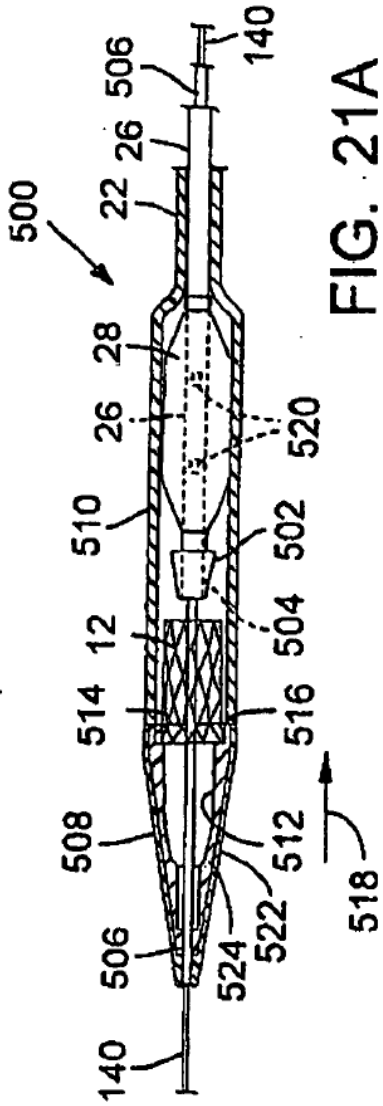


FIG. 21A

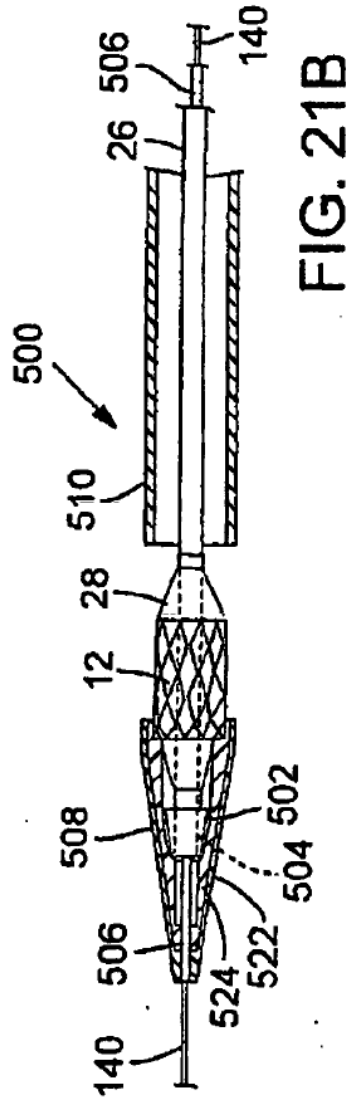


FIG. 21B

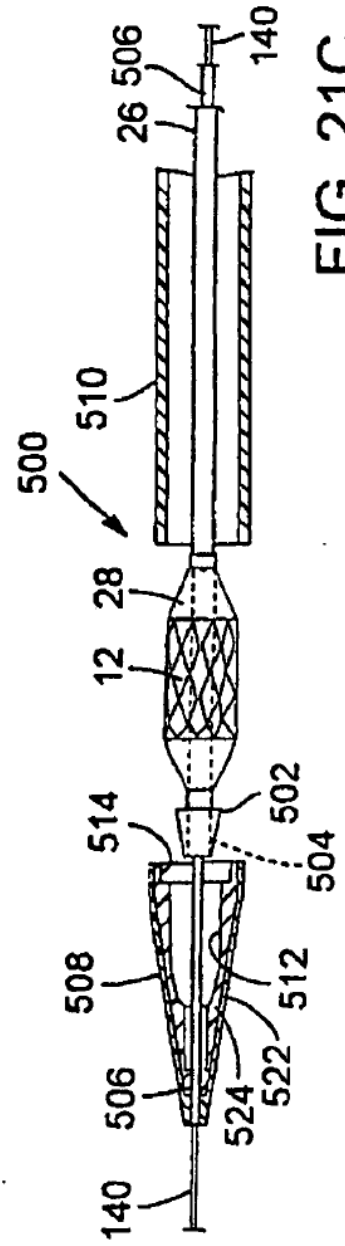
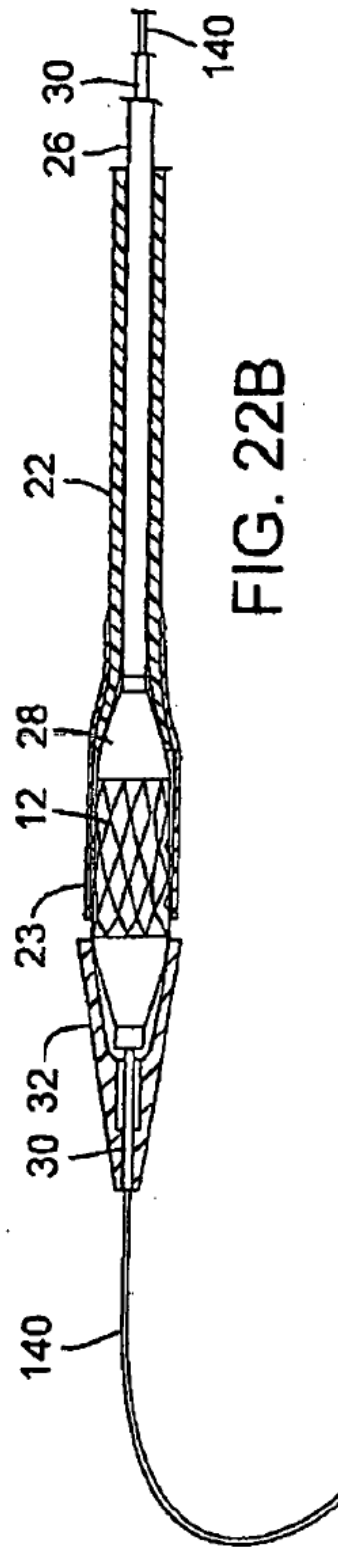
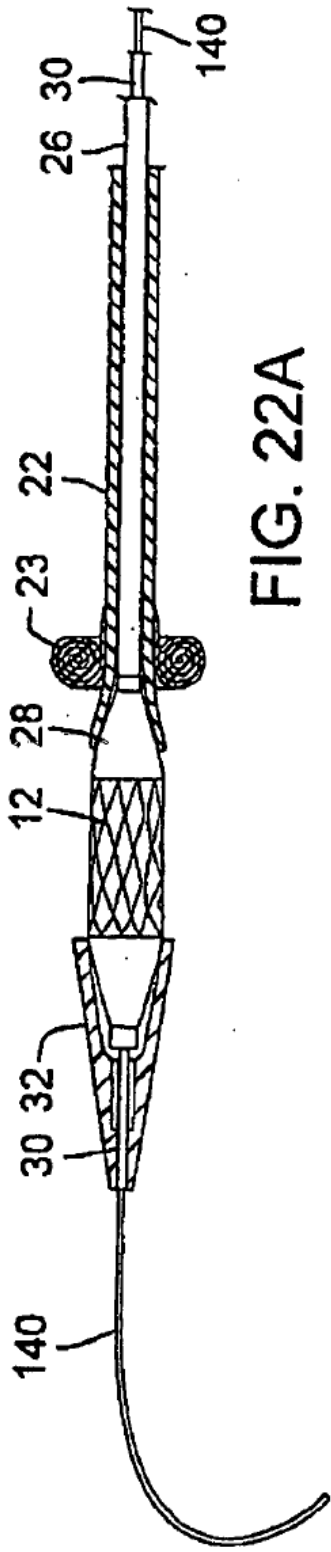


FIG. 21C



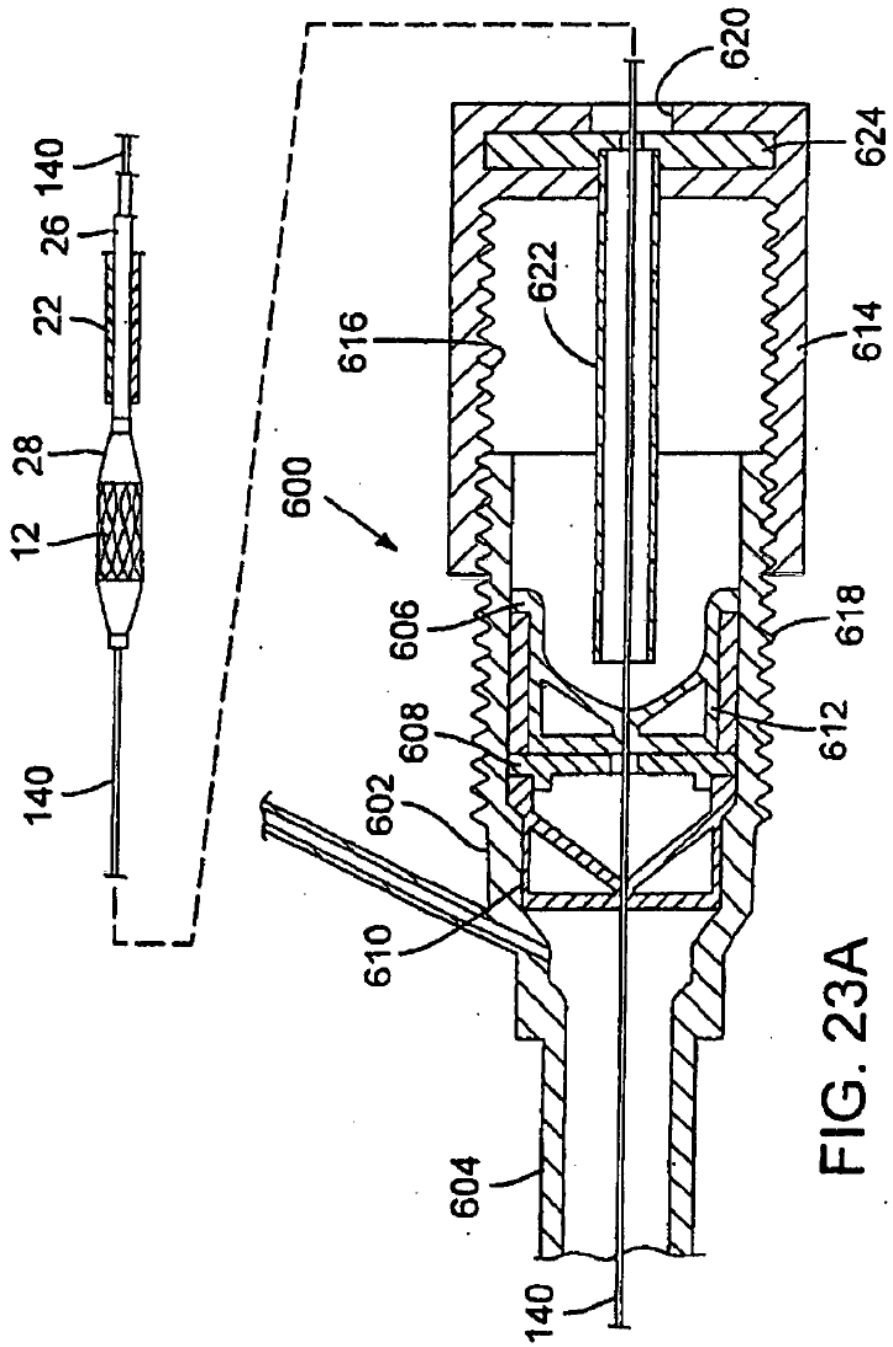


FIG. 23A

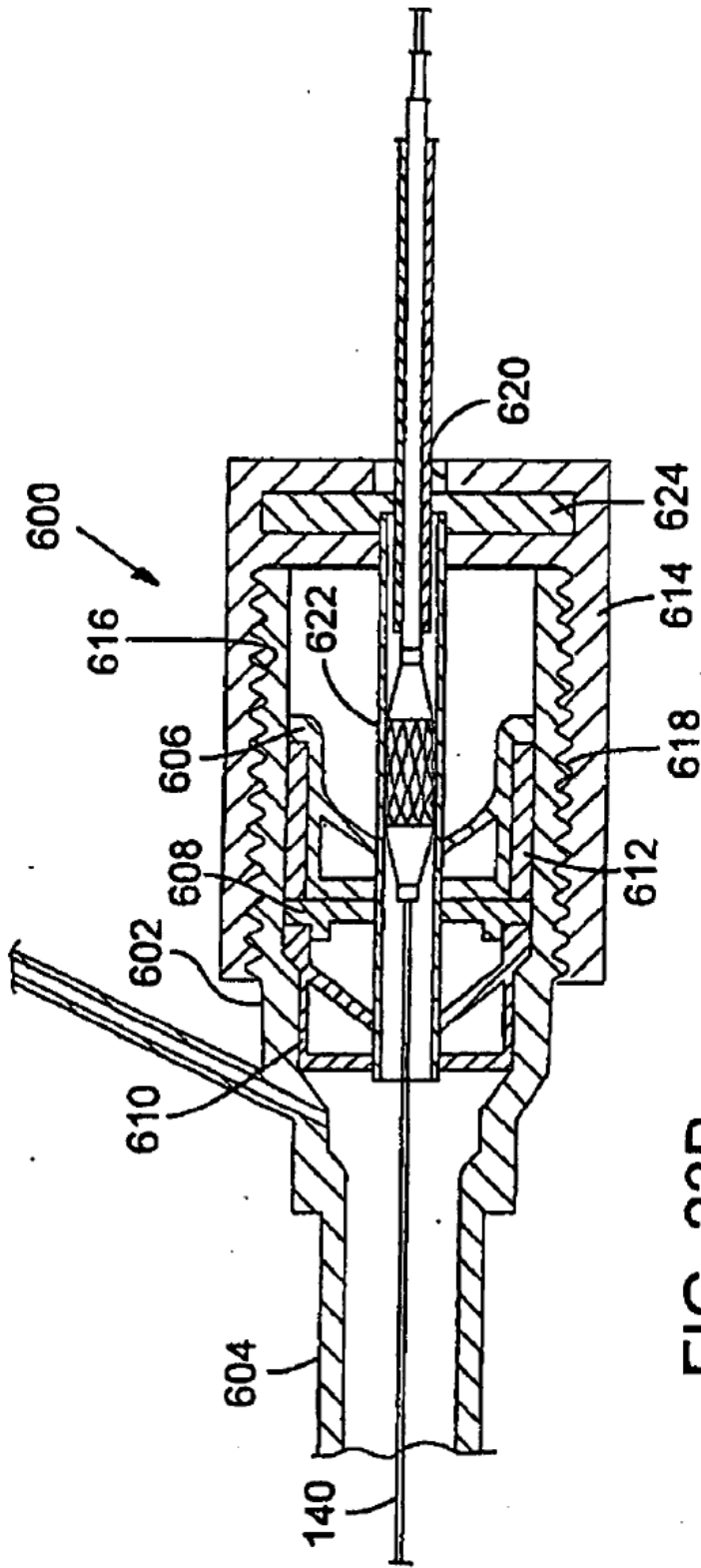
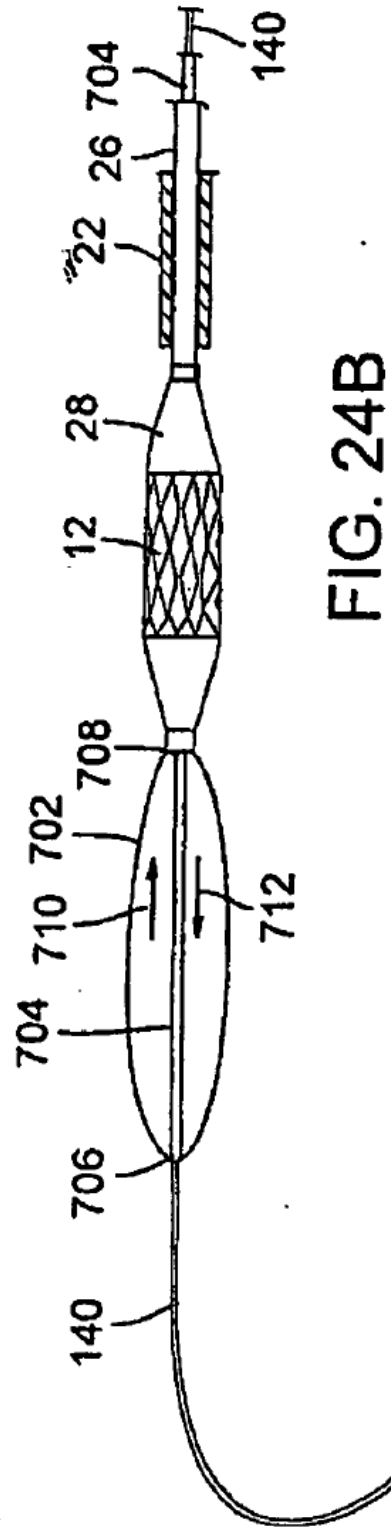
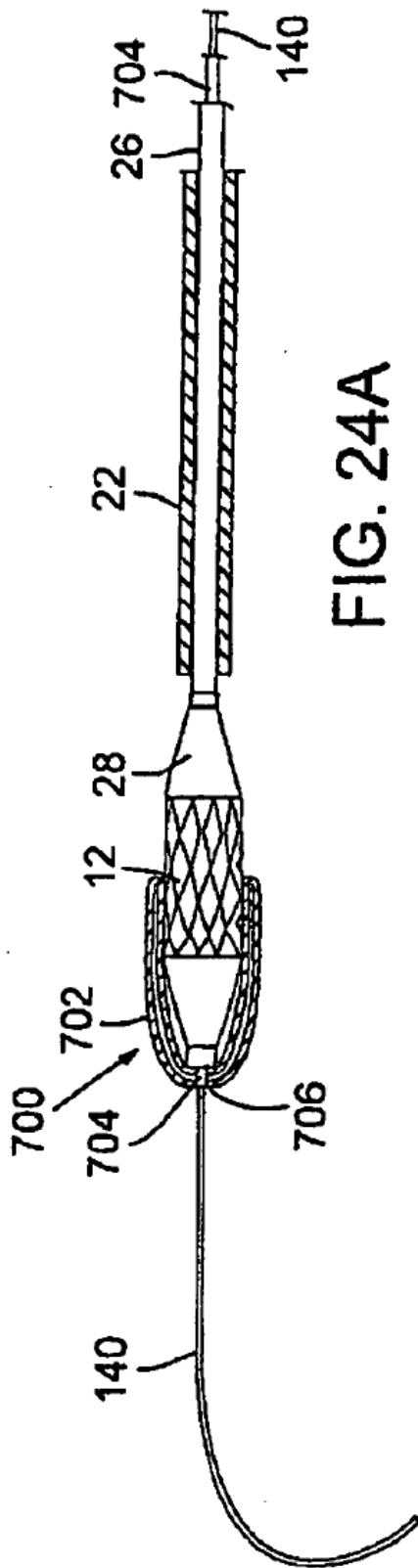
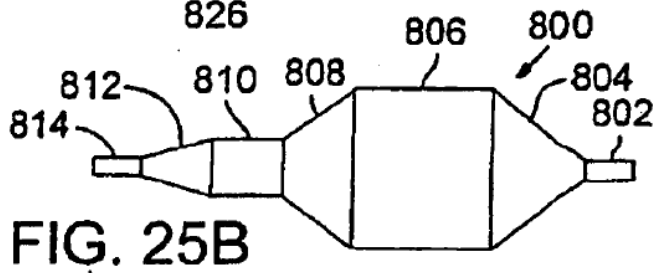
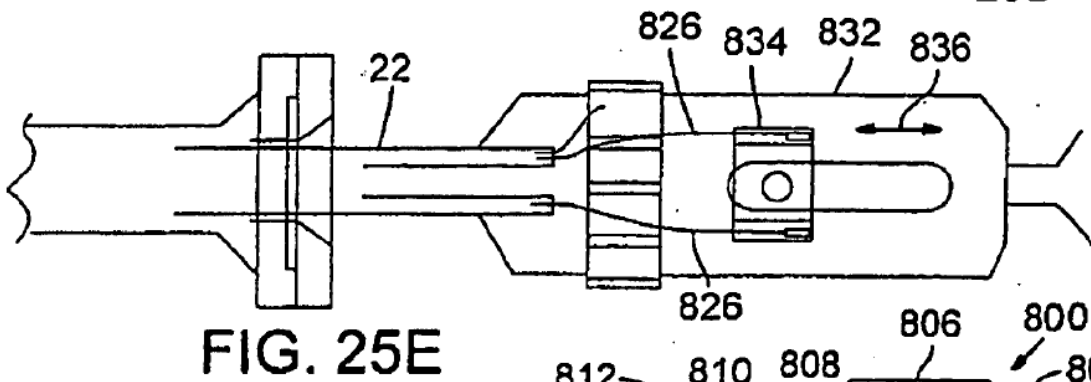
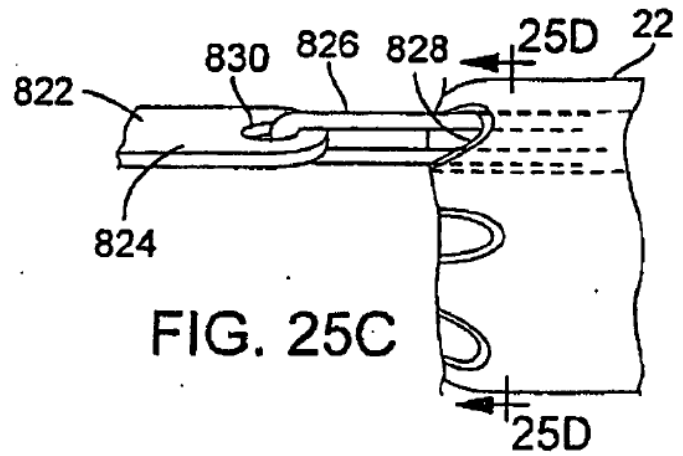
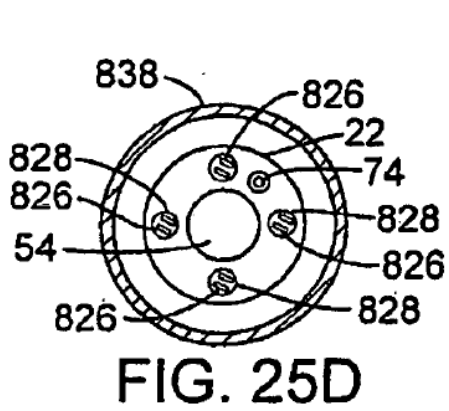
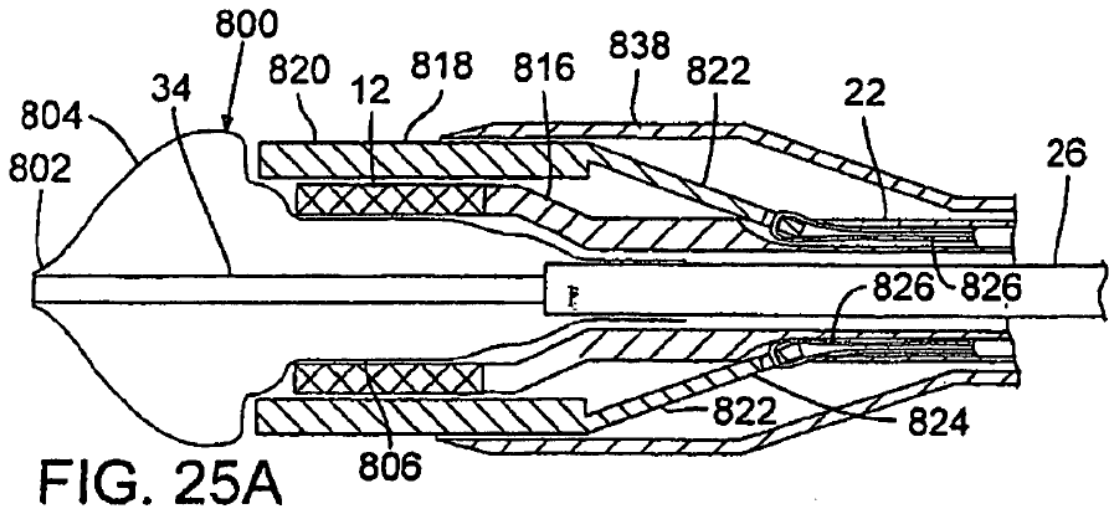


FIG. 23B





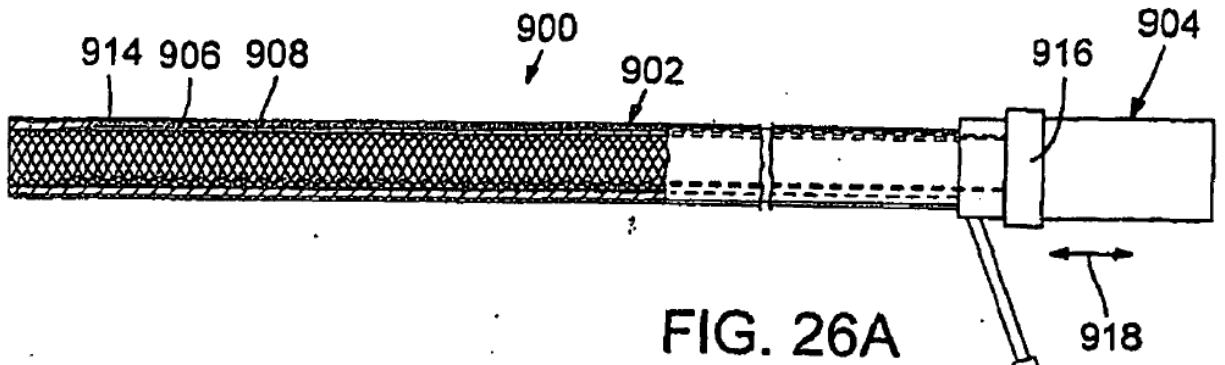


FIG. 26A

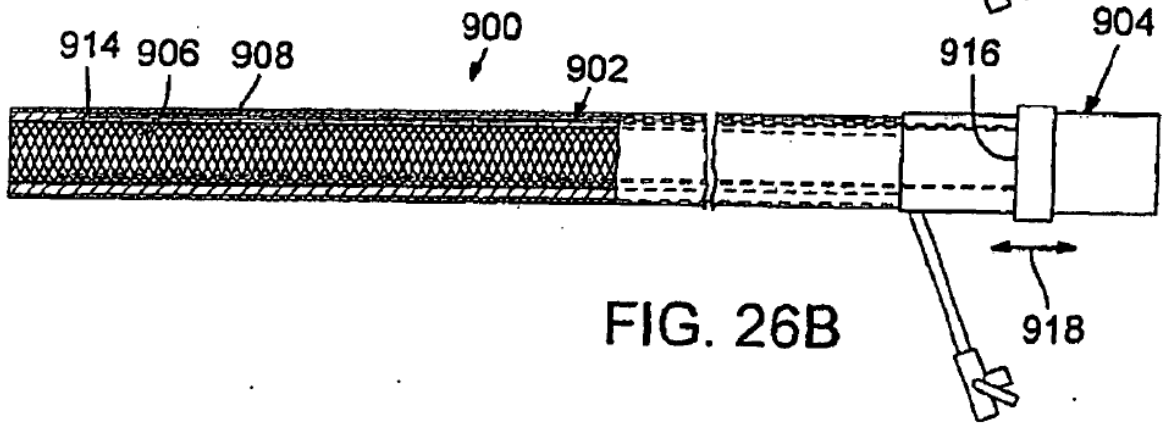


FIG. 26B

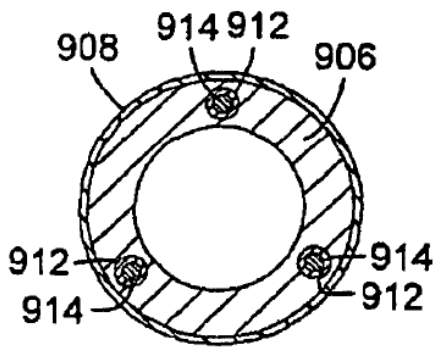


FIG. 26C

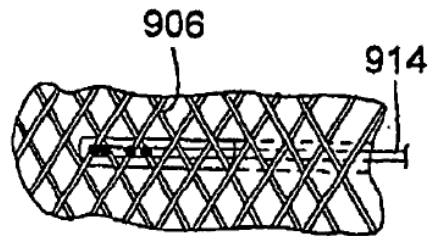


FIG. 26D

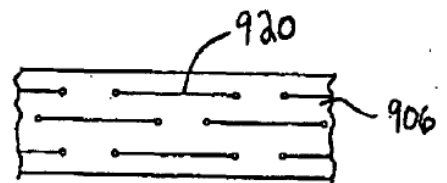


FIG. 26E