

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 488 820**

51 Int. Cl.:

**A61M 25/00** (2006.01)

**A61M 25/06** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.01.2010 E 10700629 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.05.2014 EP 2385854**

54 Título: **Catéteres intracraneales optimizados para administración de agentes terapéuticos potenciada por convección**

30 Prioridad:

**12.01.2009 US 144027 P**

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

**29.08.2014**

73 Titular/es:

**BECTON DICKINSON AND COMPANY (100.0%)  
One Becton Drive  
Franklin Lakes, NJ 07417-1880, US**

72 Inventor/es:

**HAIDER, M. ISHAQ;  
MARTIN, FRANK;  
ROBERTS, BRUCE CLYDE y  
ALARCON, JASON B.**

74 Agente/Representante:

**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

**ES 2 488 820 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

Catéteres intracraneales optimizados para administración de agentes terapéuticos potenciada por convección

## 5 ANTECEDENTES DE LA INVENCION

La presente invención se refiere a un sistema de catéter cebable para su uso en cualquier procedimiento de administración dirigida de fármacos incluyendo administración potenciada por convección (*convection-enhanced delivery*, CED) y administraciones intracraneales crónicas. CED es la inyección continua bajo presión positiva de un fluido que contiene un agente terapéutico. Esta técnica es especialmente útil para administrar agentes terapéuticos a tejidos que son inaccesibles por medio de medicamentos orales tradicionales o técnicas de infusión venosa. Por ejemplo, para aplicaciones al sistema nervioso central (SNC), la administración de fármacos mediante métodos sistémicos o intratecales no es muy eficaz debido a la barrera hematoencefálica y limitaciones con respecto a la difusión de fármacos en el tejido. Como máximo, los métodos tradicionales de tratamiento dan como resultado una dispersión incompleta, no dirigida y heterogénea por todo el SNC.

Puede usarse CED para superar algunas de las restricciones asociadas con sistemas de administración tradicionales y otros. CED utiliza un gradiente de presión para infundir sustancias directamente en el espacio intersticial de un tejido diana, por ejemplo un tejido tumoral sólido, por medio de un catéter. Este procedimiento se conoce como infusión intersticial y se basa en el flujo a granel, de convección y puede usarse para distribuir sustancias de peso molecular tanto pequeño como grande a lo largo de volúmenes clínicamente relevantes dentro de un tejido sólido. Los beneficios adicionales incluyen la capacidad para administrar el agente terapéutico a concentraciones relativamente constantes por todo el volumen de distribución.

Desafortunadamente, el presente estado de la tecnología para CED no puede controlar la fuga de fluidos al espacio intersticial cerebral, y en particular controlar efectos secundarios graves provocados por la fuga de fluidos al líquido cefalorraquídeo (LCR) y otras regiones vitales. A la fuga de fluidos le sigue comúnmente daño tisular provocado durante la inserción del catéter en el tejido diana. Debido a la pequeña aguja del catéter, se usa una guía de catéter rígida con el catéter para guiar el catéter a su posición. Tras la inserción del catéter, la guía de catéter corta a través del tejido diana dando como resultado traumatismo y daño tisular. A medida que se inyecta el fluido a través del catéter, se producen fugas del fluido al tejido dañado dando como resultado efectos secundarios graves y no deseados.

Otra preocupación de CED es la formación de burbujas de aire y su atrapamiento en la línea de catéter que provoca problemas terapéuticos debido a una administración incompleta del fármaco a la diana prevista. Ya que el aire dentro del catéter se inyecta en el tejido diana, se forma una bolsa de aire en la que el agente terapéutico se acumula y se distribuye de manera no uniforme. Adicionalmente, el uso de una guía de catéter crea espacio entre el tejido diana y la superficie externa del catéter que da como resultado un flujo retrógrado del agente terapéutico. El flujo retrógrado puede dar como resultado infraexposición del tejido diana previsto con el agente terapéutico.

Por tanto, aunque existen actualmente métodos para aplicaciones de CED, todavía existen desafíos. Por consiguiente, hay una necesidad en la técnica de un sistema de catéter cebable que proporcione administración a granel de agentes terapéuticos sin las desventajas de los métodos disponibles actualmente. En el presente documento se da a conocer un sistema de catéter cebable de este tipo.

El documento US 4.180.068 da a conocer un catéter de flujo bidireccional con una estructura de trocar/válvula retraíble para la introducción simultánea de fluido en un paciente y la retirada de fluido del mismo. El elemento de trocar/válvula está formado para prevenir la comunicación entre una abertura lateral y una abertura en el extremo distal del tubo primario, y para cubrir los conductos entre el tubo primario y los respectivos de los tubos de ramificación cuando el elemento está en la posición insertada.

## 50 BREVE SUMARIO DE LA INVENCION

El conjunto de catéter de la invención se define mediante la reivindicación independiente 1.

La presente invención se refiere a un sistema de catéter cebable para su uso en cualquier procedimiento de administración dirigida de fármacos incluyendo administración potenciada por convección (CED) y administraciones intracraneales crónicas. Específicamente, la presente invención proporciona un catéter que incluye una luz no obstruida en la que puede inyectarse una disolución de cebado para purgar el aire de dentro de la luz. En algunas realizaciones el catéter está hecho de un material metálico, tal como acero inoxidable o una aleación del mismo. En otras realizaciones, el catéter está hecho de un material de polímero viscoelástico termorreactivo que se vuelve más flexible cuando se expone a aumentos de temperatura. Por ejemplo, en algunas realizaciones el catéter está hecho de un polímero termorreactivo que se vuelve más flexible cuando se expone a la temperatura corporal.

Los catéteres viscoelásticos de la presente invención carecen generalmente de la rigidez suficiente para soportar las fuerzas asociadas con la inserción en tejidos diana. En algunas realizaciones, se inserta un trocar de soporte a través de la luz antes de la inserción del catéter. El trocar está hecho de un material semirrígido, tal como titanio o Nitinol y por tanto presenta suficiente resistencia como para guiar la colocación del catéter de polímero. El trocar

proporciona además un borde cortante para iniciar una abertura en el tejido diana. Una parte de punta del catéter incluye además múltiples superficies biseladas para reducir suavemente el diámetro del catéter hasta aproximadamente el diámetro del trocar. Como tal, el catéter se introduce suavemente en el tejido diana con traumatismo o daño mínimo al tejido.

5 Antes de la inserción del catéter, se inyecta un fluido de cebado en el catéter para purgar el aire presente dentro del catéter entre el trocar y una superficie interna del catéter. En algunas realizaciones se coloca un hueco entre el trocar y la superficie interna del catéter para proporcionar un paso a través del interior del catéter. Este paso permite que el fluido de cebado y el aire desplazado salgan por la parte de punta del catéter preparando de ese modo el catéter para su inserción en el tejido diana. Tras la inserción del catéter, se retira el trocar y se administra un fluido al tejido diana por medio de la luz cebada. En algunas realizaciones, la parte de punta del catéter incluye además una pluralidad de poros o puntos de acceso laterales a través de los cuales se dispersa el líquido infundido de manera difusiva.

15 Finalmente, en algunas realizaciones el catéter incluye múltiples luces cada una de las cuales está separada por una pared interior. En algunas realizaciones, el catéter de múltiples luces incluye una primera luz para alojar un trocar, y una segunda luz para administrar un fluido al tejido diana. En otras realizaciones, el catéter de múltiples luces incluye además una tercera luz para controlar y monitorizar el flujo de un fluido al tejido diana.

#### 20 BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS DIVERSAS VISTAS DE LOS DIBUJOS

Con el fin de que se entienda fácilmente la manera en la que se obtienen las características y ventajas mencionadas anteriormente y otras, se hará una descripción más particular de la invención descrita anteriormente de manera breve en referencia a realizaciones específicas de la misma que se ilustran en los dibujos adjuntos. Estos dibujos representan sólo realizaciones típicas de la invención y por tanto no debe considerarse que limitan el alcance de la invención.

La figura 1 es una vista en perspectiva de una implementación de un sistema de catéter cebable que incorpora un trocar de soporte.

30 La figura 2 es una vista en sección transversal de una implementación de un sistema de catéter cebable que incorpora un trocar de soporte.

La figura 3 es una vista en sección transversal de una implementación de un sistema de catéter cebable tras la retirada de un trocar de soporte.

La figura 4 es una vista en perspectiva de una implementación de un catéter cebable de múltiples luces que incorpora un trocar de soporte.

35 La figura 5 es una vista en sección transversal de una implementación de un catéter cebable de múltiples luces que incorpora un trocar de soporte.

Las figuras 6A a 6D son imágenes IRM de un procedimiento de CED que utiliza un sistema de administración de catéter intracraneal cebable según una realización representativa de la presente invención.

#### 40 DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCIÓN

Las realizaciones preferidas actualmente de la presente invención se entenderán de la mejor manera mediante referencia a los dibujos, en los que números de referencia similares indican elementos idénticos o funcionalmente similares. Se entenderá fácilmente que los componentes de la presente invención, tal como se describe y se ilustra generalmente en las figuras en el presente documento, podrían disponerse y designarse en una amplia variedad de configuraciones diferentes. Por tanto, la siguiente descripción más detallada, tal como se representa en la figuras, no pretende limitar el alcance de la invención tal como se reivindica, sino que es simplemente representativa de realizaciones preferidas actualmente de la invención.

Refiriéndose ahora a la figura 1, se muestra un sistema 10 de administración de catéter intracraneal cebable. El sistema 10 de catéter cebable incluye generalmente un catéter 20 que tiene un extremo 22 de base, un extremo 24 de punta y una parte 26 media. El catéter 20 también incluye una superficie 28 externa y una luz 30 interna a través de la cual puede insertarse un estilete o trocar 40 para proporcionar rigidez al sistema 10. En algunas realizaciones del sistema 10 de catéter, el catéter 20 comprende un material rígido, tal como material de poliimida o un catéter metálico compatible con IRM no ferroso que tiene un calibre suficiente para permitir la inserción sin el uso de un trocar 40. En estas realizaciones, el calibre del catéter 20 (calibre 30 y diámetros más grandes) y el diseño del extremo 24 de punta permiten la implantación directa en un sitio diana sin requerir elementos estructurales adicionales, tales como un trocar 40. En otras realizaciones, se desea la inserción de una cánula de catéter 20 más pequeña requiriendo de ese modo el uso de un trocar 40. Por ejemplo, en algunas realizaciones, se instala un catéter 20 rígido de material compatible con IRM de calibre 31, o diámetro más pequeño, en un tejido diana, requiriendo de ese modo el uso de un trocar 40 rígido para permitir la instalación apropiada del catéter 20. Tras la instalación del catéter 20, el trocar 40 ya no es necesario y por tanto se retira a partir del extremo 22 de base del catéter 20. Por tanto, el trocar 40 es útil para realizaciones en las que el calibre o material del catéter 20 es insuficiente para permitir una instalación sin ayuda en un tejido diana.

65 En algunas realizaciones de la presente invención, el catéter 20 está diseñado para su inserción en tejidos sensibles, tales como tejido del sistema nervioso central incluyendo tejidos cerebrales y de médula espinal. Para

5 estos tipos de aplicaciones, se desea un catéter 20 que comprende un material blando y flexible. A diferencia de un  
 catéter rígido, un material de catéter 20 flexible permite que el cerebro u otros tejidos sensibles se muevan sin  
 incurrir en daño por el catéter. Por ejemplo, en algunas realizaciones el catéter 20 comprende un material flexible o  
 semiflexible, tal como un polímero viscoelástico termorreactivo. Los polímeros viscoelásticos termorreactivos  
 10 incluyen cualquier material de polímero adecuado que se vuelva más elástico o flexible cuando se expone a  
 aumentos de temperatura. Por ejemplo, un material a base de poliuretano, tal como Nexira Vialon X-40 de Becton  
 Dickinson, se vuelve blando y flexible cuando se expone a la temperatura corporal, manteniendo aún suficiente  
 integridad estructural y memoria de forma para adaptarse a una administración de fluido apropiada. Aunque el  
 material a base de poliuretano carece de suficiente rigidez para una inserción sin ayuda, los tubos pueden  
 15 combinarse con un alambre 40 de trocar de Nitinol para proporcionar rigidez al sistema 10 para ayudar a guiar la  
 punta 24 del catéter 20 a la ubicación de inserción deseada.

El trocar 40 incluye generalmente un alambre que tiene un extremo 42 afilado y un vástago 44. El trocar 40 se  
 20 inserta a través de la luz del catéter 20 de modo que un extremo 42 de punta roma del trocar 40 se extiende más allá  
 del extremo 24 de punta del catéter. Adicionalmente, el trocar 40 se coloca dentro de la luz del catéter 20 de modo  
 que una parte del vástago 44 se extiende más allá del extremo 22 de base del catéter 20. El extremo 42 afilado del  
 trocar 40 incluye generalmente un borde 46 cortante biselado que está configurado para proporcionar una abertura  
 en un tejido diana a través de la que se inserta el catéter 20. En algunas realizaciones, el trocar 40 comprende un  
 material relativamente rígido, tal como un metal compatible con IRM. Los ejemplos de metales compatibles con IRM  
 no ferrosos incluyen, pero no se limitan a, materiales de titanio y aleación de memoria de forma (SMA) tales como  
 Nitinol o Flexinol®. El calibre del trocar 40 se selecciona de manera que el diámetro externo del trocar 40 sea más  
 25 pequeño que el diámetro interno del catéter 20, tal como se muestra en las figuras 2, 4 y 5, a continuación. Además  
 de proporcionar una abertura en el tejido diana, el trocar 40 proporciona rigidez y control para la rigidez por lo demás  
 insuficiente del material de catéter de polímero.

En algunas realizaciones, una parte del vástago 44 está configurada para recibir o acoplarse de manera compatible  
 a un micromanipulador (no mostrado) para controlar la colocación del catéter en un tejido diana. Por ejemplo, en  
 algunas realizaciones, una parte 22 de base del vástago 44 incluye pestañas 48 extendidas hacia fuera para  
 proporcionar una superficie de acoplamiento para el micromanipulador. En otras realizaciones, el micromanipulador  
 30 está conectado adicionalmente a un ordenador que tiene un programa de software diseñado para controlar el  
 micromanipulador a la hora de guiar de manera precisa y cuidadosa el catéter 20 a su posición deseada. En otras  
 realizaciones, el extremo 22 de base del catéter 20 está modificado adicionalmente para acoplarse a una fuente de  
 inyección de fluido, tal como una jeringa o una bomba (no mostrada). En otras realizaciones, la fuente de inyección  
 de fluido incluye además medios para controlar la velocidad de flujo del fluido a través del catéter 20, tal como por  
 35 medio de una pinza o un control de velocidad unido a una bomba.

Tras la colocación del catéter 20, se retira el trocar 40 de la luz 30 interna del catéter 20, y entonces se usa la luz 30  
 para infundir un agente terapéutico a una región diana del tejido. En algunas realizaciones de la presente invención,  
 40 el catéter 20 incluye además una pluralidad de puntos 32 de acceso laterales. Los puntos 32 de acceso laterales  
 comprenden una pluralidad de puntos de acceso u orificios que proporcionan un paso entre la luz 30 interna y la  
 superficie 28 externa del catéter 20. Los puntos 32 de acceso laterales proporcionan múltiples puntos de salida para  
 el agente terapéutico infundido, proporcionando de ese modo un efecto de difusión al tejido diana. En algunas  
 realizaciones, la pluralidad de puntos 32 de acceso laterales están colocados en el extremo 24 de punta del catéter  
 45 20. En otras realizaciones, la pluralidad de puntos 32 de acceso laterales están colocados tanto en el extremo 24 de  
 punta como en la parte 26 media del catéter 20. Todavía en otras realizaciones la posición de la pluralidad de puntos  
 32 de acceso laterales se limita a la parte 26 media del catéter 20.

Refiriéndose ahora a la figura 2, se muestra una vista en sección transversal de un sistema 10 de catéter cebable.  
 Una parte de la luz 30 interna del catéter 20 comprende un depósito 60 de fluido que tiene un primer diámetro 70  
 50 interno. Un extremo 62 distal del depósito 60 de fluido comprende una abertura 64 a través de la que se inyecta un  
 fluido 50 de cebado en y a través de la luz 30 interna del catéter 20. Un extremo 66 proximal del depósito de fluido  
 comprende un estrechamiento 80 biselado que reduce el primer diámetro 70 interno hasta un segundo diámetro 72.  
 El segundo diámetro 72 corresponde a una parte 82 de boquilla del catéter 20. El extremo 66 proximal incluye  
 además una abertura 84 a través de la que sale un fluido del catéter 20. En algunas realizaciones, el extremo 42  
 55 afilado del trocar 40 se coloca en la abertura 84 de manera que el borde 46 cortante se coloca externo a la luz 30  
 interna.

El diámetro 49 externo del trocar 40 es inferior al segundo diámetro 72 interno del catéter 20. Como tal, se  
 proporciona un hueco 90 entre la superficie 52 externa del trocar y la superficie 34 interna de la luz 30 interna. El  
 60 hueco 90 proporciona un paso no obstruido a través de la luz 30 por donde se inyecta un fluido 50 de cebado a  
 través de la luz 30 interna para desplazar el aire atrapado dentro del catéter 20. El hueco 90 permite además el  
 cebado de los puntos 32 de acceso laterales para purgar el aire en los mismos. Los fluidos de cebado pueden incluir  
 cualquier disolución que sea compatible con el agente terapéutico previsto así como el tejido seleccionado como  
 diana. Por ejemplo, en algunas realizaciones el fluido de cebado es una disolución salina.

La superficie 28 externa del catéter 20 puede incluir además un recubrimiento 36 para ayudar en la colocación del

catéter 20. Por ejemplo, en algunas realizaciones la superficie 28 externa del catéter 20 se trata con agentes activos para prevenir la formación de plaquetas y coagulación sanguínea. En algunas realizaciones la superficie 28 externa se recubre con un recubrimiento 36 anticoagulante. En otras realizaciones, la superficie 28 externa del catéter 20 se recubre con un lubricante 36 tal como un lubricante a base de agua, soluble en agua. Materiales de recubrimiento adicionales, tales como un material 36 de recubrimiento radiopaco son beneficiosos adicionalmente para proporcionar la visualización del extremo 24 de punta durante la colocación del catéter 20.

El extremo 24 de punta del catéter 20 está configurado para proporcionar una transición constante, suave desde el catéter 20 hasta el trocar 40. La transición suave proporciona menos traumatismo tisular y mayor comodidad para el paciente. El diseño único de la punta incluye una superficie 28 externa multibiselada para proporcionar una transición gradual desde la superficie 28 externa de la parte 26 media hasta el diámetro 72 de la abertura 84. Refiriéndose ahora a la figura 3, se muestra una vista en sección transversal de un sistema 10 de catéter cebable tras la retirada del trocar 40. El extremo 24 de punta del catéter 20 incluye una primera superficie 92 biselada y una segunda superficie 94 biselada. La primera superficie 92 biselada está colocada directamente adyacente a la parte 26 media del catéter 20 e incluye un ángulo de bisel  $\theta$  seleccionado de desde aproximadamente  $1^\circ$  hasta aproximadamente  $30^\circ$ . En algunas realizaciones, la primera superficie 92 biselada comprende un ángulo de bisel  $\theta$  seleccionado de desde aproximadamente  $10^\circ$  hasta aproximadamente  $20^\circ$ . En otras realizaciones, la primera superficie 92 biselada comprende un ángulo de bisel  $\theta$  de aproximadamente  $15^\circ$ .

El extremo 24 de punta incluye además una segunda superficie 94 biselada colocada entre la primera superficie 92 biselada y la abertura 84. La segunda superficie 94 biselada incluye un ángulo de bisel  $\theta'$  seleccionado de desde aproximadamente  $25^\circ$  hasta aproximadamente  $45^\circ$ . En algunas realizaciones, la segunda superficie 94 biselada comprende un ángulo de bisel  $\theta'$  seleccionado de desde aproximadamente  $30^\circ$  hasta aproximadamente  $40^\circ$ . En otras realizaciones, la segunda superficie 94 biselada comprende un ángulo de bisel  $\theta'$  de aproximadamente  $35^\circ$ . Los ángulo de bisel  $\theta$  y  $\theta'$  de las superficies 92 y 94 biseladas primera y segunda aumentan progresivamente de manera que el extremo 24 de punta del catéter 20 tiene forma de cono hacia dentro desde la parte 26 media hasta la abertura 84. Por tanto, el ángulo de bisel  $\theta$  de la primera superficie 92 biselada es siempre inferior o igual al ángulo de bisel  $\theta'$  de la segunda superficie 94 biselada.

Refiriéndose ahora a la figura 4, se muestra una vista en perspectiva de un catéter 100 cebable de múltiples luces. En algunas implementaciones de la presente invención, el catéter 100 puede incluir una primera luz 102 o primaria, una segunda luz 104 o secundaria y una tercera luz 106 o terciaria. En algunas realizaciones, el catéter 100 incluye una primera luz 102 y una segunda luz 104. En otras realizaciones, el catéter 100 incluye una primera luz 102, una segunda luz 104 y una tercera luz 106. Cada luz 102, 104 y 106 incluye un extremo 122 de base y un extremo 124 de punta, en los que la luz 102, 104 y 106 proporcionan comunicación de fluido entre el extremo 122 de base y el extremo 124 de punta del catéter 100. En algunas realizaciones, la primera luz 102 está configurada para alojar de manera compatible un trocar 40 de una manera similar a las realizaciones descritas anteriormente. En otras realizaciones, el extremo 124 de punta incluye además una primera superficie 192 biselada y una segunda superficie 194 biselada, que tienen ángulos de bisel  $\theta$  y  $\theta'$  respectivos tal como se comentó anteriormente. Además, en algunas realizaciones, una parte del catéter 100 incluye una pluralidad de puntos 32 de acceso laterales para difundir un agente terapéutico inyectado.

En algunas realizaciones, se requiere que una primera luz 102 aloje un trocar 40, mientras que se requiere que una segunda luz 104 administre un agente terapéutico u otro fluido a un tejido diana. En otras realizaciones, el hueco 90 entre el trocar 40 y la abertura 84 se elimina, requiriéndose de ese modo que un fluido se inyecte a través de una segunda luz 104. Como tal, la segunda luz 104 se ceba previamente con un fluido de cebado para desplazar el aire dentro de la luz 104. En otras realizaciones, se proporciona una tercera luz 106 para monitorizar y controlar el flujo de fluido a través del catéter 100. Por ejemplo, en algunas realizaciones se inserta un sensor en la tercera luz 106 y se coloca próximo al flujo de fluido para obtener y transmitir datos a un equipo de monitorización externo.

Refiriéndose ahora a la figura 5, se muestra una vista en sección transversal del catéter 100 de múltiples luces. En algunas realizaciones, la primera luz 102 se separa de la segunda luz 104 por medio de una primera pared 110 de membrana. En otras realizaciones, la primera luz 102 se separa de la tercera luz 106 por medio de una segunda pared 112 de membrana. Los expertos en la técnica apreciarán que puede fabricarse un catéter 100 de múltiples luces usando cualquier variedad de métodos de moldeo, inyección y unión de plástico comunes en la técnica. En otras realizaciones, el catéter 100 comprende un material metálico y por tanto no requiere el uso de un trocar 40. Todavía en otras realizaciones, la parte 26 media del catéter 100 se modifica para incluir un juego de roscas u otros medios de acoplamiento para unir el catéter 100 a un dispositivo externo (no mostrado) sujetando firmemente de ese modo la posición del catéter sobre un paciente u otra superficie. El extremo 122 de base del catéter 100 puede incluir también un adaptador u otros medios para proporcionar flujo de fluido a través del catéter 100 para cebar o infundir un fluido a través del catéter 100.

En algunas implementaciones de la presente invención, los catéteres 10 y 100 cebables se ceban previamente antes de su inserción en un tejido diana. Por ejemplo, en algunas realizaciones los extremos 22 y 122 de base del catéter 10 y 100 se unen a una fuente de fluido (no mostrada) y posteriormente se les inyecta un fluido 50 de cebado para

5 purgar o desplazar el aire presente dentro de los catéteres 10 y 100. La etapa de cebado elimina completamente el aire del catéter 10 y 100 y llena las luces 30, 102, 104 y 106 con el fluido de cebado. Tras la etapa de cebado, el catéter 10 ó 100 se inserta en un tejido diana. En algunas realizaciones, se usa un radiógrafo para ayudar en la colocación del catéter 10 ó 100. En otras realizaciones, se usa un micromanipulador operado por ordenador para ayudar en la colocación del catéter 10 ó 100. Tras la colocación del catéter 10 ó 100, se retira el trocar 40 de la luz 30 ó 102 respectiva y entonces se accede a la luz 30 ó 102 para infundir un agente terapéutico u otro fluido al tejido diana. En algunas realizaciones, el trocar 40 permanece en la luz 102 y se usan luces 104 y 106 auxiliares para infundir el agente terapéutico deseado al tejido diana.

10 **EJEMPLOS**

15 Refiriéndose a las figuras 6A a 6D, se implantó un sistema de administración de catéter intracraneal según la presente invención en la protuberancia de un modelo de primate no humano. Se proporcionó en primer lugar un orificio de acceso a través del cráneo del paciente en una ubicación próxima al sitio de tratamiento para facilitar la colocación del catéter Vialon por medio de un trocar de Nitinol. Antes de la inserción, se purgó el aire dentro del catéter con una disolución de cebado. Una vez que se colocó el catéter dentro del cerebro del paciente, se logró la administración localizada, dirigida de un agente de obtención de imágenes.

20 Las figuras 6A a 6D muestran cuatro imágenes IRM secuenciales tomadas durante el procedimiento de infusión. Estas imágenes ilustran la infusión progresiva del agente de obtención de imágenes al interior de la protuberancia del cerebro. A lo largo del transcurso del procedimiento, se formó un punto cada vez más grande y se mantuvo en el extremo del catéter sin ningún signo de flujo retrógrado o hacia atrás de fuga a lo largo del catéter. Además, el examen posoperatorio del paciente reveló traumatismo o daño mínimo al tejido seleccionado como diana del paciente.

REIVINDICACIONES

1. Conjunto de catéter cebable para su uso en aplicaciones de administración dirigida de fármacos, comprendiendo el conjunto:

5 un catéter (20) que tiene una luz (30) interna, un extremo (22) de base, un extremo (24) de punta, un diámetro (70) interno y un diámetro externo, teniendo una parte del diámetro externo una primera superficie (92) biselada correspondiente al extremo de punta del catéter, y teniendo el diámetro interno una parte estrechada correspondiente también al extremo de punta del catéter; y

10 un trocar (40) colocado de manera deslizable dentro del catéter (20) y que incluye un primer extremo, un segundo extremo y un diámetro (49) externo, incluyendo además el primer extremo una punta que se extiende más allá del extremo (24) de punta del catéter, y extendiéndose el segundo extremo más allá del extremo (22) de base del catéter, siendo el diámetro (49) externo del trocar más pequeño que la parte estrechada del diámetro (70) interno del catéter;

15 **caracterizado porque**

una parte de la luz (30) interna comprende un depósito (60) de fluido que tiene dicho primer diámetro (70) interno, comprendiendo un extremo (62) distal del depósito (60) de fluido una abertura (64) a través de la que puede inyectarse un fluido (50) de cebado en y a través de la luz (30) interna, comprendiendo un extremo (66) proximal del depósito de fluido un estrechamiento (80) biselado que reduce el primer diámetro (70) interno hasta dicho segundo diámetro (72) correspondiente a una parte (82) de boquilla del catéter (20), incluyendo además el extremo (66) proximal una abertura (84) a través de la que sale un fluido del catéter (20);

20 el diámetro (49) externo del trocar (40) es inferior al segundo diámetro (72) interno del catéter de manera que se proporciona un hueco (90) cebable entre la superficie (52) externa del trocar y la superficie (34) interna, proporcionando el hueco un paso no obstruido a través de la luz (30) por donde puede inyectarse un fluido (50) de cebado a través de la luz (30) interna para desplazar el aire atrapado dentro del catéter (20).

2. Conjunto según la reivindicación 1, en el que la primera superficie (92) biselada incluye además una segunda superficie (94) biselada, teniendo la primera superficie biselada un ángulo de bisel ( $\theta$ ) de desde aproximadamente 1° hasta aproximadamente 30°, y teniendo la segunda superficie biselada un ángulo de bisel ( $\theta'$ ) de desde aproximadamente 25° hasta aproximadamente 45°.

3. Conjunto según la reivindicación 1, en el que el extremo (24) de punta del catéter (20) comprende además una pluralidad de puntos de acceso que proporcionan pasos entre una superficie (28) externa del catéter y la superficie (34) interna del catéter.

4. Conjunto según la reivindicación 1, en el que el catéter (20) comprende al menos uno de un polímero viscoelástico termorreactivo, un material metálico, un recubrimiento anticoagulante y un recubrimiento radiopaco.

5. Conjunto según la reivindicación 1, que comprende además una superficie de contacto que forma una parte del extremo (22) de base del catéter (20), y configurada para recibir un micromanipulador.

6. Conjunto según la reivindicación 1, en el que una parte del hueco (90) cebable tiene forma de cono hacia dentro hacia el trocar (40).

7. Conjunto según la reivindicación 1, que comprende además una segunda luz (104) que discurre paralela a la luz del catéter (20), en el que la luz aloja el trocar (40), y la segunda luz proporciona un paso a través del que se administra un agente terapéutico a una región seleccionada como diana de un tejido.

8. Conjunto según la reivindicación 1, que comprende además un punto de acceso de entrada en comunicación de fluido con el hueco (90) cebable, en el que se accede al hueco cebable por medio del punto de acceso de entrada para cebar el hueco cebable.

9. Conjunto según la reivindicación 2, en el que el ángulo de bisel ( $\theta'$ ) de la segunda superficie (94) biselada es mayor que el ángulo de bisel ( $\theta$ ) de la primera superficie (92) biselada.

10. Conjunto según la reivindicación 7, que comprende además una tercera luz (106) que discurre paralela a la luz y la segunda luz (104) del catéter (20), en el que la tercera luz proporciona monitorización y control del flujo del agente terapéutico que está administrándose.

FIG. 1

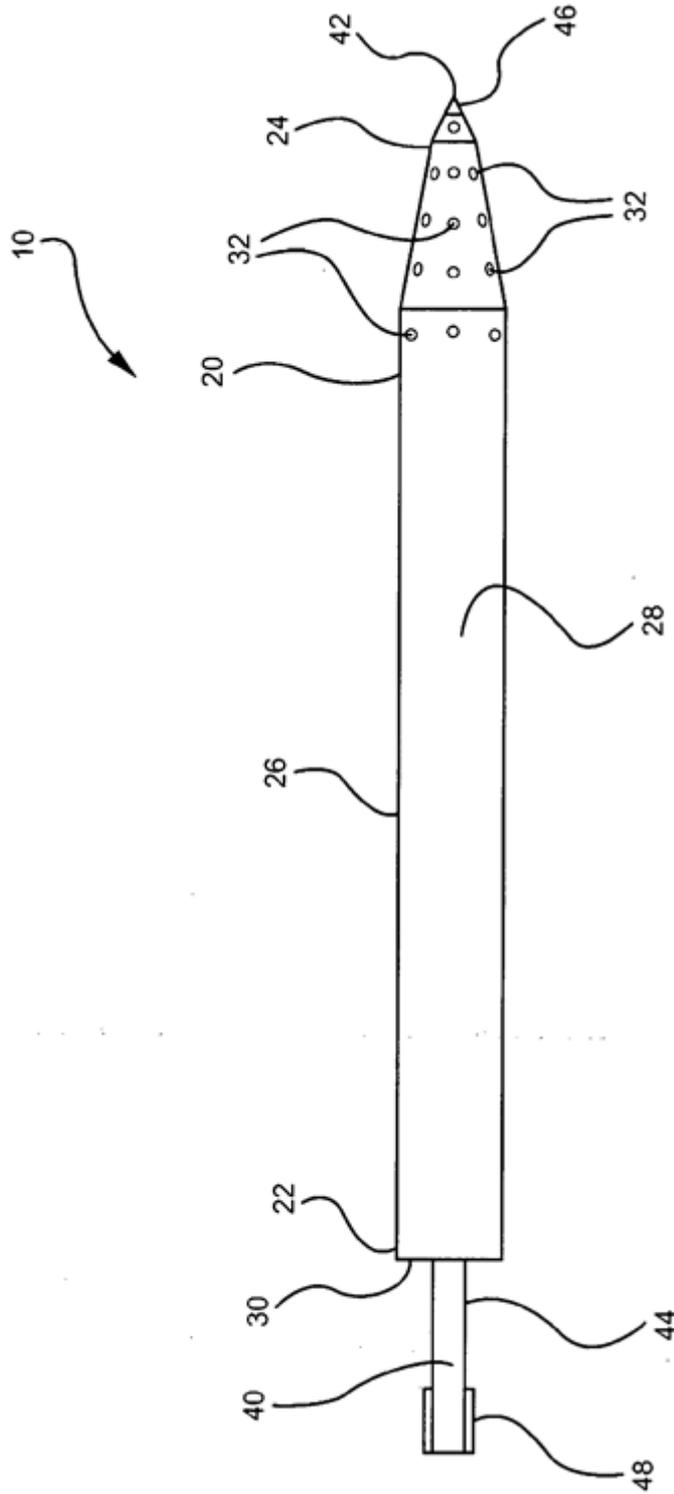


FIG. 2

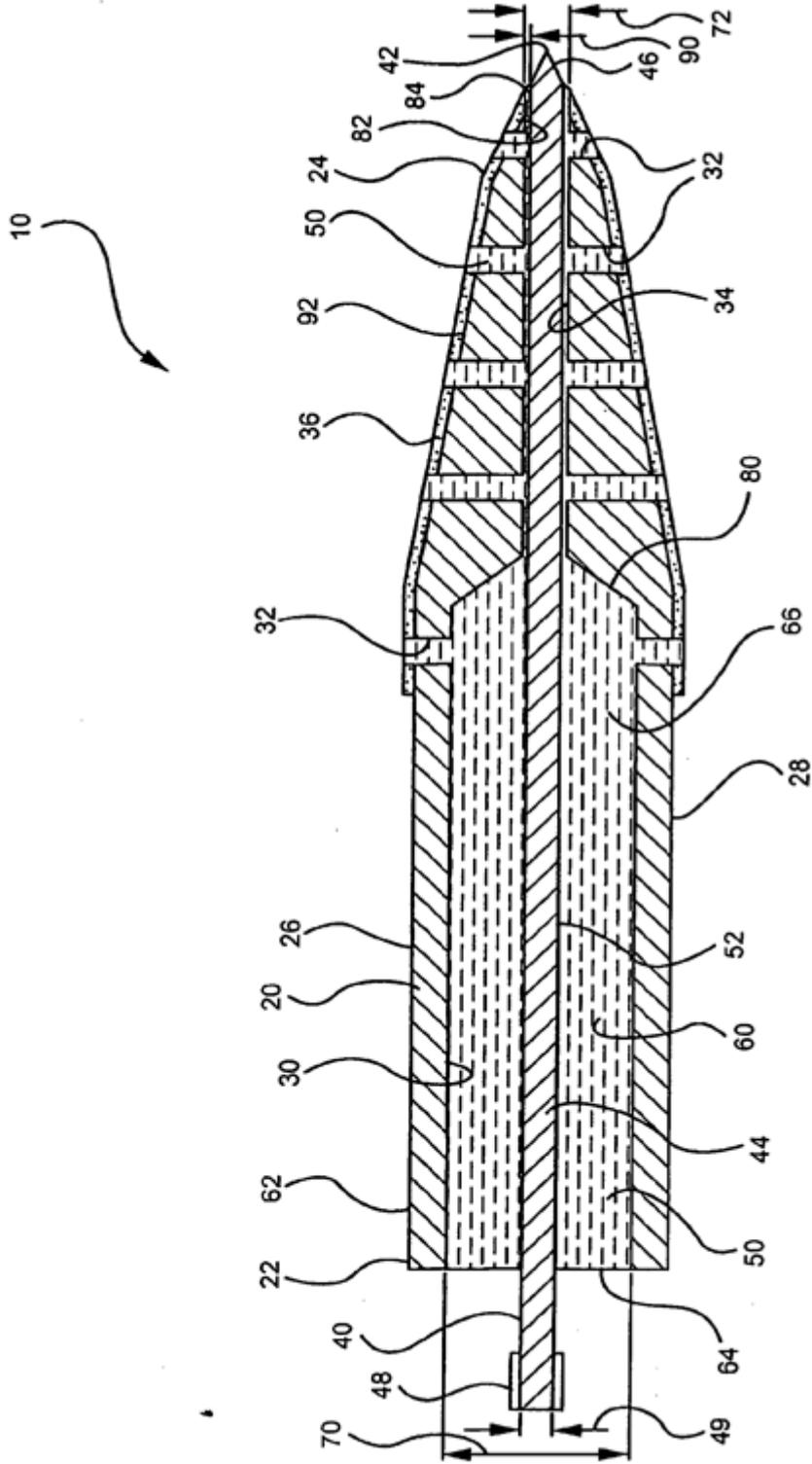


FIG. 3

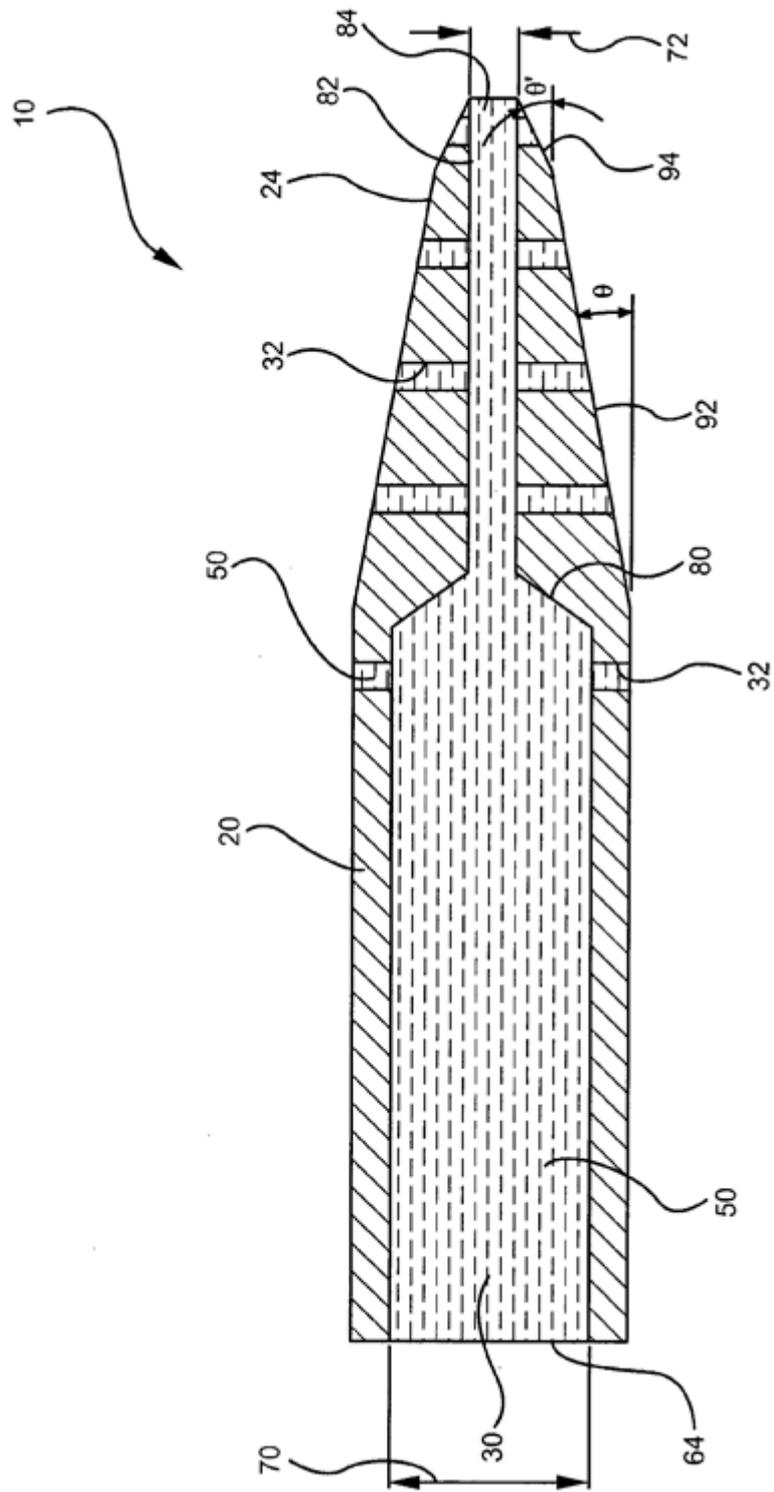


FIG. 4

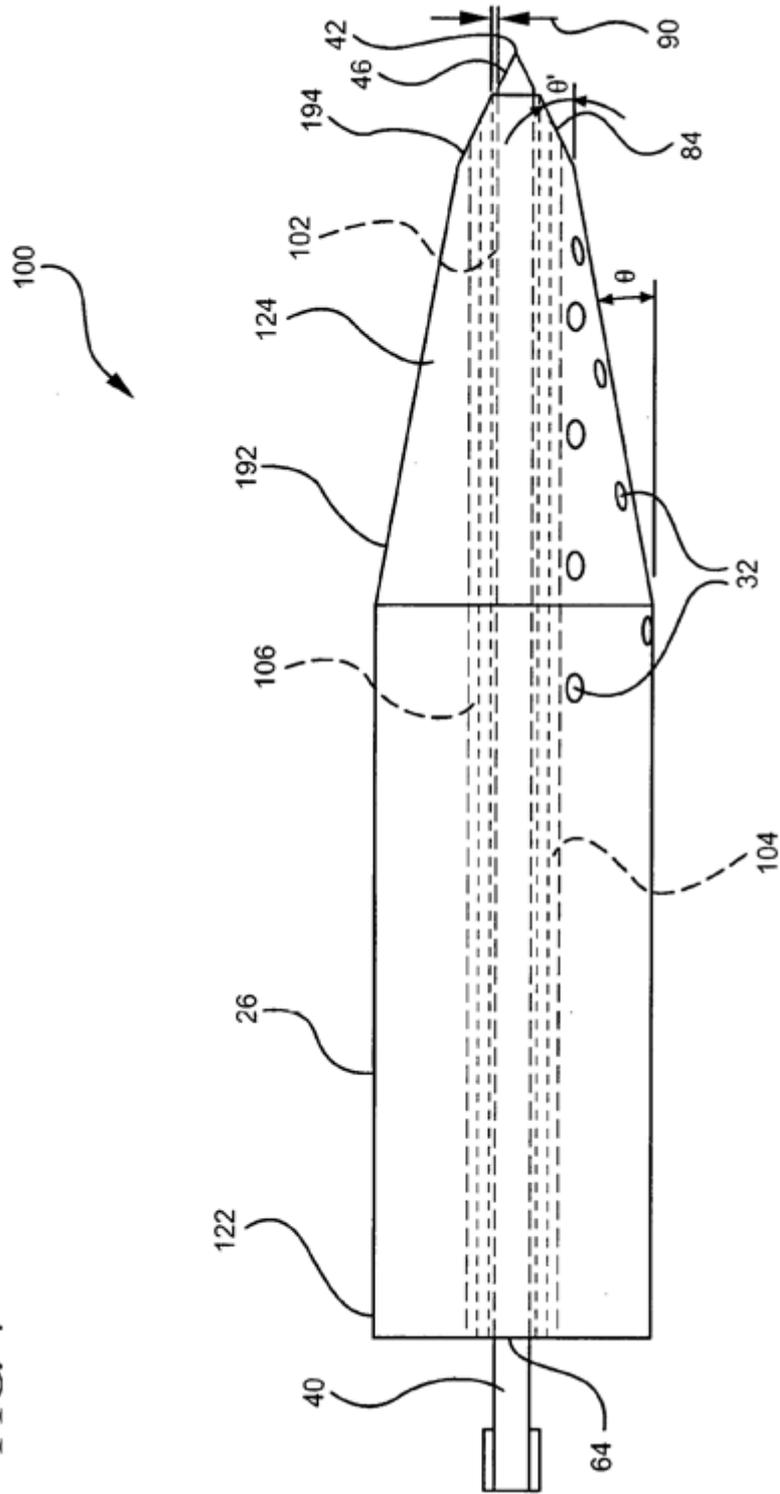


FIG. 5

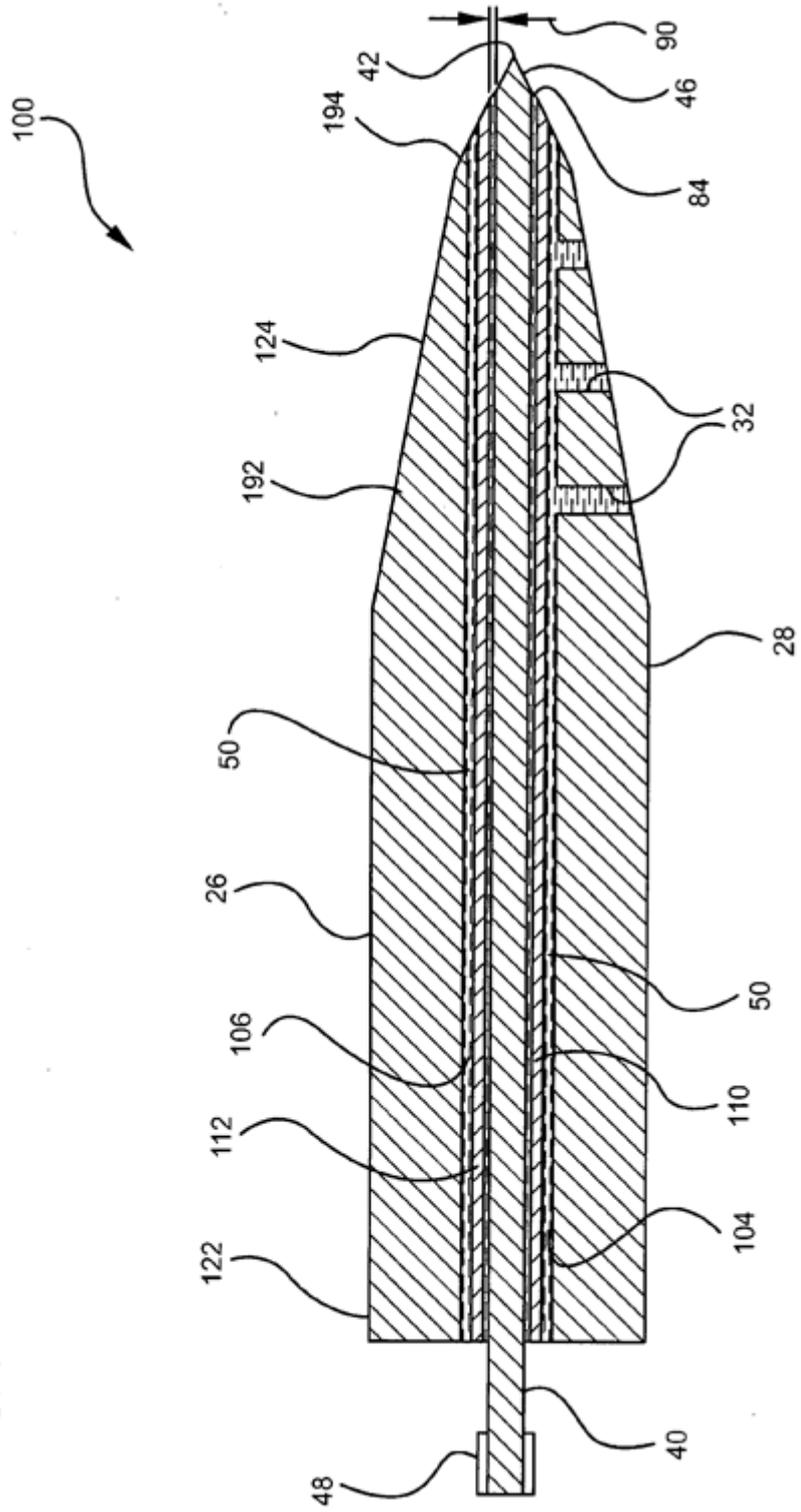


FIG. 6B

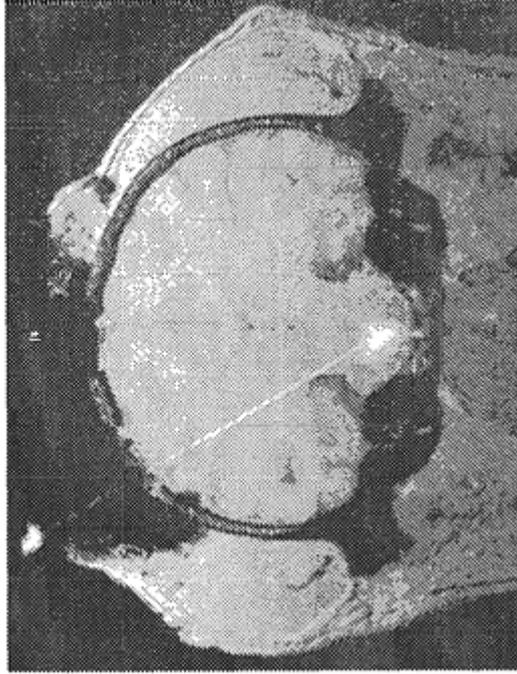


FIG. 6A

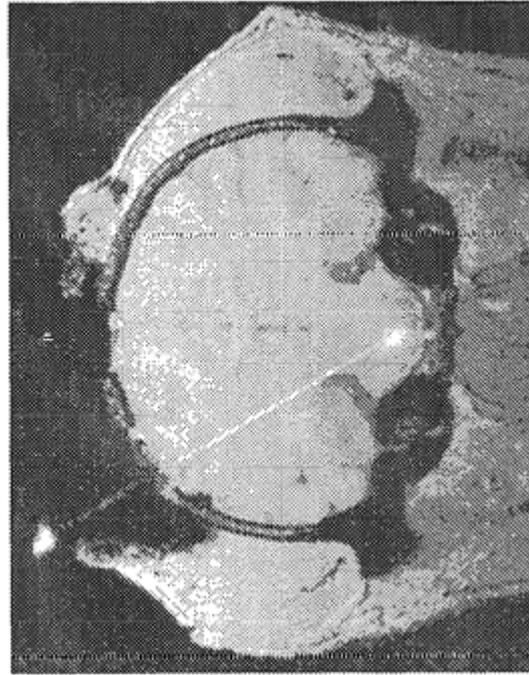


FIG. 6D

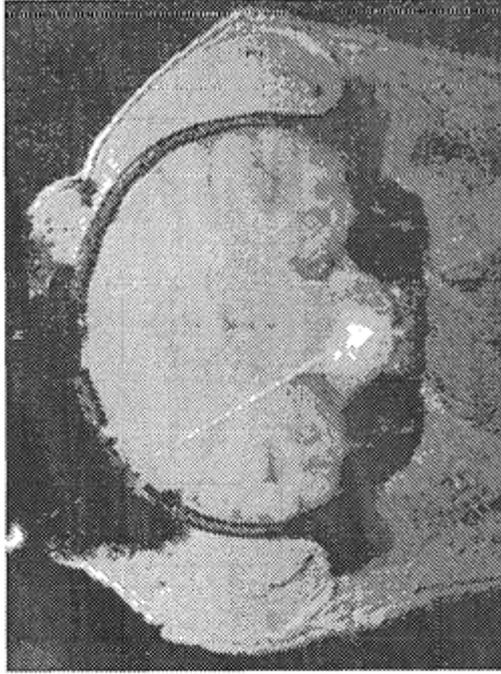


FIG. 6C

