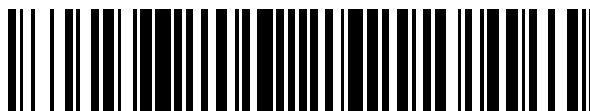


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 591 006**

51 Int. Cl.:

A61B 5/02

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.09.2005** **E 12179715 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **31.08.2016** **EP 2570076**

54 Título: **Hilo de guía de sensor combinado mejorado**

30 Prioridad:

27.09.2004 US 613847 P

26.09.2005 US 236318

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

24.11.2016

73 Titular/es:

VOLCANO CORPORATION (100.0%)

3661 Valley Centre Dr., Suite 200

San Diego, CA 92130, US

72 Inventor/es:

AHMED, MASOOD;

OLIVER, EDWARD ANTHONY;

PULEO, JOSEPH;

INGMAN, CHRISTOPHER DEE y

WALKER, BLAIR D.

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 591 006 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

Hilo de guía de sensor combinado mejorado

5 Solicitudes relacionadas

Esta solicitud es una presentación internacional basada en la Solicitud de Estados Unidos número de serie [Expediente número 895.675-216], presentada el 26 de Septiembre de 2005, que reivindica el beneficio de la Solicitud de Patente Provisional de Estados Unidos número de serie 60/613.847, titulada Conector mejorado y sensor de presión y flujo miniatura combinado, presentada el 27 de Septiembre de 2004.

Campo de la invención

Esta invención se refiere a un sensor de presión y sensor de flujo ultra miniatura combinados. Esta invención es especialmente adecuada para hacer mediciones de presión en arterias coronarias de seres humanos.

Antecedentes

Es sabido que es deseable hacer mediciones de presión en vasos y en particular en arterias coronarias con la llegada de la angioplastia. Típicamente, en el pasado, tales mediciones de presión se hacían midiendo la presión en un extremo proximal de un lumen dispuesto en un catéter avanzado a la arteria coronaria de interés. Sin embargo, tal acercamiento ha sido menos eficaz a medida que los diámetros de los catéteres son más pequeños con la necesidad de avanzar el catéter a vasos más pequeños y al lado distal de lesiones ateroscleróticas. Esto hizo necesario el uso de lúmenes más pequeños que daban mediciones de presión menos exactas y en los catéteres más pequeños hizo necesaria la eliminación total de dicho lumen de presión. Además, el catéter es suficientemente grande de modo que interfiere de forma significativa con el flujo de sangre y amortigua la presión dando lugar a una medición de presión inexacta. En un intento por superar estas dificultades, se han propuesto sensores de presión ultra miniatura para uso en los extremos distales de un hilo de guía. El uso de un hilo de guía con un diámetro más pequeño es menos perjudicial para el flujo de sangre y proporciona así una lectura de presión exacta. Actualmente se ha propuesto el uso de dos sensores en la región distal de un hilo de guía, tal como, por ejemplo, el uso de un sensor de flujo, por ejemplo, un transductor de ultrasonido o sensor de flujo Doppler, dispuesto cerca de la punta distal del hilo de guía en unión con un sensor de presión situado proximalmente con respecto al transductor de ultrasonido.

Los diseños actuales requieren una separación entre el transductor de ultrasonido y el sensor de presión, que en algunos diseños puede ser de aproximadamente 3 cm. Como resultado, los diseños actuales no permiten al usuario tomar tanto mediciones de flujo Doppler usando el transductor de ultrasonido como mediciones de presión usando el sensor de presión sustancialmente al mismo tiempo en la misma posición, o tomar ambas mediciones cerca de la punta distal del hilo de guía. Por ejemplo, dado que el sensor de presión está situado proximal con respecto al transductor de ultrasonido, los diseños actualmente propuestos requieren que el usuario avance el hilo de guía a una posición deseada, obtenga una medición de flujo Doppler con el transductor de ultrasonido, y luego avance el hilo de guía más distalmente con el fin de obtener una medición de presión usando el sensor de presión en la misma posición. El movimiento distal adicional del hilo de guía usando los diseños actuales es indeseable puesto que dicho movimiento puede producir trauma (o trauma adicional) al cuerpo, tal como, por ejemplo, en las paredes arteriales. Otra desventaja de la colocación separada del transductor de ultrasonido y el sensor de presión en los diseños actualmente propuestos es que puede haber un límite con relación a la distancia distal a la que se puede tomar una medición con el hilo de guía. Por ejemplo, los diseños actualmente propuestos no son capaces de tomar una medición en el extremo distal final de una cavidad o lumen del cuerpo porque no hay espacio para maniobrar el sensor de presión distalmente a la posición deseada una vez que el extremo distal del hilo de guía está en contacto físico con el extremo distal del lumen corporal. Además, al intentar avanzar un sensor a la posición en la que ya se tomó una medición con el otro sensor, es difícil conocer la posición exacta de parada del avance. Sin embargo, no ha sido factible antes de la presente invención proporcionar dos sensores diferentes, tal como, por ejemplo, un transductor de ultrasonido y un sensor de presión, en proximidad inmediata uno a otro cerca de la punta distal de un hilo de guía. Por lo tanto, se necesita un sensor de presión y flujo ultra miniatura nuevo y mejorado, así como un hilo de guía y aparato para utilizarlo.

Con el fin de proporcionar datos de medición al usuario, el hilo de guía debe estar acoplado a un monitor fisiológico situado en el extremo del usuario. Por desgracia, los métodos actuales de acoplar y desacoplar el hilo de guía directamente al monitor fisiológico o a un cable que va al monitor fisiológico son deficientes en algunos aspectos.

Por ejemplo, el hilo de guía incluye básicamente un hilo central y una pluralidad de conductores eléctricos dispuestos dentro de un elemento tubular alargado para transferir señales eléctricas desde los sensores situados en el extremo distal del hilo de guía. Por lo general se necesitan tres conductores eléctricos para un hilo de guía de medición de presión autónomo y se necesitan dos conductores eléctricos para un hilo de guía de sensor de flujo autónomo, así en un hilo de guía de medición de flujo y presión combinado, se requieren cinco conductores eléctricos. Estos conductores eléctricos se extienden a través del lumen desde los sensores de presión y flujo en el

extremo distal del elemento tubular a un conector macho situado en el extremo proximal del hilo de guía para conectar eléctrica y mecánicamente con un conector hembra, por ejemplo en un monitor fisiológico o un cable. Durante la conexión, hay riesgo sustancial de que el extremo proximal del hilo de guía y/o conector macho se pueda curvar y de que las conexiones eléctricas se puedan dañar. Así es deseable que la porción proximal del hilo de guía sea lo más rígida posible para empujabilidad, manejo, resistencia a cocas y soporte de catéter. También es deseable que la porción conectora macho sea lo más rígida posible para contribuir al montaje y desmontaje del conector macho del conector hembra/cable. En hilos de guía tradicionales, los conductores eléctricos se extienden en el espacio entre un hilo central de acero inoxidable y el elemento tubular alargado exterior, por lo general de acero inoxidable. La rigidez del hilo de guía se debe en su mayor parte a las propiedades dimensionales y de material del hilo central y el elemento tubular, específicamente el diámetro y el grosor del hilo central y las paredes tubulares. Sin embargo, estas propiedades están limitadas por la necesidad de aislar eléctricamente los conductores eléctricos y de asegurar que los conductores eléctricos tengan espacio suficiente para extenderse libremente sin daño. El uso de cinco conductores eléctricos en un hilo de guía de sensor de presión y flujo combinado, en lugar de los dos o tres conductores tradicionales para hilos de guía de sensor de presión i flujo autónomos, complica más la solución.

Además, el uso de conectores rotativos tradicionales para conectar el hilo de guía al monitor fisiológico puede hacer el hilo de guía embarazoso de manipular y requerir a menudo altas fuerzas de introducción para colocar el hilo de guía en el conector. Estos conectores tradicionales también exhiben un alto grado de resistencia torsional, lo que también incrementa la dificultad de manipular el hilo de guía dentro del cuerpo.

En general, un objeto de la presente invención es proporcionar un sensor de presión ultra miniatura, transductor de ultrasonido e hilo de guía y aparato que los utiliza, que hacen posible las mediciones de presión y velocidad usando un sensor de presión y un transductor de ultrasonido situados en proximidad inmediata uno a otro en o cerca del extremo distal del hilo de guía.

Otro objeto de la presente invención es proporcionar mayor rigidez en el extremo proximal del hilo de guía para aumentar el soporte de catéter, el manejo, la resistencia a cocas y la empujabilidad del hilo de guía y disminuir el riesgo de curvar el extremo proximal del hilo de guía o de dañar los conectores eléctricos dentro del hilo de guía.

Otro objeto de la presente invención es proporcionar métodos mejorados para acoplar un hilo de guía a un monitor fisiológico o cable que aumenten la facilidad de conectar el hilo de guía al monitor y también aumenten la facilidad de manipular el hilo de guía dentro del cuerpo.

Elementos y objetos adicionales de la invención aparecerán en la descripción siguiente en la que las realizaciones preferidas se exponen en detalle en unión con los dibujos acompañantes.

Resumen de la invención

La presente invención proporciona una punta de sensor combinada que se puede fijar al extremo distal de un hilo de guía que tiene un sensor de presión y un transductor de ultrasonido ultra miniatura montados en o cerca del extremo distal del alojamiento de sensor combinado. El sensor de presión y el transductor de ultrasonido están montados en proximidad inmediata uno a otro con el fin de tomar mediciones de presión y velocidad de flujo sustancialmente al mismo tiempo y en la misma posición, y asegurar así una mayor exactitud y coherencia en las mediciones. Por ejemplo, la proximidad de los sensores de presión y flujo minimiza el efecto del movimiento de bifurcación lateral que puede producir cambios hemodinámicos en segmentos cortos. La inmediata proximidad de los sensores también incrementa la exactitud de colocación de los sensores. Finalmente, la colocación distal del sensor de presión y el transductor de ultrasonido en la punta combinada incrementa la distancia que los sensores se pueden avanzar dentro del cuerpo.

La presente invención proporciona un hilo de guía con un hilo central de mayor diámetro. Esta realización proporciona una mejor rigidez en la sección proximal del hilo de guía, que lo hace más duradero y resistente a cocas, manteniendo al mismo tiempo la capacidad de aislar los conductores eléctricos y permitir que se extiendan libremente desde el sensor de presión y el transductor de ultrasonido dentro del hilo de guía sin daño.

Se incrementa el diámetro del hilo central interior rígido para reforzar más la rigidez del hilo de guía. El hilo de guía se crea a partir de un tubo de poliimida compuesto donde los hilos conductores eléctricos pueden intercalarse entre capas del tubo de poliimida cuando se forma. Así se puede incrementar el diámetro del hilo central interior rígido dado que los hilos se incrustan en el tubo de poliimida y ya no necesitan el espacio entre el elemento tubular y el hilo central interior para extenderse libremente. Además, dado que los conductores eléctricos están aislados por las capas de poliimida, ya no se necesita material aislante adicional entre los conductores eléctricos y el hilo central interior de acero. Así, el diámetro del hilo central interior se puede ampliar aún más.

Estos y otros objetos y características de la presente invención se apreciarán después de la consideración de los dibujos siguientes y la descripción detallada.

Breve descripción de las figuras

- La figura 1 ilustra un hilo de sensor combinado de la técnica anterior.
- 5 La figura 2 ilustra una realización de la punta de sensor combinada según la presente invención.
- La figura 3 ilustra una vista alternativa de una punta de sensor combinada según la presente invención.
- La figura 4 ilustra los conectores del hilo de guía de punta combinada según la presente invención.
- 10 La figura 5 ilustra una vista alternativa de los conectores del hilo de guía de punta combinada.
- La figura 6 ilustra una sección transversal de un hilo de guía de la técnica anterior.
- 15 La figura 7 ilustra una vista en sección transversal de una realización del hilo de guía según la presente invención.
- La figura 7a ilustra una vista en sección transversal de una realización del hilo de guía según la presente invención.
- La figura 8 ilustra una realización del hilo de guía según la presente invención.
- 20 La figura 8a ilustra una realización del hilo de guía según la presente invención.
- La figura 9 ilustra una realización alternativa del hilo de guía según la presente invención.
- 25 La figura 9a ilustra una vista en sección transversal del hilo de guía ilustrado en la figura 9 tomada a lo largo de la línea a-a.
- La figura 9b ilustra una vista en sección longitudinal de una realización alternativa del hilo de guía ilustrado en la figura 9 tomada a lo largo de la línea B-B.
- 30 La figura 10 ilustra un extremo proximal de una realización alternativa del hilo de guía según la presente invención.
- La figura 11 ilustra un extremo proximal de una realización alternativa del hilo de guía según la presente invención.
- 35 La figura 12 ilustra una realización de un conector.
- La figura 13 ilustra una vista expandida del conector de la figura 12.
- La figura 14 ilustra una vista en sección expandida del conector de la figura 12.
- 40 La figura 15 ilustra una realización de un conector.
- La figura 16 ilustra una realización del conector con el hilo de guía insertado.
- 45 La figura 17 ilustra una realización de los contactos de hilo de guía de flujo en el alojamiento de contacto.
- La figura 18 ilustra una realización de los contactos de hilo de guía de presión en el alojamiento de contacto.
- La figura 19 ilustra una realización de los contactos de hilo de guía de presión y flujo en el alojamiento de contacto.
- 50 La figura 20 ilustra una realización de un alojamiento de sensor de presión alternativo.
- La figura 20a ilustra una vista lateral de una sección transversal longitudinal del alojamiento de sensor de presión alternativo ilustrado en la figura 20 tomada a lo largo de la línea B-B.
- 55 La figura 20b ilustra una vista en sección transversal longitudinal superior de un alojamiento de sensor de presión alternativo ilustrado en la figura 20 tomada a lo largo de la línea B-B.
- La figura 20c ilustra una vista en sección transversal de un alojamiento de sensor de presión alternativo ilustrado en la figura 20 tomada a lo largo de la línea A-A.
- 60 La figura 21 ilustra un alojamiento de sensor de presión alternativo.

Descripción detallada

- 65 Volviendo a las figuras 2-3, se ilustra una punta de sensor combinada 100 de la presente invención. La punta de

sensor combinada 100 incluye un sensor de flujo 101, por ejemplo un transductor de ultrasonido, un sensor de flujo Doppler o cualquier otro sensor de flujo adecuado, dispuesto en o en proximidad inmediata al extremo distal 102 de la punta de sensor combinada 100. El transductor de ultrasonido 101 puede ser cualquier transductor adecuado, y se puede montar en el extremo distal usando cualquier método convencional, incluyendo la forma descrita en la Patente de Estados Unidos número 5.125.137. Se puede fijar conductores (no representados) a los lados delantero y trasero del transductor de ultrasonido 101, y los conductores se pueden extender por dentro al extremo proximal de un hilo de guía.

La punta de sensor combinada 100 también incluye un sensor de presión 104 también dispuesto en o en proximidad inmediata al extremo distal 102 de la punta de sensor combinada 100. El sensor de presión 104 puede ser del tipo descrito en la Patente de Estados Unidos número 6.106.476. Por ejemplo, el sensor de presión 104 puede estar compuesto de un material semiconductor de cristal que tiene un rebaje y forma un diafragma bordeado por un borde. Un elemento de refuerzo puede ir unido al cristal para reforzar el borde del cristal, y puede tener una cavidad subyacente al diafragma y expuesta al diafragma. Una resistencia que tiene extremos opuestos puede ser soportada por el cristal y puede tener su porción extendiéndose sobre una porción del diafragma. Hilos conductores pueden estar conectados a extremos opuestos de la resistencia y extenderse proximalmente dentro del hilo de guía. Detalles adicionales de sensores de presión adecuados que se pueden usar como el sensor de presión 104 se describen en la Patente de Estados Unidos número 6.106.476. La Patente de Estados Unidos número 6.106.476 también describe métodos adecuados para montar el sensor de presión 104 dentro de la punta de sensor combinada 100. En una realización, el sensor de presión 104 está orientado en una posición en voladizo dentro de un alojamiento de sensor 103. Por ejemplo, el alojamiento de sensor 103 incluye preferiblemente un lumen rodeado por paredes de alojamiento. Cuando está en una posición en voladizo, el sensor de presión 104 sobresale al lumen del alojamiento de sensor 103 sin contactar las paredes del alojamiento de sensor 103.

Como se ilustra en las figuras 2-3, la punta de sensor combinada 100 incorpora un alojamiento de sensor 103 destinado a encerrar tanto el transductor de ultrasonido 101 como el sensor de presión 104. Una ventaja del alojamiento de sensor 103 es que, dado que el alojamiento de sensor 103 encierra tanto el transductor de ultrasonido 101 como el sensor de presión 104, se elimina la necesidad de dos cajas separadas, es decir, una para un transductor de ultrasonido y otra para un sensor de presión. Consiguientemente, el uso de un alojamiento de sensor común 103 para el transductor de ultrasonido 101 y el sensor de presión 104 hace que la punta de sensor combinada 100 sea más fácil de fabricar que los diseños actuales.

Además, a diferencia de los diseños de la técnica anterior, como se representa en la figura 1, la punta de sensor combinada 100 de la presente invención permite disponer tanto el transductor de ultrasonido 101 como el sensor de presión 104 cerca del extremo distal de la punta de sensor combinada 100. En contraposición, como se representa en la figura 1, al hilo combinado de la técnica anterior, el sensor de presión 4 está fijado en un alojamiento de sensor de presión 3 y el transductor de ultrasonido 1 se sitúa entonces en una punta roscada 10 que está montada en una bobina en el extremo distal del alojamiento de sensor de presión 3. Este diseño da lugar a una separación significativa entre el sensor de presión 4 y el transductor de ultrasonido 1 que puede ser del rango de 3,0 cm. La punta de sensor combinada 100 de la presente invención es ventajosa con respecto a los diseños de la técnica anterior porque. Al tener tanto el transductor de ultrasonido 101 como el sensor de presión 104 cerca de su extremo distal, la punta de sensor combinada 100 es capaz de colocarse más distalmente en un vaso o el cuerpo que los diseños de la técnica anterior. Además, la punta de sensor combinada 100 de la presente invención, a diferencia de la técnica anterior, también es capaz de tomar mediciones del transductor de ultrasonido 101 y el sensor de presión 104 aproximadamente en la misma posición y aproximadamente al mismo tiempo, dando lugar por ello a una mayor coherencia de las mediciones, mayor exactitud de las mediciones, y mayor exactitud de colocación dentro del cuerpo. Además, la colocación tanto del transductor de ultrasonido 101 como del sensor de presión 104 cerca del extremo distal de la punta de sensor combinada 100 incrementa la flexibilidad general en un hilo de guía que incorpora la punta de sensor combinada 100. Por ejemplo, un hilo de guía de la técnica anterior que incluye sensores separados, estando situado el sensor de presión sustancialmente proximal al transductor de ultrasonido, tiene una zona relativamente rígida más larga que debe estar destinada a los sensores de presión y flujo, es decir, la distancia del transductor de ultrasonido al sensor de presión. En contraposición la presente invención reduce sustancialmente o elimina totalmente la distancia entre el transductor de ultrasonido y el sensor de presión, permitiendo por ello una mayor flexibilidad en dicha longitud.

Se deberá indicar que en una realización alternativa de la punta de sensor combinada 100 (no representada) tanto el transductor de ultrasonido 101 como el sensor de presión 104 pueden estar desviados del extremo distal de la punta de sensor combinada 100, por ejemplo, 1,5 cm a 3,0 cm del extremo distal, pero todavía situados en proximidad inmediata uno a otro con relación a los diseños de la técnica anterior. Así, todavía se logran dichas ventajas con respecto al diseño de la técnica anterior.

Como se ilustra en las figuras 20-21, el alojamiento de sensor de presión 300 incluye un elemento tubular 306 que tiene una abertura 308 en la pared exterior en comunicación con el lumen y una punta 302. La punta se hace de una bola de soldadura. Se puede usar alternativamente una soldadura, soldadura fuerte, epoxi o adhesivo. Como se representa en la figura 20a, el lumen 310 del alojamiento está avellanado de modo que el lumen 310 tenga un diámetro interior más pequeño en el extremo proximal del elemento tubular 306. Por ejemplo, el alojamiento se

5 puede hacer en forma de agujero escariado con un diámetro interior de 0,254 mm (0,010") en el extremo proximal 314 y un diámetro interior de 0,3048 mm (0,012 ") en el extremo distal 312. Como se representa en las figuras 20a-20c, el transductor de presión 304 está alojado coaxialmente en el lumen 310. Además, un sensor de flujo (no representado) puede estar colocado en la punta de sensor 302 en lugar de la soldadura, soldadura fuerte, epoxi o adhesivo para obtener una punta de sensor combinada.

10 La ventaja del agujero avellanado es que el alojamiento es más fácil de hacer. El transductor 304 se desliza simplemente a posición en el lumen 310 y une (con adhesivo o epoxi) donde los lados encuentran el diámetro interior proximal 314 de 0,254 mm (0,010"). El diámetro interior distal 312 de 0,3048 mm (0,012") deja espacio suficiente para que la sección sensible a presión del transductor quede libre de todo contacto con el alojamiento. A causa del lumen avellanado, no hay que formar ningún reborde en la pared exterior del lumen, más bien el transductor de presión comunica con el exterior mediante una abertura 308 en la pared exterior de lumen. Esto protege mejor contra la entrada y la interferencia de la placa aterosclerótica con el transductor de presión. Como se muestra en la figura 20c, hay espacio suficiente para los tres hilos conductores 307a-c y el hilo central aplanado 322 en un lado del transductor de presión 304. En una realización alternativa, representada en la figura 21, dicho alojamiento de presión puede estar situado entre la bobina de punta de platino de 3 cm de largo y la bobina de acero inoxidable de 27 cm de largo para acoplar el alojamiento al elemento tubular alargado del hilo de guía. En esta versión intermedia del alojamiento, el hilo central aplanado 322 pasa completamente a través del alojamiento 306 y está unido en la punta (no representada) de la bobina de platino.

20 Como también se representa en las figuras 2-3, una bobina de punta radioopaca 105 está dispuesta en el extremo proximal de la punta de sensor combinada 100. La bobina de punta radioopaca 105 está acoplada a una bobina proximal 106, y la bobina proximal 106 puede estar acoplada al elemento tubular alargado. Otra mejora de la presente invención con respecto a los diseños actuales que utilizan alojamientos separados de sensor de presión y transductor de ultrasonido es que la presente invención proporciona una transición más suave del elemento tubular alargado a la punta de sensor combinada 100, es decir, la conexión entre la bobina de punta radioopaca 105, la bobina proximal 106, y el resto del hilo de guía se ha optimizado con relación a los diseños actuales. Específicamente, la transición es más suave y más flexible a causa de la ausencia del alojamiento entre la bobina de punta radioopaca 105 y la bobina proximal 106. Los diseños actuales, tal como el hilo de guía de la técnica anterior representado en la figura 1, tienen por lo general una bobina de punta 5 unida a un alojamiento de sensor de presión 3, que, a su vez, está conectado a una bobina proximal 6. La presente invención elimina o reduce en gran medida la separación entre la bobina de punta y la bobina proximal que se requiere en los dispositivos actuales. Se describen bobinas adecuadas para uso con la presente invención en la Patente de Estados Unidos número 6.106.476.

35 Como se ilustra en las figuras 4-5, las señales procedentes del transductor de ultrasonido 101 y el sensor de presión 104 pueden ser transportadas por conductores de hilos finos 107 que pasan a través del hilo de guía a cintas conductoras 108a-e cerca del extremo proximal 110 del hilo de guía. Por lo general se necesitan tres conectores eléctricos para un hilo de guía autónomo de medición de presión y se necesitan dos conectores eléctricos para un hilo de guía autónomo de medición de flujo. Así, como se ilustra en la figura 4-5, un hilo de guía que incorpora la punta de sensor combinada 100 de la presente invención incluye cinco conductores eléctricos 107 que se extienden a través del lumen del hilo de guía y cinco cintas conductoras 108a-e en el extremo proximal 110 del hilo de guía. Las cintas conductoras 108a-e pueden estar aisladas eléctricamente una de otra por medio de epoxi 109a-d. Alternativamente, se puede usar tubos de poliimida para aislar los conductores de las cintas conductoras. Las cintas conductoras transmiten las señales eléctricas procedentes de los conductores mediante un conector de acoplamiento (o alojamiento de contacto como se describe aquí con respecto a un conector de la presente invención) a un instrumento, tal como, por ejemplo, un monitor fisiológico, que convierte las señales a lecturas de presión y velocidad que son presentadas al usuario. Además, se calculan algoritmos tales como reserva de flujo coronario (CFR) y reserva de flujo fraccional (FFR).

50 En general, el hilo de guía de la presente invención está compuesto por un elemento flexible alargado que tiene extremos proximal y distal y un diámetro de 0,457 mm (0,018") y menos, como el descrito en la Patente de Estados Unidos número 5.125.137, la Patente de Estados Unidos número 5.163.445, la Patente de Estados Unidos número 5.174.295, la Patente de Estados Unidos número 5.178.159, la Patente de Estados Unidos número 5.226.421, la Patente de Estados Unidos 5.240.437 y la Patente de Estados Unidos 6.106.476.

55 Como se describe en dichas patentes, un hilo de guía adecuado puede constar de un elemento flexible alargado que tiene extremos proximal y distal, y se puede formar de un material adecuado tal como acero inoxidable, Nitinol, poliimida, PEEK u otros materiales metálicos o poliméricos, con un diámetro exterior por ejemplo de 0,457 mm (0,018") o menos y con un grosor de pared adecuado, tal como, por ejemplo, de 0,0254 mm (0,001") a 0,0508 mm (0,002"). Este elemento flexible alargado se denomina convencionalmente hipotubo. En una realización, el hipotubo puede tener una longitud de 130 a 170 cm. Típicamente, tal hilo de guía puede incluir además un hilo central de acero inoxidable que se extiende desde el extremo proximal al extremo distal del elemento flexible alargado para proporcionar las propiedades torsionales deseadas para facilitar la dirección del hilo de guía en el vaso y para proporcionar resistencia al hilo de guía y evitar las cocas.

65 En una realización alternativa, por ejemplo donde se desee un hilo de guía más pequeño, los hilos de guía descritos

en las patentes antes citadas pueden ser modificados para proporcionar una rigidez mejorada. Por ejemplo, cuando se desee un hilo de guía más pequeño, el hipotubo puede tener un diámetro exterior de 0,356 mm (0,014") o menos. En tal realización, sin embargo, la capacidad de lograr una rigidez adecuada del hilo de guía es un reto debido a las limitaciones de espacio impuestas tanto por el diámetro exterior pequeño del hipotubo como el espacio reducido en el lumen del hipotubo. El uso de cinco hilos conductores eléctricos requeridos para un sensor de presión y flujo combinado en contraposición a dos o tres hilos requeridos para los hilos de guía de sensores individuales aumenta más el reto.

La figura 6 ilustra la sección transversal de un hilo de guía típico de la técnica anterior. En la técnica anterior, los hilos conductores eléctricos 107a-e se extienden en el espacio entre el hilo central de acero inoxidable 112 y el hipotubo 114. El espacio anular entre el hilo central 112 y el hipotubo 114 se llena también con un material aislante eléctrico 116 tal como epoxi o adhesivo. Aquí, la rigidez del hilo de guía se debe principalmente a las propiedades del hilo central 112 y el hipotubo 114 y menos a las propiedades de los conductores eléctricos 107a-e y el material aislante 116. Específicamente, la rigidez del hilo central 112 es proporcional a la cuarta potencia del diámetro y la rigidez del hipotubo es proporcional a la diferencia entre la cuarta potencia del diámetro exterior y la cuarta potencia del diámetro interior. Así, incrementar el diámetro del hilo central 112 o incrementar el grosor del hipotubo 114 son dos formas de aumentar la rigidez total de la sección transversal. Sin embargo, todavía debe haber espacio para que los conductores eléctricos 107a-e se extiendan libremente sin daño. Así, las limitaciones del diámetro exterior del hipotubo 114 limitan la capacidad de los diseños de la técnica anterior de mejorar la rigidez del hilo de guía.

La figura 7 ilustra un hilo de guía según la presente invención que permite una mayor rigidez permitiendo al mismo tiempo que los conductores eléctricos se extiendan libremente. Aquí, el elemento tubular alargado 124 tiene paredes engrosadas que también contienen una pluralidad de rebajes longitudinales, o ranuras, 126a-e dispuestos en la superficie interior y que se extienden la longitud del elemento tubular 124. Los conductores de hilos 107a-e se pueden colocar entonces en las ranuras 126a-e donde todavía tendrán espacio para extenderse libremente la longitud del cable. Dado que los conductores 107a-e descansan parcialmente dentro de las ranuras, el grosor de pared del elemento tubular 124 se puede incrementar sin reducir el espacio necesario para los conductores de hilos 107a-e. Además, el espacio excedente también permite incrementar el diámetro del hilo central interior rígido 122 para reforzar más la rigidez del hilo de guía. El espacio restante entre los conductores 107a-e y el hilo central 122 se llena con material aislante 128.

La figura 7a ilustra una realización alternativa del hilo de guía mejorado. Aquí, el elemento tubular alargado 124 tiene paredes engrosadas que también contienen un solo rebaje longitudinal 129, en lugar de una pluralidad de rebajes, dispuesto en la superficie interior y que se extiende la longitud del elemento tubular 124. El único rebaje longitudinal 129 está dimensionado operativamente para alojar todos los hilos conductores 107 a-e con espacio suficiente para que puedan extenderse libremente la longitud del elemento tubular alargado. El espacio restante entre los conductores 107a-e propiamente dichos y entre los conductores 107a-e y el hilo central 122 se llena con material aislante 128.

La tabla siguiente muestra un ejemplo del aumento de grosor de pared del hipotubo y el diámetro de 0,356 mm (0,014") del hilo central del hilo de guía entre las realizaciones representadas en las figuras 6 y 7.

	Realización de la figura 6	Realización de la figura 7
Diámetro exterior del elemento tubular	0,014"	0,014"
Diámetro interior del elemento tubular	0,010"	0,008"
Diámetro del hilo central	0,005"	0,007"
Diámetro del conductor eléctrico	0,0015"	0,0015"

El aumento de rigidez del hilo central de la figura 7 es igual a:

$$(0,007")^4 / (0,005")^4 = 3,8$$

Por lo tanto, el hilo central 122 de la figura 7 es 3,8 veces más rígido que el hilo central 112 de la figura 6. El aumento de rigidez del elemento tubular de la figura 7 es igual a:

$$((0,014")^4 - (0,008")^4) / ((0,014")^4 - (0,010")^4) = 1,2$$

Por lo tanto, el elemento tubular 124 de la figura 7 es 1,2 veces más rígido que el elemento tubular 114 de la figura 6, despreciando cualquier efecto menor de la ranura o ranuras.

En una realización alternativa (no representada), también es posible incorporar solamente el engrosamiento de la pared de hipotubo, o solamente el aumento del diámetro del hilo central. Además, si solamente se incrementa el grosor de pared del hipotubo, y el diámetro del hilo central sigue siendo el mismo, el grosor del hipotubo se puede incrementar aún más dejando todavía espacio para los hilos conductores y así el aumento de rigidez resultante del

grosor del hipotubo es aún más grande.

Como se ilustra en las figuras 8-9b, el hilo de guía se hace a partir de un tubo de poliimida compuesto donde los hilos conductores eléctricos 137a-e se pueden intercalar entre capas del tubo de poliimida 130 y 134 cuando se forma. El proceso para hacer este tubo se representa en las figuras 8-9b. La(s) primera(s) capa(s) de poliimida 130 se deposita(n) sobre un mandril sacrificial (no representado) cuyos contornos exteriores son similares al diámetro interior del hipotubo 124 de la figura 7. La figura 8 representa cinco hilos aislados separados 137a-e enrollados alrededor de la(s) primera(s) capa(s) de poliimida 130. Alternativamente, los cinco hilos se pueden suministrar en el mismo circuito de flexión. Cada uno de los hilos de la figura 8 tiene un conductor central 132 hecho de un material conductor, tal como cobre y un recubrimiento aislante 131 hecho de un material aislante, tal como poliimida, fluoropolímero, PEBAx u otros materiales aislantes. Los hilos 137a-e se enrollan alrededor de la circunferencia de la forma tubular de la(s) primera(s) capa(s) de poliimida 130. Como se representa en la figura 9, la(s) capa(s) final(es) de poliimida 134 se deposita(n) sobre la(s) primera(s) capa(s) de poliimida 130 y los hilos conductores eléctricos 137a-e. El tubo compuesto resultante tiene un diámetro interior, por ejemplo, de 0,229 mm (0,009") y un diámetro exterior de 0,356 mm (0,014"). Dado que los hilos conductores son autónomos en la pared del tubo, y están aislados uno de otro y de otros componentes metálicos por las capas de poliimida, ya no se necesita material aislante adicional entre los conductores eléctricos y el hilo central interior de acero. Así, en esta realización, el diámetro del hilo central se puede incrementar ahora en un grado aún mayor de modo que llene sustancialmente el diámetro interior del tubo compuesto, por ejemplo se puede colocar un hilo central de 0,203 mm (0,008") de diámetro por el diámetro interior de un tubo compuesto con un diámetro interior de 0,229 mm (0,009").

La figura 9a representa una sección transversal de la figura 9 tomada a lo largo de la línea a-a. Aquí, los hilos conductores eléctricos 137a-e están dispuestos entre las capas de poliimida 130 y 134. La figura 9b ilustra una sección longitudinal de la figura 9 tomada a lo largo de la línea BB, que representa los hilos conductores eléctricos 137a-e intercalados entre las capas de poliimida 130 y 134 del elemento tubular alargado. En el extremo distal del tubo compuesto 160, el material de poliimida se ha quitado, y los hilos conductores se extienden al extremo distal del producto, donde se unen al sensor respectivo, tal como el sensor de presión o el transductor de ultrasonido.

La terminación del montaje de extremo proximal, es decir el conector macho, se representa en las figuras 10 y 11. En la figura 10, se quita material de poliimida con uno de muchos métodos conocidos en la técnica, como corte, rectificado, ataque químico, extracción, quemado y taladrado. Un método preferido es maquinado con láser. La poliimida se quita en un punto 140a-e (d y e no representado) por cada uno de los cinco hilos: con respecto al hilo 137a en el punto de extracción 140a, con respecto al hilo 137b en el punto de extracción 140b, etc.

La terminación del conector macho se realiza mediante un proceso de deposición de metal en una sección proximal 162 del tubo compuesto 160. Se enmascara una zona formada por zonas intermedias 150a, 150b, 150c y 150d y se deposita metal en las zonas 130a, 130b, 130c, 130d y 130e. Un proceso de esta naturaleza se describe en la Patente de Estados Unidos número 6.210.339. El metal depositado (o cualquier material conductor) se adhiere o acopla permanentemente a los hilos conductores expuestos en los puntos 140a-e donde se quitaron las capas de poliimida. Después de quitar el material enmascarante 150a-d, hay cinco tiras conductoras independientes 130a-e, cada una conectada a un cable eléctrico respectivo diferente. A causa de la naturaleza de precisión del proceso de enrollamiento así como los procesos de enmascaramiento y deposición de metal, se forma un conector macho de longitud corta, pero muy fiable, en acoplamiento con un conector hembra y cable. Aquí se ha pensado en cualquier proceso de metalización, incluyendo la metalización de toda la sección 162, seguida del ataque químico del material metálico en 150a, 150b, 150c y 150d. Alternativamente, se pueden acoplar cintas conductoras a los extremos expuestos de los hilos eléctricos en lugar del proceso de metalización.

En el uso, la punta de sensor combinada 100 se monta en el extremo distal del hilo de guía. El hilo de guía con la punta de sensor combinada 100 montada encima se puede usar entonces en conexión con un paciente que esté en una mesa o cama en una sala de cateterización de un hospital típico en la que al paciente se le somete a un procedimiento de cateterización por ejemplo para diagnóstico o tratamiento. El hilo de guía puede ser usado con un aparato, tal como un conector, que consta de un cable que conecta el hilo de guía a una caja de interfaz. La caja de interfaz puede estar conectada por otro cable a una consola de control que tiene incorporada como una parte de ella una pantalla vídeo en la que se visualizan las mediciones, tal como, por ejemplo, una forma de onda que presenta mediciones ECG así como representaciones de las mediciones efectuadas por la punta de sensor combinada 100. La capacidad de medir y comparar tanto la presión como velocidad de flujo y crear un índice de resistencia estenótica hiperémica mejora de forma significativa la exactitud de diagnóstico de esta prueba isquémica. Se ha demostrado que las mediciones de presión distal y velocidad, en particular relativas a la relación de caída de presión-velocidad, tal como reserva de flujo fraccional (FFR), reserva de flujo coronario (CFR) y curvas P-V combinadas, ponen de manifiesto información acerca de la severidad de la estenosis. Por ejemplo, en el uso, el hilo de guía se puede avanzar a una posición en el lado distal de la estenosis. Entonces se pueden medir la presión y velocidad de flujo en un primer estado de flujo. Entonces, la tasa de flujo se puede incrementar de forma significativa, por ejemplo con medicamentos como adenosina, y medirse la presión y el flujo en este segundo estado de flujo hiperémico. Las relaciones de presión y flujo en estos dos estados de flujo se comparan entonces para conocer la severidad de la estenosis y proporcionar una guía mejorada para cualesquiera intervenciones coronarias. La capacidad de tomar las mediciones de presión y flujo en la misma posición y al mismo tiempo con el sensor de

punta combinada, mejora la exactitud de estos bucles de presión-velocidad y por lo tanto mejora la exactitud de la información de diagnóstico.

Las figuras 12-15 ilustran un conector mejorado usado para acoplar el hilo de guía con una punta de sensor combinada a un monitor fisiológico. El conector 200 incluye una pieza revólver 202 acoplada a un alojamiento de conector 206, estando situada la pieza revólver 202 en el extremo distal del alojamiento de conector 206 y cuando está orientada en el uso hacia el extremo proximal de un hilo de guía. Un retén 203 está fijado a una envuelta roscada 204 situada en el extremo distal del alojamiento de conector 206 por medio de un tornillo de fijación 208. El retén 203 limita la rotación de la pieza revólver 202 durante la operación entre una posición bloqueada y otra desbloqueada. El alojamiento de conector 206 tiene un paso interior que también contiene un alojamiento de contacto estacionario 207 para conectar eléctricamente con los conductores del hilo de guía acoplado y un conjunto de aro/cojinete rotativo 205 para enganchar físicamente el hilo.

Como se representa en las figuras 13-15, el conjunto de aro/cojinete 205 incluye además una cabeza de aro 210 que se puede desplazar entre una posición abierta y otra cerrada para enganchar o desenganchar alternativamente un hilo de guía, un muelle 212 y un alojamiento de aro 209 para facilitar el desplazamiento de la cabeza de aro entre las posiciones abierta y cerrada y un cojinete rotacional 211 que permite que el conjunto de aro/cojinete gire libremente dentro del alojamiento de conector 206. Como se describe en la Patente de Estados Unidos número 5.348.481, la capacidad del conjunto de aro/cojinete 205 de girar libremente dentro del alojamiento de conector 206 sirve para reducir el esfuerzo ejercido en las juntas de hilo de guía durante la dirección y el manejo del hilo de guía. Por ejemplo, la naturaleza de giro libre del conjunto de aro/cojinete 205 permite al usuario maniobrar el hilo de guía con una cantidad de par reducida con relación a los conectores de la técnica anterior porque la resistencia torsional se reduce como resultado del movimiento de giro del conjunto de aro/cojinete 205.

El alojamiento de contacto 207 está situado cerca del extremo proximal del conector 200. El alojamiento de contacto contiene además una pluralidad de contactos eléctricos 217 para conectar con las cintas conductoras en el extremo proximal de un hilo de guía. El alojamiento de contacto 207 no gira cuando el hilo de guía gira. Además, un cable conector 213 se extiende proximalmente con respecto al alojamiento de contacto 207 a través de un tapón de extremo 214 situado en el extremo proximal del conector 200. El cable conector 213 está configurado para acoplamiento con un cable que va a un monitor fisiológico.

En el uso, cuando el conector 200 está en una posición desbloqueada, la pieza revólver 202 presiona en el alojamiento de aro 209 y comprime el muelle 212, permitiendo así la expansión de la cabeza de aro 210 que proporciona una abertura a través de la que puede pasar el hilo de guía. Como se representa en la figura 16, el hilo de guía 220 se puede insertar entonces en el conector 200 y pasar a través del conjunto de aro/cojinete 205 y los múltiples contactos 217 del alojamiento de contacto 207 hasta que el hilo de guía toque la placa posterior 215 del alojamiento de contacto 207 y se note un tope positivo. En esta posición, las cintas conductoras en el extremo proximal del hilo de guía están alineadas con los múltiples contactos 217 del alojamiento de conector y están físicamente en contacto con contactos 217 del alojamiento de contacto 207.

La figura 17 ilustra un hilo de guía de flujo 222 con dos cintas conductoras 227a y 227b situadas en el extremo proximal del hilo de guía 222. Cuando están insertadas en el conector 200, las cintas conductoras 227a y 227b en el hilo de guía 222 del sensor de flujo hacen contacto con un contacto eléctrico respectivo 217a y 217b en el alojamiento de contacto 207. Igualmente, la figura 18 ilustra un hilo de presión autónomo 232 con tres cintas conductoras 237a-b y 238. Cuando está insertada en el conector 200, la cinta conductora 237a hace contacto con dos contactos eléctricos 217c-d, la cinta conductora 237b hace contacto con dos contactos eléctricos 217e-f y el contacto conductor 238 se pone a tierra mediante el contacto con 217g. En la figura 19, un hilo de guía de sensor de presión y flujo combinado donde las cintas conductoras de sensor de flujo 217a-b están en contacto con un solo contacto eléctrico 217a-b en el alojamiento de contacto y el cable de tierra 238 del sensor de presión está en contacto con un solo contacto puesto a tierra 217g, mientras que las cintas conductoras 237a-b del sensor de presión están en contacto con dos contactos eléctricos 217c-d y 217e-f para redundancia. Este uso de contactos redundantes 217c-d y 217e-f para los hilos de contacto 237a-b del sensor de presión asegura que se produzca un contacto eléctrico más fiable entre el hilo de guía y el conector 200 porque si falla un contacto dinámico en cualquier punto durante la rotación del conector 200 con respecto al alojamiento de contacto 207, otro contacto redundante también está conectado para asegurar que no haya interrupciones.

El hilo de guía se puede bloquear entonces en posición girando la pieza revólver 202 a la posición bloqueada. Cuando la pieza revólver es movida a la posición bloqueada, se libera el muelle 212 en el conjunto de aro/cojinete 205 haciendo que el alojamiento de aro 209 comprima la cabeza de aro 210 y por ello enganche el hilo de guía. Así, el hilo de guía enganchado será capaz de girar libremente con el conjunto de aro/cojinete 205, sin embargo la posición longitudinal del hilo de guía permanecerá fija. Esto asegura que las cintas conductoras del hilo de guía permanezcan en contacto con sus respectivos contactos 217 en el alojamiento de contacto 207 a pesar del movimiento rotacional del hilo de guía. La alineación de los contactos eléctricos del hilo de guía con al menos dos contactos en el alojamiento de contacto también asegura la fiabilidad de la conexión eléctrica entre el hilo de guía y los contactos en el conector.

5 En una realización, el giro de la pieza revólver 202 aproximadamente un cuarto de vuelta bloquea el hilo de guía en posición y el giro de la pieza revólver 202 aproximadamente un cuarto de vuelta en la dirección inversa desbloquea el hilo de guía del conector 200. Esto se logra usando una rosca a izquierdas (inversa). La dirección inversa se usa para que el conector pueda operar con unión hacia la derecha y liberación hacia la izquierda, asegurando así que el movimiento sea intuitivo para el usuario. Una lengüeta de tope 216 en la pieza revólver 202 está configurada para contactar la posición bloqueada 218 en el retén 203 cuando la pieza revólver 202 esté bloqueada, y por ello para proporcionar realimentación táctil al usuario indicando si el conector 200 está bloqueado o desbloqueado. Así, el conector 200 de la presente invención es relativamente simple de operar debido a la forma no complicada de bloquear y desbloquear el hilo de guía girando la pieza revólver 202 aproximadamente un cuarto de vuelta en una de dos direcciones.

10 Aunque la invención anterior se ha descrito, a efectos de claridad y comprensión, con cierto detalle a modo de de ilustración y ejemplo, muchas variaciones y modificaciones serán evidentes a los expertos en la técnica. Por lo tanto, se ha previsto y se espera que los cambios y modificaciones se puedan poner en práctica, a condición de que caigan dentro del alcance de las reivindicaciones anexas.

REIVINDICACIONES

1. Un conjunto de hilo de guía, incluyendo:

- 5 un elemento tubular flexible alargado que tiene un extremo proximal y un extremo distal,
- un lumen que se extiende entremedio, donde el elemento tubular flexible alargado incluye además una pluralidad de capas coaxiales de poliimida (130, 134) y la primera (130) de la pluralidad de capas coaxiales de poliimida define el lumen del elemento tubular flexible alargado, donde el elemento tubular flexible alargado tiene un diámetro exterior de 0,36 mm (0,014");
- 10 un hilo central colocado coaxialmente en al menos una porción del lumen del elemento tubular flexible alargado, donde un diámetro exterior del hilo central es sustancialmente del mismo tamaño que un diámetro del lumen del elemento tubular flexible alargado;
- 15 un sensor de presión y un sensor de flujo acoplados al extremo distal del elemento tubular flexible alargado, situados en proximidad inmediata uno a otro; y
- 20 una pluralidad de conductores eléctricos (137a-e) que se extienden longitudinalmente desde cada uno del sensor de presión y el sensor de flujo a sustancialmente el extremo proximal del elemento flexible alargado, donde cada uno de la pluralidad de conductores eléctricos está incrustado entre las capas de poliimida del elemento tubular flexible alargado;
- 25 **caracterizado porque** cada uno de la pluralidad de conductores eléctricos está enrollado alrededor de la primera de la pluralidad de capas coaxiales de poliimida que definen el lumen del elemento tubular flexible alargado.
2. El conjunto de hilo de guía de la reivindicación 1, donde el diámetro exterior del hilo central es 0,025 mm (0,001") menor que el diámetro del lumen del elemento tubular flexible alargado.
- 30 3. El conjunto de hilo de guía de la reivindicación 1 o 2, donde el lumen del elemento tubular flexible alargado tiene un diámetro de 0,23 mm (0,009").
4. El conjunto de hilo de guía de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde la pluralidad de conectores eléctricos están dispuestos en un sustrato flexible.
- 35 5. El conjunto de hilo de guía de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde cada uno de la pluralidad de conductores eléctricos incluye un conductor central con un recubrimiento aislante.
6. El conjunto de hilo de guía de cualquier reivindicación precedente, donde el sensor de presión está dispuesto dentro de un lumen de un alojamiento de sensor.
- 40 7. El conjunto de hilo de guía de la reivindicación 6, donde el sensor de flujo está acoplado a una porción distal del alojamiento de sensor.
- 45 8. El conjunto de hilo de guía de cualquier reivindicación precedente, donde cada uno de la pluralidad de conductores eléctricos está conectado a al menos uno del sensor de presión y el sensor de flujo.

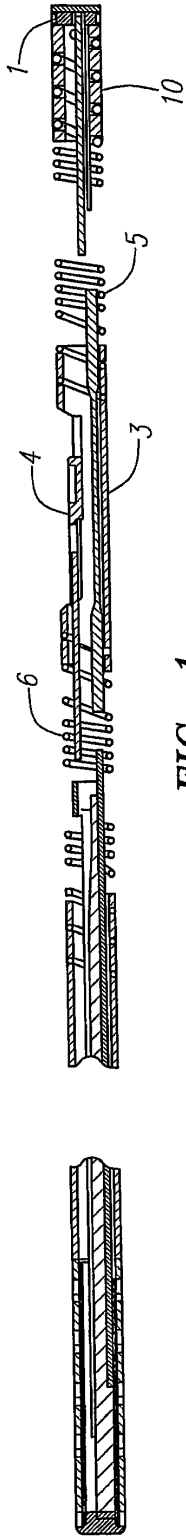


FIG. 1

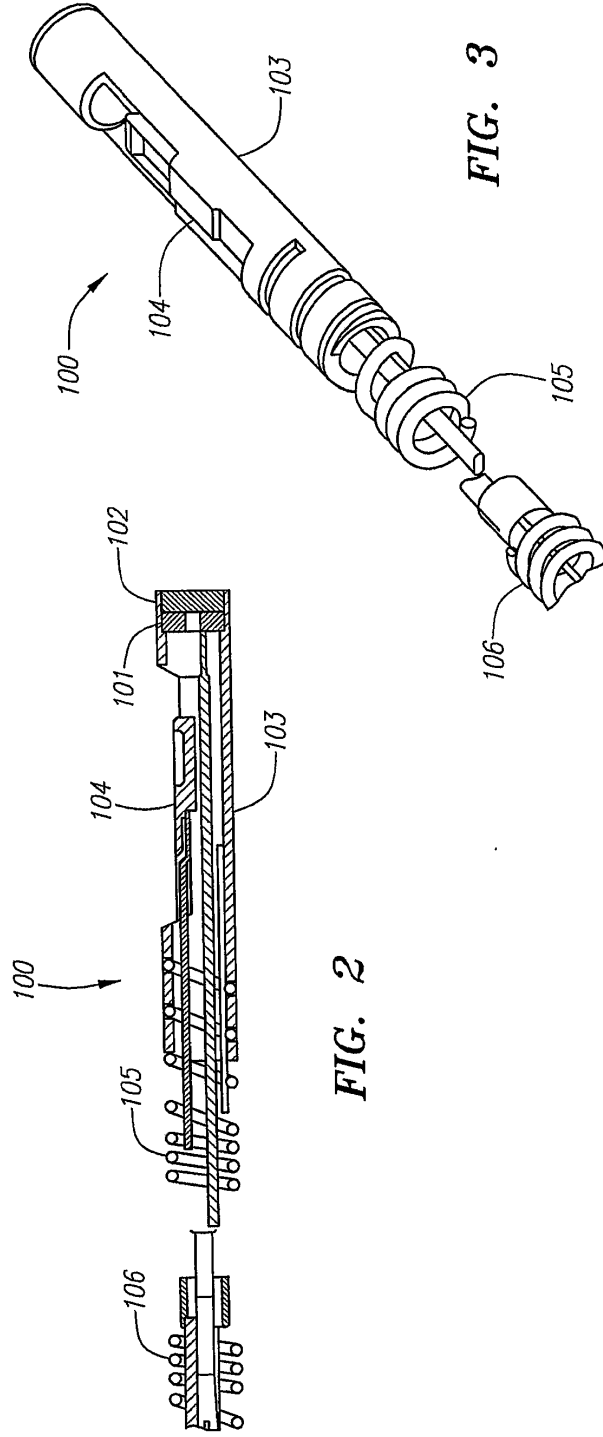


FIG. 2

FIG. 3

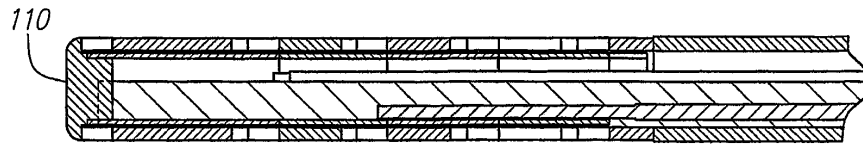


FIG. 4

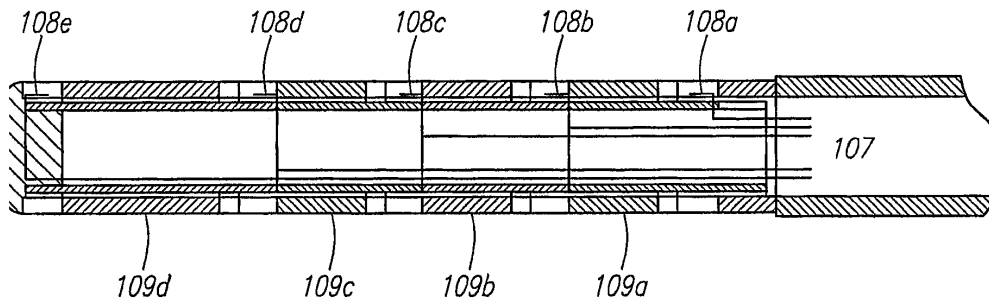


FIG. 5

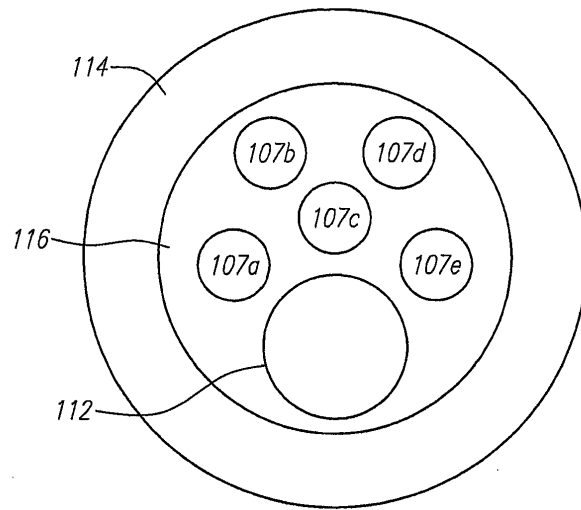


FIG. 6
(TÉCNICA ANTERIOR)

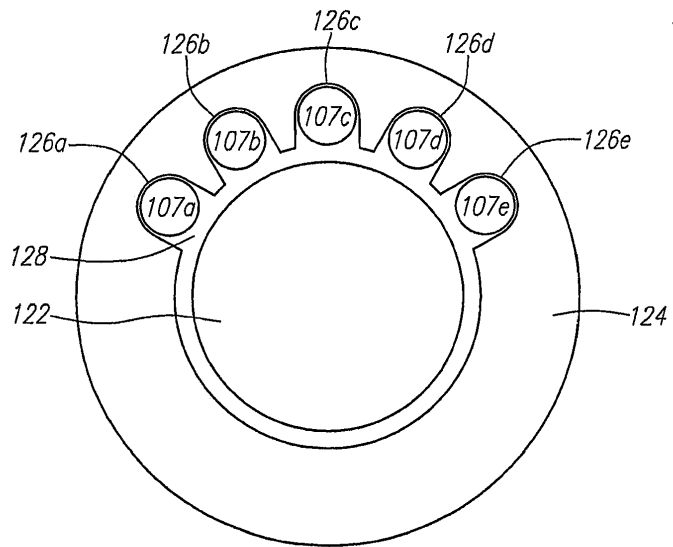


FIG. 7

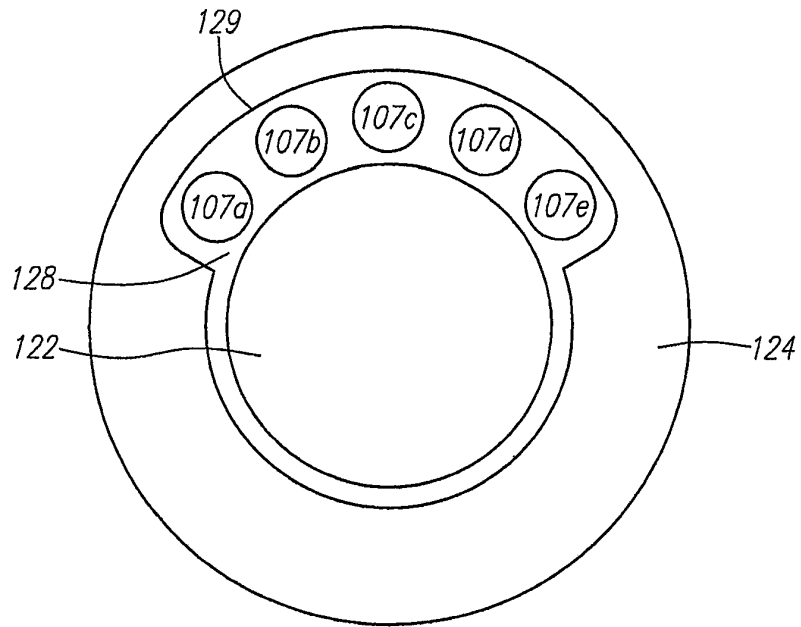


FIG. 7a

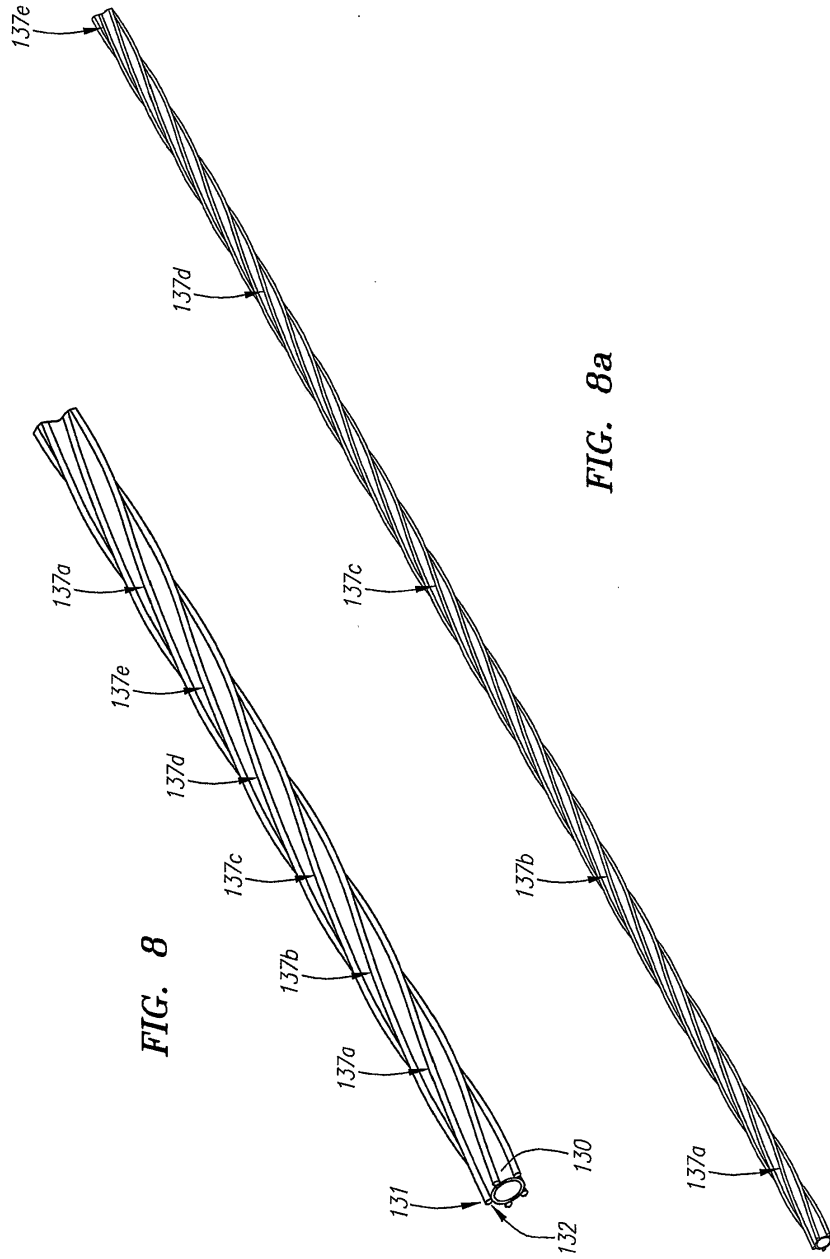


FIG. 8

FIG. 8a

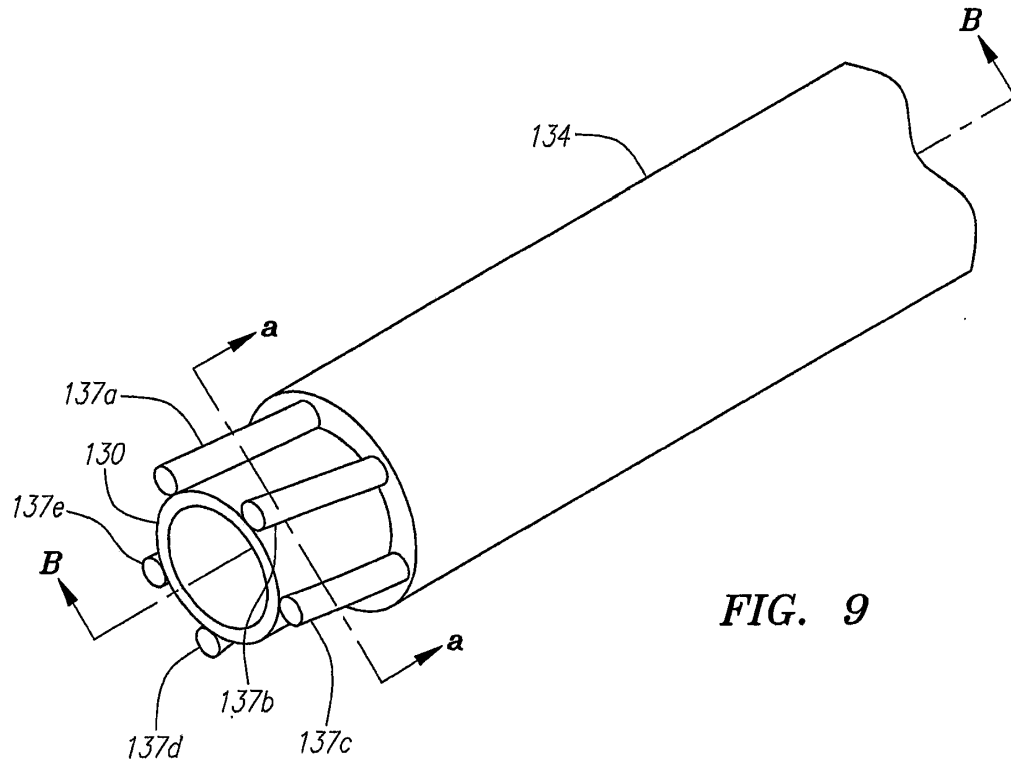


FIG. 9

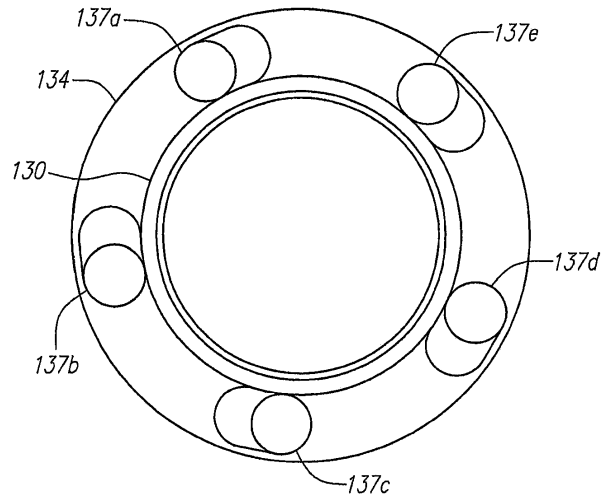


FIG. 9a

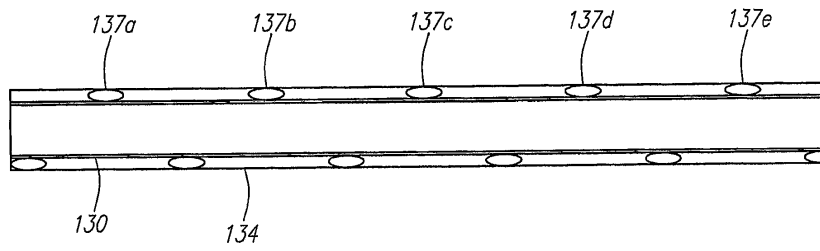


FIG. 9b

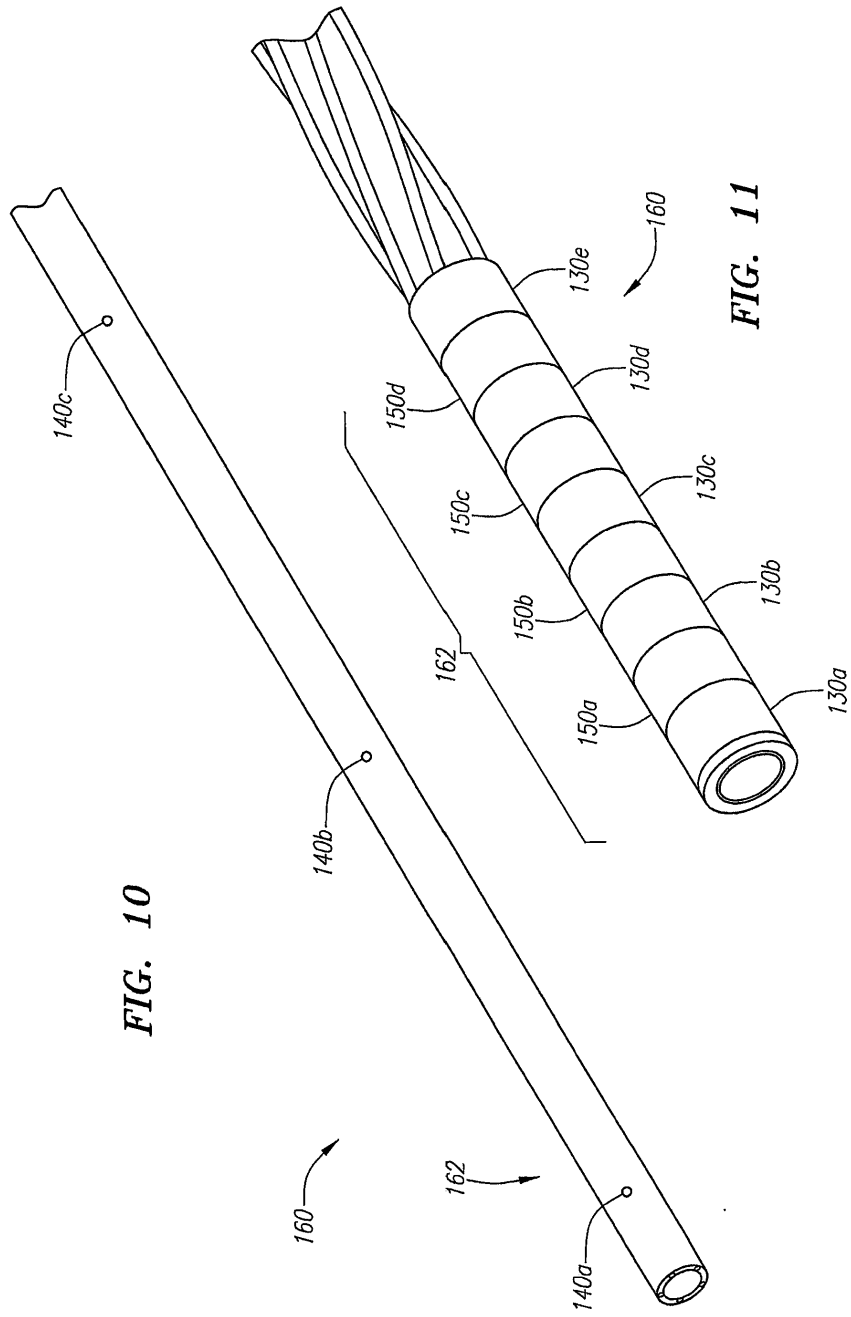


FIG. 10

FIG. 11

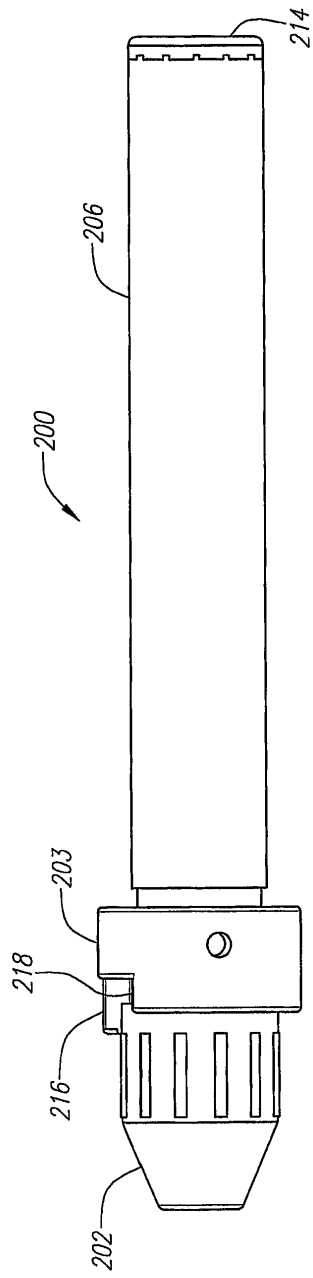


FIG. 12

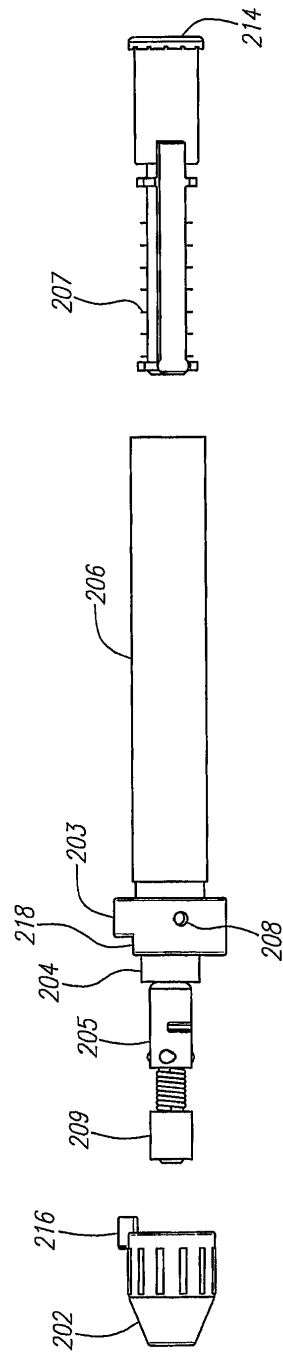


FIG. 13

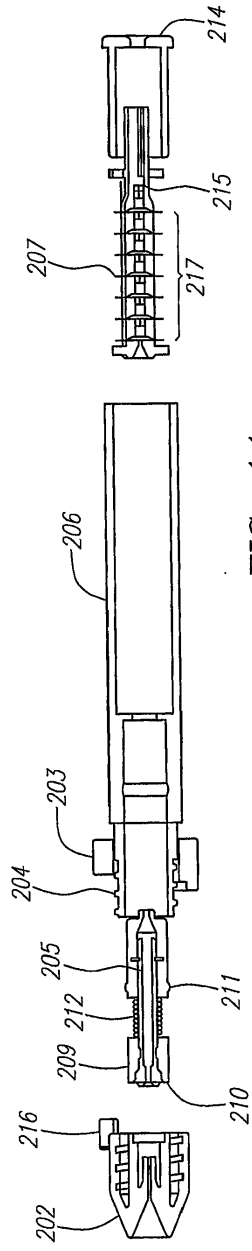


FIG. 14

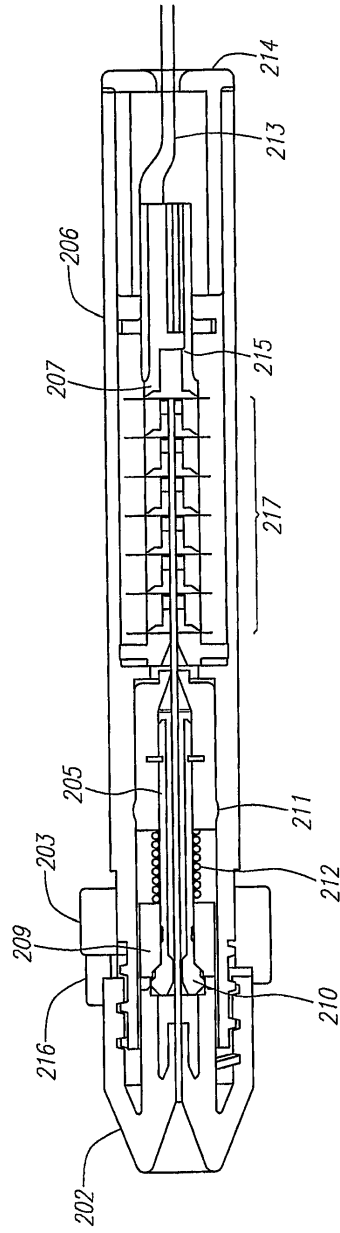


FIG. 15

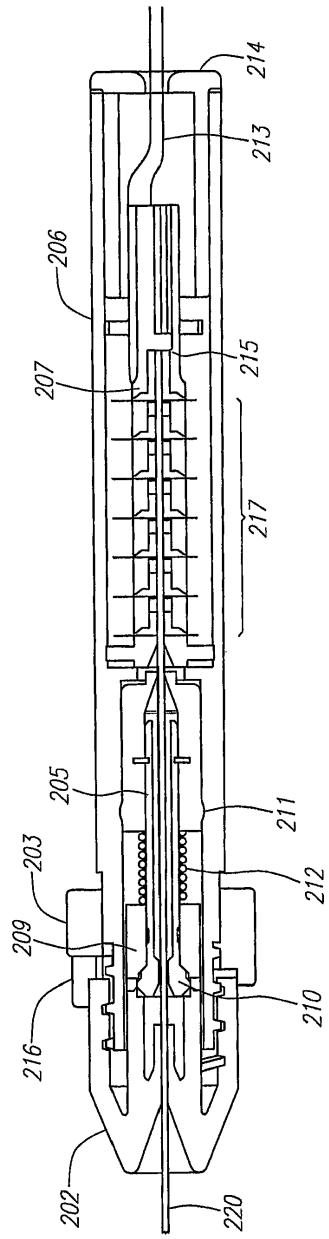


FIG. 16

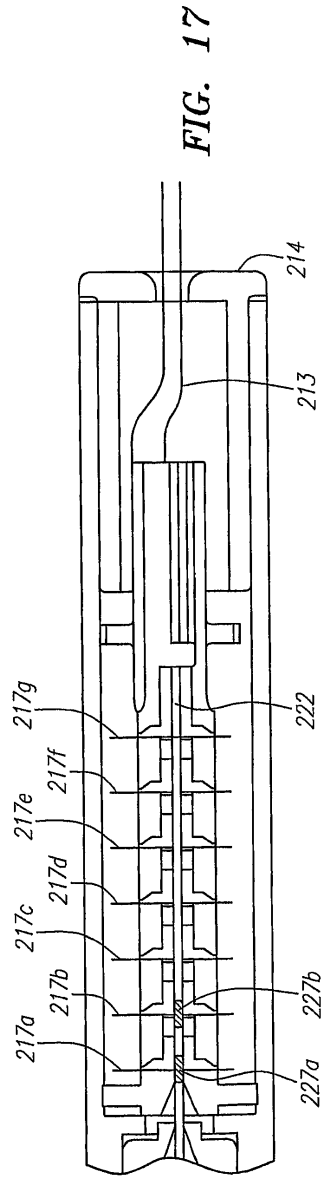
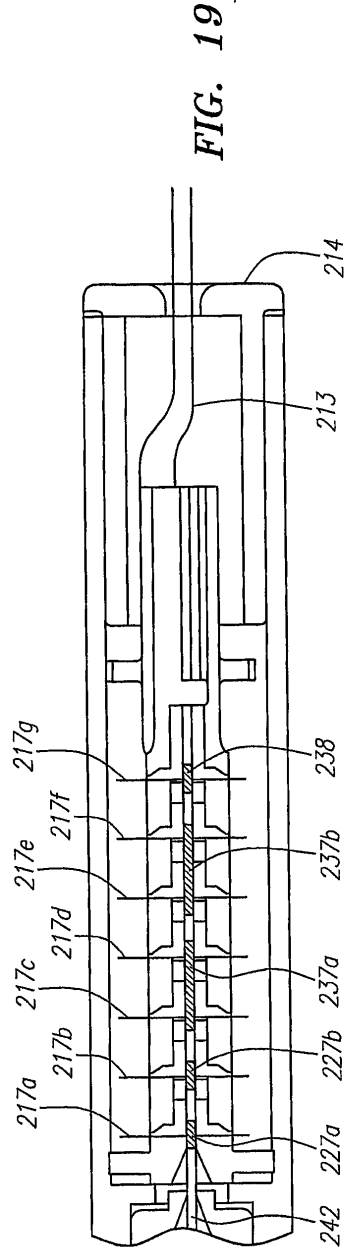
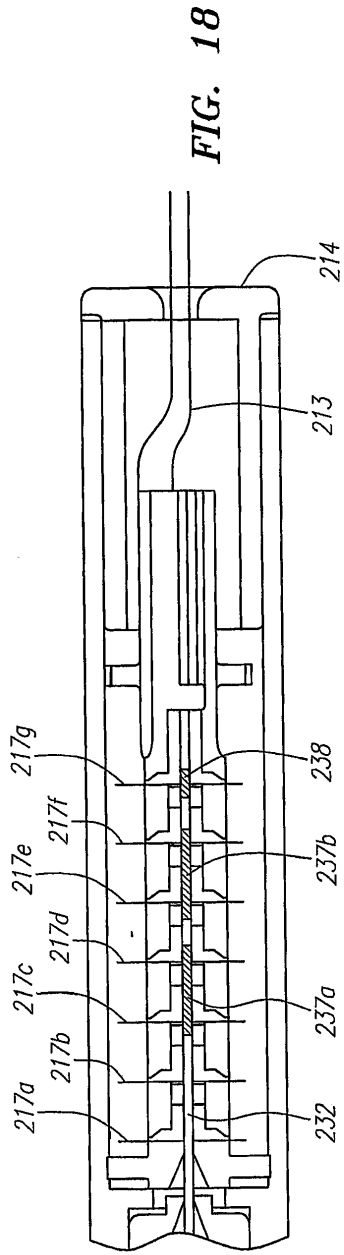


FIG. 17



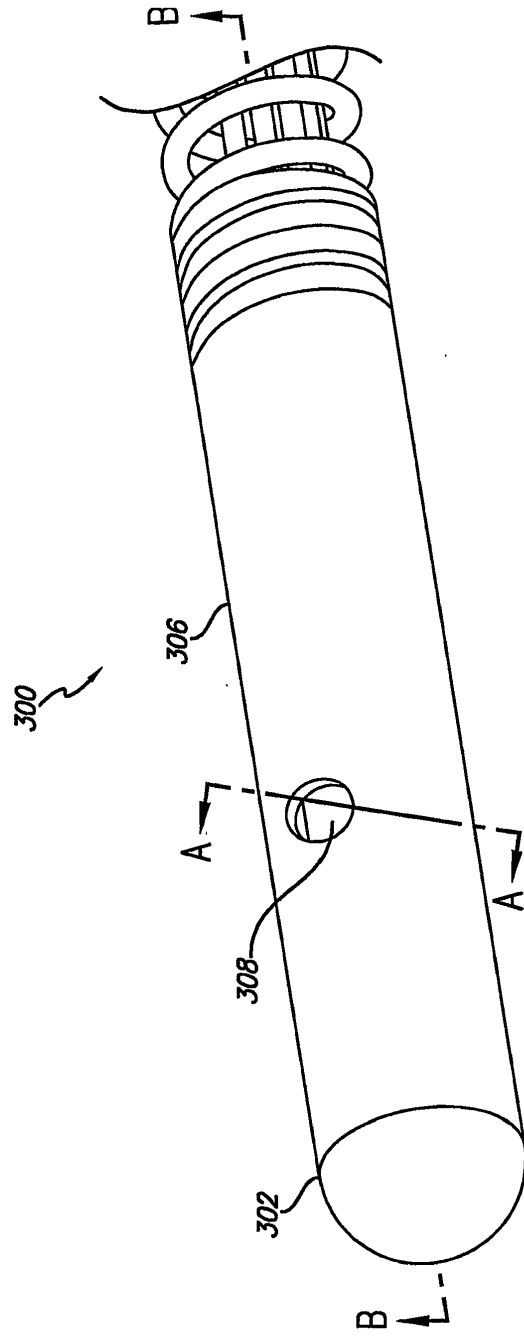


FIG. 20

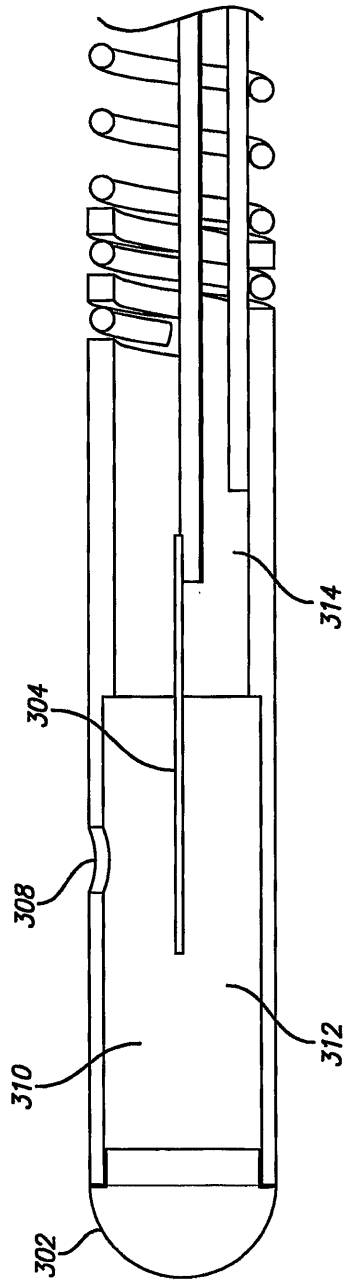


FIG. 20A

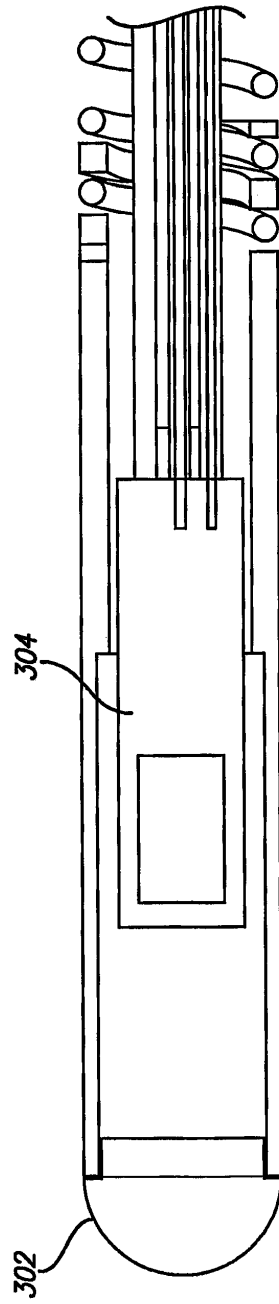


FIG. 20B

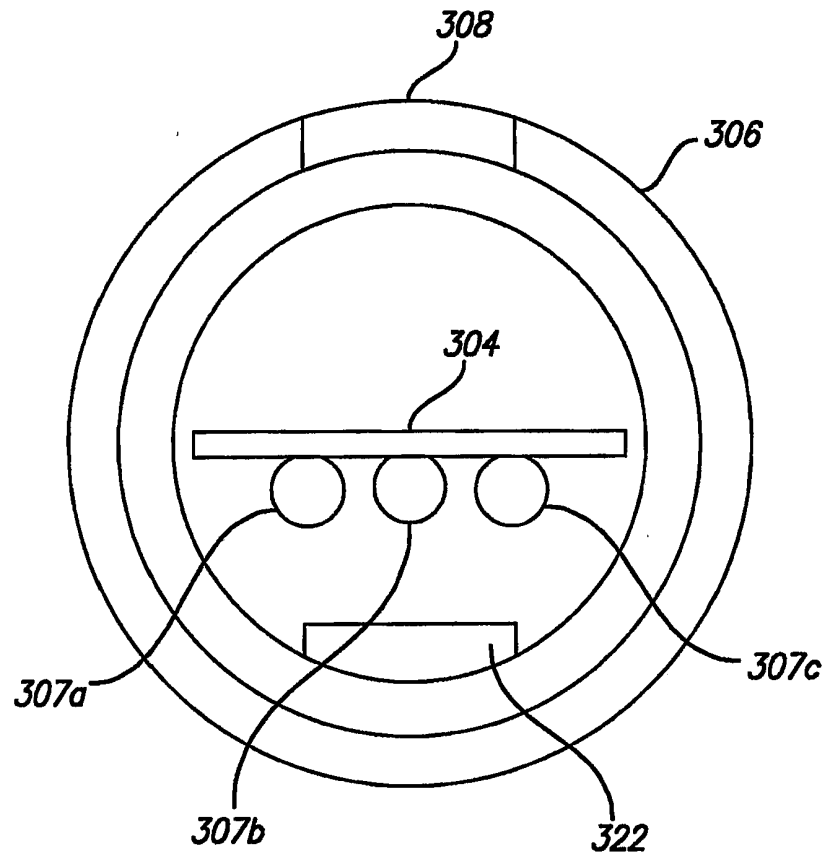


FIG. 20C

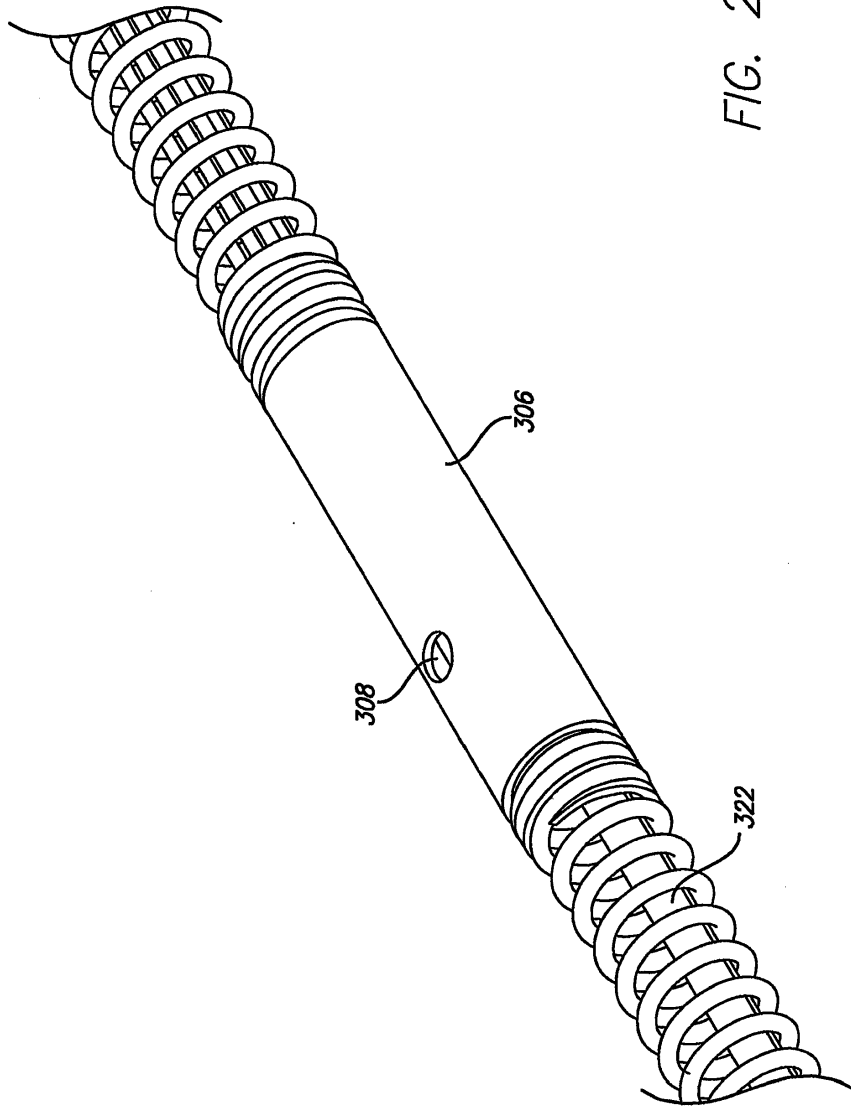


FIG. 21