

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 603 561**

51 Int. Cl.:

A61M 25/00 (2006.01)

A61M 25/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.06.2009** **E 09251501 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **31.08.2016** **EP 2130564**

54 Título: **Catéter para un reflujo reducido en la administración de un agente terapéutico a un tejido diana**

30 Prioridad:

07.06.2008 US 157070

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

28.02.2017

73 Titular/es:

**CODMAN & SHURTLEFF, INC. (100.0%)
325 PARAMOUNT DRIVE
RAYNHAM, MA 02767, US**

72 Inventor/es:

**HOOFNAGLE, JOHN R.;
SCHORN, GREG;
KAPUR, TERRI y
KEELEY, DANIEL**

74 Agente/Representante:

IZQUIERDO BLANCO, María Alicia

ES 2 603 561 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

Catéter para un reflujo reducido en la administración de un agente terapéutico a un tejido diana5 **ANTECEDENTES DE LA INVENCION****Campo de la Invención**

10 [0001] La presente invención está orientada a un catéter para la administración de fármacos y, en particular, a un catéter para administrar un agente terapéutico en tejidos celulares, reduciendo al mismo tiempo los reflujos no deseados.

Descripción de las Técnicas y Métodos Relacionados

15 [0002] Los fluidos o los agentes terapéuticos pueden administrarse o liberarse en diversas partes del cuerpo que ya contienen un fluido o un líquido, ya sea de manera epidural o por vía intratecal en el espacio espinal. La administración o liberación de un agente terapéutico en un fluido o líquido no produce tanta resistencia o presión como cuando se suministra directamente al tejido. El fluido que se suministra por medio del catéter trata de hallar la ruta con menor presión o resistencia. En el caso de un tejido que es el blanco u objetivo de la inyección, dicha ruta de menor resistencia o presión provoca a menudo que, de manera perjudicial, el agente terapéutico vuelva hacia atrás y suba por el recorrido del catéter, que se define como el espacio entre el tejido diana y la superficie exterior del catéter, y a lo que también se hace referencia como reflujo, flujo hacia atrás -también llamado flujo trasero o posterior- o fuga. Este flujo posterior puede hacer que el catéter se contamine o que un área mayor del tejido quede expuesta al agente terapéutico.

25 [0003] La administración mejorada mediante convección es la inyección, bajo presión positiva, de un fluido que contiene un agente terapéutico. Esta tecnología permite la administración enfocada o dirigida de un agente terapéutico a un área diana específica. La administración directa es ventajosa porque reduce -si no elimina- las complicaciones debidas a los efectos secundarios, que de lo contrario surgirían por la administración sistémica de un agente terapéutico. Otra ventaja es que la administración mejorada mediante convección puede aumentar la actividad del fármaco y permite administrar concentraciones terapéuticas que no son posibles utilizando métodos convencionales. Los agentes terapéuticos que anteriormente no podían llegar a un tejido diana mediante administración oral pueden reconsiderarse ahora para la administración directa.

35 [0004] En el tejido cerebral, las preparaciones de fármacos son difíciles de desarrollar debido a las características del transporte en la barrera hematoencefálica. Normalmente, las moléculas penetran en el fluido espinal cerebral o tejido cerebral de tres maneras: (i) mediante la difusión de sustancias liposolubles, (ii) mediante el transporte -integrador, dependiente de energía y ayudado por receptores- de sustancias específicas hidrosolubles, y (iii) mediante canales iónicos. Normalmente, los fármacos o medicamentos con base proteínica no entran en ninguna de estas tres categorías y, por lo tanto, generalmente no son adecuados para su administración oral o intravenosa.

40 [0005] Estudios recientes se han centrado en la inyección directa de proteínas en el cerebro como posible tratamiento para la enfermedad de Parkinson. Particularmente, el tratamiento de la enfermedad de Parkinson se ha centrado últimamente en la administración de agentes terapéuticos directamente en la materia gris del tejido cerebral como, por ejemplo, el putamen. Los catéteres convencionales permiten que el flujo posterior y el reflujo vuelvan hacia atrás por el recorrido del catéter, lo que provoca efectos secundarios no deseados si se utilizan para administrar proteínas al putamen.

45 [0006] La Publicación de Patente de EE UU No. 2007/0088295 desvela una cánula de diseño escalonado (o cánula de diseño de un paso) y un sistema de administración para la administración crónica de sustancias terapéuticas en el cerebro utilizando una administración -mejorada mediante convección- de sustancias terapéuticas y que evita eficazmente el reflujo 'in vivo' y maximiza la distribución en el cerebro. Una vaina de liberación -o vaina de administración- se utiliza para colocar la cánula de inyección en el cerebro. El extremo proximal de la vaina de liberación funciona como el segmento más externo del diseño escalonado de la cánula de infusión, aumentando así el número total de pasos o escalones del diseño escalonado. Una vez que la vaina de liberación y la cánula están colocadas a la profundidad adecuada, el ensamblaje se fija en su posición, por ejemplo, utilizando un soporte de sujeción con forma de junta tórica -u O-Ring- a través del cual se inserta un tornillo óseo para sujetar rígidamente el soporte de sujeción al cráneo. Después de que el ensamblaje esté colocado, sólo se quita la parte superior de la vaina de liberación cortando la vaina justo por encima de los puntos sobre los que se dobla la cánula de inyección, dejando en su sitio esa parte de la vaina de liberación implantada en el cuerpo. El sistema diseñado de acuerdo con la solicitud de patente publicada emplea una vaina de liberación como guía porque el conducto central está ocupado desde la fuente o principio hasta la punta distal con un tubo de inyección y, por tanto, no se puede introducir un estilete directamente en el conducto o canal central. Usar la vaina de liberación cuando se coloca la cánula de esta manera y se deja implantada después es perjudicial porque se crea un margen o abertura entre el extremo proximal de la vaina de liberación y el catéter distal, que es propensa al reflujo y el flujo hacia atrás de la sustancia terapéutica, lo cual va en contra del propósito subyacente del dispositivo. Además, en la solicitud de patente

publicada, el catéter tiene un único puerto de salida a través del extremo distal del catéter.

[0007] Por lo tanto, es necesario desarrollar un mejor diseño del catéter para la administración de un agente terapéutico directamente en el tejido de manera que se reduzcan o eviten el reflujo y el flujo hacia atrás a la vez que se elimina la necesidad de una guía o una vaina de liberación durante el proceso de colocación. Además, es necesario un catéter mejorado que permita una tasa de flujo ajustable mediante múltiples puertos de salida.

[0008] WO 01/28619 desvela un oclisor cardiopléjico que incluye una cánula básicamente rígida con un oclisor montado sobre la región distal de la cánula. El oclisor se expande al activarse para ocluir la corriente aórtica descendente de un puerto de inyección que suministra una solución cardiopléjica para frenar el corazón. También se desvelan algunos sistemas que incluyen cuchillas de corte, protectores para las cuchillas, rebordes, marcadores radiopacos y alineadoras para el oclisor.

[0009] FR 2 810 555 desvela un catéter que comprende un cuerpo cilíndrico con un conector y un espacio o hueco. Tiene al menos un canal interior y un miembro o pieza de retención fabricado a partir de un anillo de expansión con aberturas longitudinales, de manera que se forman diversas aspas flexibles y el cuerpo y el anillo pueden cubrirse con una cubierta fina y elástica. El anillo se expande mediante un miembro o pieza de deslizamiento para formar un collar de empuje cuando el catéter se introduce en el lugar pertinente.

[0010] US 3 713 447 desvela un catéter de retención de tipo expandible y con alas, que puede usarse como un 'shunt' suprapúbico, adaptado para que se inserte en la vejiga a través de una incisión en la pared abdominal inferior, y que incluye: un tubo trocar que tiene un estilete deslizante con un extremo puntiagudo interior o distal para facilitar la inserción a través de una incisión y que está adaptado para que, posteriormente, se retraiga dentro del tubo para evitar el contacto con la vejiga y un posible daño a esta; alas elásticas y resistentes contiguas al extremo distal, normalmente en posición expandida, y adaptadas para plegarse cuando el extremo del estilete puntiagudo se extiende más allá del tubo trocar; un miembro deslizante manejado con un botón o interruptor -y que está en el tubo trocar-, que se utiliza para mover el estilete y también para hacer girar una válvula, comunicando el ojo o abertura del extremo distal con una cánula o tubo.

[0011] US 2007/078386 desvela un dispositivo para insertarse en un pasaje que incluye un tubo que tiene un mecanismo de activación móvil situado en su extremo proximal, y un globo colocado en un extremo distal. El globo puede acoplarse al mecanismo de activación móvil de manera que el movimiento del mecanismo de activación provoca el movimiento de una parte del globo entre una primera posición de inserción -el globo está adaptado para introducirse a través de ella y a través del pasaje- y una segunda posición de inflado -el globo está adaptado para inflarse-.

[0012] EP 0 368 473 desvela un catéter para el drenaje de la vejiga formado por dos tubos coaxiales y que incluye, cerca del extremo distal del tubo exterior, una estructura de retención que se puede expandir y contraer -por ejemplo, alas Malecot-, y, en el extremo proximal del tubo interior, un conector hueco para acoplarse a un depósito de fluidos o a un drenaje. Los medios de activación provocan un movimiento de deslizamiento relativo de los extremos proximales de los tubos con el objetivo de expandir o contraer la estructura de retención; dichos medios incluyen, además, un armazón asegurado al extremo proximal del tubo exterior y con unas dimensiones tales que, cuando la estructura de retención se mueve hacia la posición contraída, el conector hueco se retira hacia el interior del armazón. Esta configuración de los medios de activación evita tanto la conexión involuntaria de un depósito de fluidos o drenaje -cuando la estructura de retención está en la posición contraída- como la extracción voluntaria del catéter -cuando la estructura de retención está en la posición expandida-.

Resumen de la Invención

[0013] La invención proporciona un sistema para la administración o liberación de agentes terapéuticos de acuerdo con la reivindicación 1. Las reivindicaciones subordinadas incluyen características opcionales.

Breve Descripción de las Ilustraciones

[0014] Las características anteriores y otras características de la invención resultarán más fácilmente comprensibles gracias a la siguiente descripción detallada y a los dibujos de las realizaciones ilustrativas de la invención, en los que los números de referencia hacen referencia a elementos similares presentes en las diferentes vistas y en los que:

La Figura 1 representa una vista transversal de un catéter de paso (también llamado 'catéter de un solo paso' o 'step catheter', en inglés) ejemplar de acuerdo con un ejemplo anterior, y que es útil para entender la presente invención, en un estado relajado o no estresado con una parte bulbosa o protuberante aumentada que tiene un diámetro exterior máximo mayor que el de la parte no bulbosa, cuyo diámetro exterior es básicamente uniforme.

La Figura 2 representa una vista transversal del catéter de paso de la Figura 1 y un estilete ensamblado y precargado que se ha acoplado a él utilizando un conector estriado, de manera que la parte bulbosa del

catéter que está en un estado estresado o estirado tiene un diámetro exterior máximo que es más reducido que el mismo diámetro en un estado relajado o no estresado;

5 La Figura 3 representa una vista transversal del catéter de paso de la Figura 1 después de que se haya implantado en el lugar usando el estilete; después, se ha separado del conector estriado y la parte bulbosa del catéter ha vuelto a su estado relajado o no estresado, en el que su diámetro exterior máximo es mayor que el de la parte no bulbosa;

10 La Figura 4 muestra una vista transversal del catéter de paso de la Figura 1 colocado en el lugar elegido (o sitio diana); la parte bulbosa está en un estado relajado o no estresado y se han extraído por completo el estilete y el conector estriado del catéter;

15 La Figura 5 representa una vista transversal de un catéter recto; la parte bulbosa del catéter está en un estado relajado o no estresado, de manera que tiene un diámetro exterior máximo mayor que el de la parte no bulbosa, que tiene un diámetro exterior básicamente uniforme;

20 La Figura 6 representa una vista transversal del catéter recto de la Figura 5 al que se le ha asegurado un estilete ensamblado y precargado utilizando un conector estriado; la parte bulbosa del catéter está en un estado estirado o estresado y tiene un diámetro exterior máximo que es más reducido que el mismo diámetro en un estado relajado o no estresado;

25 La Figura 7 representa una vista transversal del catéter recto de la Figura 5 en el que el estilete precargado se ha separado del conector estriado; la parte bulbosa del catéter está en un estado relajado o no estresado y tiene un diámetro exterior máximo mayor que el de la parte no bulbosa, que tiene un diámetro exterior básicamente uniforme;

La Figura 8 representa una vista transversal de un estilete ejemplar que tiene un miembro de despliegue precargado, de acuerdo con una realización de la presente invención;

30 La Figura 9 representa una vista transversal de un catéter de paso ejemplar, de acuerdo con una realización de la presente invención;

35 La Figura 10 muestra una vista transversal del estilete ensamblado y el catéter de paso de las Figuras 8 y 9; el catéter está en un estado relajado y no estresado;

La Figura 11 representa una vista transversal del ensamblaje de la Figura 10 colocado en el lugar seleccionado; el miembro de despliegue está parcialmente activado y el catéter está en un estado estresado;

40 La Figura 12 representa en forma de diagrama la extracción del estilete, dejando en el lugar el miembro de despliegue completamente activado, de manera que se forma una parte bulbosa que tiene un diámetro exterior aumentado en la zona proximal del catéter de paso;

45 La Figura 13 representa el catéter de paso, implantado en el sitio seleccionado, después de que se haya extraído el estilete; la sección proximal del catéter se mantiene en un estado estresado y tiene un diámetro exterior no uniforme debido a la parte bulbosa que se ha formado como resultado de la fuerza ejercida por el miembro de despliegue activado; y

50 La Figura 14 representa una vista transversal parcial del catéter de paso y el estilete ensamblado precargado, de acuerdo con una configuración ejemplar alternativa y entrelazada.

Descripción Detallada de la Invención

55 **[0015]** Las figuras 1-4 muestran un catéter de paso 100 (también llamado 'catéter de un solo paso' o 'step catheter', en inglés), de acuerdo con un ejemplo anterior que es útil para comprender la presente invención, diseñado para la administración o liberación de un agente terapéutico, una medicina, un fármaco u otro fluido directamente a un lugar seleccionado como, por ejemplo, un tejido diana. La forma geométrica específica o diseño del catéter reduce o evita sustancialmente el reflujo, la fuga o el flujo hacia atrás, al mismo tiempo que elimina la necesidad de utilizar una guía o una vaina de liberación durante el proceso de introducción y colocación.

60 **[0016]** Haciendo referencia a la Figura 1, el catéter de paso 100 tiene un extremo proximal o punta 105 y un extremo distal abierto y opuesto (o punta) 110. A pesar de que se muestra abierto, el extremo distal o punta 110 puede estar cerrado o sellado de manera alternativa. El catéter de paso 100 está formado por una parte o sección proximal 120, cercana al extremo proximal 105 y ensamblada coaxialmente a la parte o sección distal 175, cercana al extremo distal 110. Cada una de las secciones proximal y distal tiene un canal o conducto, 130a y 130b, respectivamente, y juntos conforman un pasaje que va desde el extremo proximal 105 hasta el extremo distal 110 del catéter de paso 100. El diámetro exterior (DOD) de la sección distal 175 es menor que el diámetro interior del conducto 130a de la

sección proximal 120, de manera que una parte del extremo proximal de la sección distal 175 puede alojarse telescópicamente en el conducto 130a.

[0017] Preferiblemente, la sección proximal 120 está formada por un material elástico deformable (por ejemplo, silicona o poliuretano), mientras que, preferiblemente, la sección distal 175 está formada por un material básicamente rígido como acero inoxidable, titanio, polieterimida (PEI) o polieteretercetona (PEEK). En una realización preferida, la longitud 125 de la parte de la sección distal 175 que se extiende más allá de la sección proximal 120 tiene, aproximadamente, entre 1,0 cm y 4,0 cm cuando se usa para administrar un agente terapéutico al putamen. Sería posible modificar esta longitud como se desee, dependiendo del tamaño y de la profundidad del tejido diana en el que se va a introducir el catéter.

[0018] Tal y como se ha mencionado anteriormente, la sección proximal 120 está hecha de un material que se puede deformar elásticamente. La sección proximal 120 del catéter incluye una zona o parte bulbosa 210 próxima a la sección distal 175. La zona bulbosa 210 está hecha a partir de un material deformable que tiene memoria de forma elástica. La zona bulbosa 210 puede hacerse -aunque no necesariamente- utilizando el mismo material que el que forma la parte restante de la sección proximal 120. Cuando está en un estado relajado o no tensionado, la parte bulbosa 210 tiene un diámetro exterior aumentado (BOD) en relación con una zona no bulbosa de la sección proximal 120 que tiene un diámetro exterior básicamente uniforme (POD). Este diámetro aumentado (BOD) de la zona bulbosa 210 en relación con el -normalmente- diámetro exterior básicamente uniforme (POD) de la zona no bulbosa de la sección proximal 120 crea una barrera que básicamente evita o reduce el reflujo de -fluido- infundido a lo largo del recorrido del catéter. Preferiblemente, el diámetro exterior máximo (BOD) de la zona bulbosa 210 es de aproximadamente 1,7 mm, mientras que el diámetro exterior básicamente uniforme (POD) de la zona no bulbosa de la sección proximal 120 es de aproximadamente 1,4 mm.

[0019] El catéter 100 se ha mostrado y descrito con una única zona bulbosa 210. Sin embargo, se contempla la posibilidad de que la sección proximal 120 incluya más de una zona bulbosa según se desee. La zona bulbosa 210 puede fabricarse directamente en el material mediante moldeo por inserción. De manera alternativa, la zona bulbosa 210 puede estar formada por un miembro -como una aleación con memoria de forma- que está o bien desplegado o bien situado en la pared de la sección proximal 120. Tal y como se ha señalado previamente, el material utilizado para formar la zona bulbosa 210 puede -aunque no necesariamente- ser el mismo que el utilizado para la zona no bulbosa de la sección proximal 120. El contorno o forma transversal de la zona bulbosa 210 no tiene por qué estar limitado por lo que se ha mostrado y descrito, de modo que puede escogerse cualquier forma deseada, siempre que: (i) cuando esté en un estado relajado o no estresado, el diámetro exterior máximo de la zona bulbosa sea mayor que el diámetro exterior básicamente uniforme de la zona no bulbosa de la sección proximal, de manera que el diámetro exterior de toda la sección proximal no sea uniforme; y (ii) cuando esté en un estado estirado o estresado, el diámetro exterior máximo de la zona bulbosa sea reducido en relación con su estado relajado o no estresado, y, preferiblemente, el diámetro exterior máximo de toda la sección proximal sea básicamente uniforme cuando la zona bulbosa esté en un estado estirado o estresado.

[0020] El catéter de paso 100 puede estar diseñado para tener cualquier número -uno o más- de puertos de salida, según se desee. A modo de ejemplo ilustrativo, el extremo distal 110 del catéter de paso 100 que se muestra en las Figuras 1-4 es abierto, y puede tener cualquier número -uno o más- de puertos o aberturas 115 -preferiblemente entre aproximadamente 2 y aproximadamente 50 aberturas-, que están situados radialmente a través del perímetro exterior de la sección distal 175. Cada puerto o abertura 115 puede tener cualquier diámetro, según se desee. En una realización preferida, el diámetro de cada abertura 115 está en un rango que va desde aproximadamente 0,01 mm hasta aproximadamente 4 mm. Debe entenderse que todas las aberturas 115 mostradas en la Figura 1 tienen básicamente el mismo diámetro; sin embargo, los diámetros de todas las aberturas no tienen por qué ser uniformes. Además, en el ejemplo ilustrativo que se muestra en la Figura 1, las aberturas 115 están preparadas o dispuestas de manera básicamente simétrica alrededor del perímetro exterior de la sección distal 175 del catéter para permitir una administración básicamente uniforme de los agentes terapéuticos en todas las direcciones. De manera alternativa, la disposición o configuración de las aberturas 115 situadas en el perímetro exterior de la sección distal 175 del catéter puede ser asimétrica o estar alterada del modo que se desee. En una realización preferida, se obtiene una administración o liberación óptima cuando factores como el número de puertos o aberturas 115, y el tamaño del diámetro y la disposición de estas aberturas se escogen de manera que el flujo de todos los puertos o aberturas 115 se mantiene preferiblemente entre aproximadamente 0,500 ($\mu\text{l}/\text{min}$)/ mm^2 y aproximadamente 1,000 ($\mu\text{l}/\text{min}$)/ mm^2 .

[0021] Antes de colocar el catéter en el sitio seleccionado (o sitio diana), se introduce un estilete 140 a través del conducto 130a de la sección proximal 120 y hasta el interior de al menos una parte del conducto 130b de la sección distal 175 para poner rígido el catéter con el objetivo de mantener la trayectoria durante la estereotaxia. Para hacer posible la inserción, una parte del cuerpo 230 del estilete 140 que se ha de alojar en el conducto 130a de la sección proximal 120 del catéter tiene un diámetro exterior que es menor que el diámetro interior del conducto 130a. Cuando se utiliza un estilete convencional, cuyo cuerpo 230 tiene un diámetro exterior de aproximadamente 0,45 mm, el conducto 130a tiene, preferiblemente, un diámetro interior de aproximadamente 0,6 mm. La Figura 2 muestra el catéter de paso 100 de la Figura 1, un conector desprendible 235 y un estilete entrelazable 140 ensamblados. El estilete 140 incluye un eje o núcleo 225, un cuerpo 230, un hombro 205 y un brazo 220. El cuerpo 230 del estilete 140 se introduce a través del lumen 130a hasta que su hombro 205 entra en contacto con el extremo proximal 215

de la sección distal 175. Se aplica una fuerza axial al estilete 140 en relación con el catéter 100 provocando que la zona bulbosa 210 elásticamente deformable se estire de manera axial hasta que el extremo proximal 105 del catéter 100 pueda trabarse o asegurarse -de manera que se pueda liberar- al eje del estilete 225, ya sea mediante un conector estriado 235 que soporta la fricción (como se muestra en la Figura 2) o mediante otro conector desprendible. Cuando el hombro 205 está en contacto con el extremo proximal 215 de la sección distal 175, el brazo 220 del estilete 140 se extiende al menos parcialmente hasta la parte del conducto 130b situada en la sección distal 175 para proporcionar la rigidez o el fortalecimiento necesarios a toda la longitud del catéter de paso 100 durante la inserción, de manera que esté bien situado y cercano al sitio diana. Preferiblemente, el brazo 220 se extiende al menos hasta el extremo distal de la sección proximal 120. Se contempla la posibilidad de que la punta distal del estilete 140 se extienda básicamente hasta el extremo distal o punta 110 del catéter 100.

[0022] Cuando está en un estado estirado o tensionado, tal y como se muestra en la Figura 2, el diámetro exterior aumentado (BOD) de la zona bulbosa 210 es considerablemente más reducido en relación con el diámetro en un estado relajado o no estresado, lo cual es conveniente durante la introducción del catéter en el sitio diana. Preferiblemente, si se aplica la suficiente fuerza axial durante el estado estirado o estresado, toda la sección proximal 120 tendrá un diámetro exterior básicamente uniforme (POD), tal y como se muestra en la Figura 2.

[0023] Una vez que el extremo distal 110 del catéter de paso 100 se ha colocado adecuadamente en el sitio diana, el eje 225 del estilete 140 se libera, separa o suelta del conector 235. Entonces, la zona bulbosa 210 de la sección proximal 120 puede retraerse axialmente y regresar a su estado relajado o no estresado, mientras que el extremo distal 110 del catéter permanece bien colocado en el sitio diana, tal y como se muestra en la Figura 3. Cuando la zona bulbosa 210 de la sección proximal del catéter se retrae axialmente, su diámetro exterior máximo (BOD) regresa a su estado relajado aumentado aplicando presión radial hacia afuera contra el tejido circundante de manera circunferencial alrededor del catéter, y creando una barrera que evita o reduce considerablemente el reflujo o infundido a lo largo del recorrido del catéter. Tal y como se ilustra en la Figura 4, una vez que el estilete 140 y el conector 235 se han extraído, el catéter 100 permanece en su lugar, de manera que su extremo proximal 105 se puede acoplar a un catéter de bomba (no se muestra), que se perfora subcutáneamente a la bomba implantada. El infundido pasa a través de los conductos 130a y 130b y se distribuye desde los puertos de salida 115 y el extremo abierto del catéter al tejido diana.

[0024] Las Figuras 1-4 representan un catéter de paso que tiene una sección distal 175 con un único paso. La sección distal 175 puede estar diseñada para incluir más de un paso. La Figura 14 representa una vista transversal parcial de una versión alternativa del entrelazado entre un catéter de paso y un estilete 140 a él ensamblado. El catéter de paso tiene una sección proximal 120 y una sección distal 175 que comprende dos subsecciones 175', 175" de dos pasos. En esta configuración de entrelazado alternativa, el estilete 140 se aloja en un hueco que se forma entre la sección proximal 120 y la subsección distal 175". El estilete 140 se extiende al menos parcialmente hasta la sección distal 175, proporcionando así rigidez o fortalecimiento a toda la longitud del catéter de paso durante la inserción, de manera que queda bien situado y cercano al sitio diana.

[0025] Las Figuras 5-7 ilustran un catéter ejemplar recto o no escalonado 400 que incluye una zona bulbosa 510 que tiene un diámetro exterior máximo (BOD) y una zona no bulbosa que tiene un diámetro exterior básicamente uniforme (POD). Contrariamente al catéter escalonado o de paso que se muestra en las Figuras 1-4, el catéter recto o no escalonado 400 está formado por una sola sección, de manera que se elimina el paso o escalón entre las secciones proximal y distal. La zona bulbosa 510 está hecha de un material elásticamente deformable con una memoria de forma elástica.

[0026] Tal y como se muestra en la Figura 5, cuando está en un estado relajado o no tensionado, la zona bulbosa 510 del catéter recto 400 tiene un diámetro exterior máximo (BOD) mayor que cuando está en un estado estirado o estresado. La Figura 6 representa el catéter recto ejemplar 400 con un estilete montado 440 insertado y bloqueado mediante un conector 435. El estilete 440 utilizado con el catéter recto está diseñado de manera diferente que el que se ha descrito previamente para el catéter de paso. Más específicamente, el estilete 440 para el catéter recto tiene un cuerpo 530 con un diámetro exterior básicamente uniforme, de manera que se elimina el hombro 205 y se reduce el diámetro del brazo 220. Tal y como se ilustra en la Figura 6, el extremo distal del estilete 440 se introduce en el conducto 430 empezando por el extremo proximal 405 y extendiéndose al menos a través de la zona bulbosa 510, estando preferiblemente en contacto con el extremo distal cerrado 410 del catéter 400 o con otro obstáculo físico (por ejemplo, un borde, un hombro o un saliente) que se extiende hacia el conducto 430. Cuando está en un estado estirado o estresado, como se muestra en la Figura 6, la zona bulbosa 510 tiene un diámetro exterior máximo reducido con respecto a cuando está en un estado relajado o no estresado, preferiblemente, un diámetro exterior básicamente uniforme (POD) en todo el cuerpo del catéter, de manera que se pueda colocar fácilmente en el sitio diana. Una vez que está bien situado, el eje 425 del estilete se suelta del conector 435 y se extraen ambos del catéter 400, de manera que la zona bulbosa 510 pueda retraerse axialmente y recupere su diámetro exterior aumentado no uniforme (BOD) en relación con la zona no bulbosa, que tiene un diámetro exterior básicamente uniforme (POD), reduciendo así -o evitando considerablemente- el flujo hacia atrás. El catéter recto 400 puede estar diseñado para incluir cualquier número -uno o más- de puertos 415, dispuestos, según se desee, cerca del extremo distal del catéter.

[0027] Las Figuras 1-7 muestran una configuración en la que: (i) cuando está en un estado relajado o no estresado, el diámetro exterior máximo de la zona bulbosa es mayor que el diámetro exterior básicamente uniforme de la zona no bulbosa de la sección proximal, de manera que el diámetro exterior de toda la sección proximal no es uniforme; y (ii) cuando está en un estado estirado o estresado, el diámetro exterior máximo de la zona bulbosa se reduce con respecto a cuando está en un estado relajado o no estresado; preferiblemente, el diámetro exterior máximo de toda la sección proximal es básicamente uniforme cuando la zona bulbosa está en un estado estirado o estresado. Se muestra una realización de la invención en las Figuras 8-13, en las que: (i) cuando está en un estado relajado o no estresado, el diámetro exterior máximo de la zona bulbosa se reduce con respecto a cuando está en un estado estresado y, preferiblemente, el diámetro exterior máximo de toda la sección proximal es básicamente uniforme cuando está en un estado relajado o no estresado; y (ii) cuando está en un estado estresado, el diámetro exterior máximo de la zona bulbosa es mayor que el diámetro exterior básicamente uniforme de la zona no bulbosa de la sección proximal cuando está en un estado relajado o no estresado, de manera que el diámetro exterior de toda la sección proximal no es uniforme.

[0028] La Figura 8 representa un estilete 800 que incluye un miembro de despliegue 815 tensionado y precargado. El estilete 800 incluye un cuerpo exterior 805 y un cuerpo interior o émbolo 810 dispuesto telescópicamente para que pueda desplazarse axialmente (o en el sentido del eje) en relación con el miembro del cuerpo exterior. El extremo proximal del miembro del cuerpo exterior 810 termina en un eje o núcleo 840. Al igual que su extremo distal opuesto, el miembro del cuerpo interior 810 tiene un hombro 825 seguido de un brazo 835 de diámetro reducido, tal y como se muestra en la Figura 12. El miembro de despliegue 815 está situado entre el miembro del cuerpo exterior 805 y el brazo 835. En una realización preferida, cuando el miembro del cuerpo interior 810 está completamente insertado en el miembro del cuerpo exterior 805, el miembro del cuerpo exterior 805 se superpone al miembro de despliegue 815 o pasa axialmente sobre él. Cuando está en esta posición, el miembro de despliegue 815 está limitado radialmente entre el brazo 835 del miembro del cuerpo interior 810 y el miembro del cuerpo exterior 805. El miembro de despliegue 815 se mantiene en un estado comprimido cuando se precarga en el estilete debido a la fuerza de fricción con el cuerpo exterior 805. Cuando están en esta posición, los cuerpos exterior e interior 805, 810 pueden trabarse axialmente uno respecto al otro mediante cualquier conector desprendible (como, por ejemplo, el que se muestra en la Figuras 1-7) para asegurarse de que el miembro de despliegue 815 no se activa de manera no intencionada durante la implantación y la colocación del catéter. El miembro de despliegue 815 puede ser cualquier dispositivo o mecanismo que se comprime/expande radialmente. Por ejemplo, el miembro de despliegue 815 puede ser un resorte o una bobina (por ejemplo, una bobina de Ni Ti). La superficie proximal del miembro de despliegue 815 se apoya en el hombro 825.

[0029] En la Figura 9 se muestra un catéter 900 de acuerdo con esta realización y puede fabricarse utilizando los mismos materiales previamente descritos en relación con los catéteres que se muestran en las Figuras 1-7. El catéter 900 está fabricado de manera que: (i) cuando está en un estado relajado o no estresado, el diámetro exterior máximo de la zona bulbosa se reduce con respecto a cuando está en un estado estresado, y, preferiblemente, el diámetro exterior máximo de toda la sección proximal es básicamente uniforme cuando está en un estado relajado o no estresado; y (ii) cuando está en un estado estresado, el diámetro exterior máximo de la zona bulbosa es mayor que el diámetro exterior básicamente uniforme de la zona no bulbosa de la sección proximal cuando está en un estado relajado o no estresado, de manera que el diámetro exterior de toda la sección proximal no es uniforme.

[0030] El estilete 800 y el miembro de despliegue 815 precargado -preferiblemente mientras están trabados y en posición- se introducen en el conducto 930a a través de la sección proximal 920 del catéter 900. En referencia a la Figura 10, el estilete precargado 800 se introduce preferiblemente de manera que al menos una parte del brazo 835 del cuerpo interior 810 se extiende hasta el conducto 930b de la sección distal 935 del catéter 900 para proporcionar fuerza y rigidez durante la inserción. Siempre y cuando el miembro de despliegue 815 no se haya activado, la sección proximal 920 del catéter 900 con el estilete 800 colocado en él tendrá un diámetro exterior básicamente uniforme, de manera que pueda colocarse en cualquier sitio diana. Una vez que se coloca en el sitio diana, el cuerpo exterior 805 se desplaza axialmente en relación con el miembro de despliegue 815 y el cuerpo interior 810 en dirección hacia el eje 840, tal y como se muestra en la Figura 11. En la Figura 12, el miembro exterior 805 se desplaza axialmente, lo cual es suficiente para dejar libre al miembro de despliegue 815, permitiéndole accionarse por completo, liberarse o activarse.

[0031] Cuando se acciona, libera o activa, el miembro de despliegue 815 se expande radialmente ejerciendo una fuerza o tensión sobre la sección proximal 920 del catéter y provocando que su diámetro exterior aumente y que de esta manera se forme la zona bulbosa 940. La dirección (por ejemplo, radial, axial) de la fuerza puede modificarse según se desee, siempre y cuando la sección proximal 920, al sufrir dicha fuerza, tenga un diámetro exterior no uniforme debido a la zona bulbosa 940. Después, en la Figura 13, se eliminan los cuerpos exterior e interior 805, 810. El catéter 900 permanece en el sitio diana, con el miembro de despliegue 815 formando una zona bulbosa 940 con un diámetro aumentado en su sección proximal 920 que reduce o evita considerablemente el flujo hacia atrás del infundido a lo largo del recorrido del catéter.

[0032] En las Figuras 8-13 se muestra la configuración de un catéter un escalón (o paso) abajo, pero la presente invención también se puede usar con otros diseños como, por ejemplo, un catéter recto. Además, se puede formar más de una zona bulbosa en la sección proximal 920. Y el número de aberturas 915 en la sección distal 935 del

catéter puede modificarse o eliminarse por completo, según se desee. El catéter 900 tiene un extremo distal abierto 910, pero también puede estar cerrado, permitiendo el paso exclusivamente a través de una o más aberturas 915.

5 **[0033]** El uso de un estilete o una guía (también llamada cable guía o sonda) colocados en el conducto de los catéteres de acuerdo con la presente invención elimina la necesidad de una vaina de liberación permanente que aumentaría de manera inconveniente la abertura alrededor del diámetro exterior del extremo distal del catéter y crearía, por tanto, un margen mayor para la aparición de un reflujo, un flujo hacia atrás o una fuga.

10 **[0034]** Los catéteres de acuerdo con la presente invención son aptos para usarse en la administración de un agente terapéutico o un fluido directamente a un tejido diana. Un ejemplo de esta aplicación es el tratamiento del cáncer cerebral o la enfermedad de Parkinson, en los que la administración de fluido infundido se realiza directamente al tejido de materia gris o, más específicamente, al putamen. Se pueden encontrar otros posibles usos adicionales en el tratamiento de la obesidad, la depresión, la apoplejía, la epilepsia u otros trastornos del movimiento. Otros usos
15 alternativos pueden incluir el tratamiento específico de tumores en cualquier otra parte del cuerpo como el hígado o la médula espinal, la administración de factores angiogénicos a los tejidos profundos enfermos o moribundos -como en el músculo, por ejemplo-, la administración de nutrientes o factores del crecimiento a lugares en los que el daño capilar ha evitado la correcta administración de nutrientes o factores curativos. También existen otros posibles usos alternativos que están dentro del alcance de la presente invención.

20 **[0035]** Así, se han mostrado, descrito y puntualizado las características fundamentales más novedosas de la presente invención tal y como se aplican a una realización preferida, pero debe entenderse que, aquellos versados en la materia, pueden realizar diversas omisiones, sustituciones y cambios en la forma y en los detalles de los dispositivos que se han ilustrado, sin apartarse por ello del alcance de la invención. Por ejemplo, se pretende de
25 manera expresa que todas las combinaciones de los elementos y/o pasos que desempeñan básicamente la misma función, básicamente del mismo modo, obtengan los mismos resultados y estos estén dentro del alcance de la invención. También se pretende y se contempla que haya sustituciones de los elementos o componentes de una realización descrita a otra diferente. Asimismo, debe entenderse que los dibujos e ilustraciones no están necesariamente a escala, pues su naturaleza es meramente conceptual. Por lo tanto, se pretende que las únicas limitaciones sean las establecidas por el alcance de las reivindicaciones anexas.

30

35

40

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

1. Un sistema de administración o liberación de un agente terapéutico, que comprende:

5 un catéter (900) que tiene un extremo proximal (905) y un extremo distal opuesto (910); el catéter tiene un cuerpo con un conducto (930a, 930b); además, el cuerpo comprende una sección proximal (920) situada
 10 junto al extremo proximal (905) del catéter (900), y una sección distal (935) situada junto al extremo distal (910) del catéter (900), de manera que el conducto (930a, 930b) se extiende a través de las secciones proximal y distal (920, 935) y la sección proximal (920) incluye una zona (940) que está hecha de un material que se puede deformar elásticamente;
 15 un estilete (800) que incluye un miembro del cuerpo exterior (805) que se puede desplazar axialmente en relación con un miembro del cuerpo interior (810); el miembro del cuerpo interior (810) tiene un hombro (825) en su extremo distal, seguido de un brazo (835) de diámetro reducido, y el estilete (800) está configurado de tal manera que, durante su uso, al menos una parte del brazo (835) se extiende hasta el conducto (930b) de la sección distal (935) del catéter (900); y
 20 un miembro de despliegue (815) situado entre el miembro del cuerpo exterior (805) y el brazo (835), de manera que el hombro (825) soporta una superficie proximal del miembro de despliegue (815); el sistema está configurado de tal manera que, cuando el estilete (800) se introduce en el conducto (930a, 930b) de modo que al menos una parte del brazo (835) del miembro del cuerpo interior (810) se extiende hasta el conducto (930b) de la sección distal (935) del catéter (900), el desplazamiento axial del miembro del cuerpo exterior (805) en relación con el miembro del cuerpo interior (810) es suficiente para dejar espacio al miembro de despliegue (815) y permite que el miembro de despliegue (815) se libere; y de tal manera que el miembro de despliegue (815) está configurado para expandirse radialmente cuando se libera, ejerciendo una fuerza radial sobre la zona elásticamente deformable (940) del cuerpo del catéter y provocando que su diámetro exterior aumente y forme una zona bulbosa (940).
 25

2. El catéter de la reivindicación 1, en el que, cuando está en un estado estresado, la zona bulbosa (940) tiene un diámetro exterior máximo que es mayor que el diámetro exterior básicamente uniforme de una zona no bulbosa del cuerpo del catéter, y, cuando está en un estado no estresado, el diámetro exterior máximo de la zona elásticamente deformable (940) se reduce con respecto a cuando está en un estado estresado.
 30

3. El sistema de acuerdo con la reivindicación 2, en el que, cuando está en un estado no estresado, el diámetro exterior máximo de la zona elásticamente deformable (940) es básicamente igual que el diámetro exterior básicamente uniforme de la zona no bulbosa.
 35

4. El sistema de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la zona bulbosa (940) está situada cerca del extremo distal (910) del catéter (900).
 40

5. El sistema de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la sección proximal (920) está hecha de un material que se puede deformar elásticamente; y la sección distal (935) está hecha de un material básicamente rígido.
 45

6. El sistema de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende, además, un conector para asegurar el estilete (800) -de forma que se pueda liberar- insertado en el catéter (900) cuando la zona elásticamente deformable (940) está en un estado no estresado.
 50

7. El sistema de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el miembro del cuerpo interior (810) del estilete (800) tiene una sección primaria cuyo diámetro exterior es básicamente uniforme.
 55

50

55

60

FIG. 1

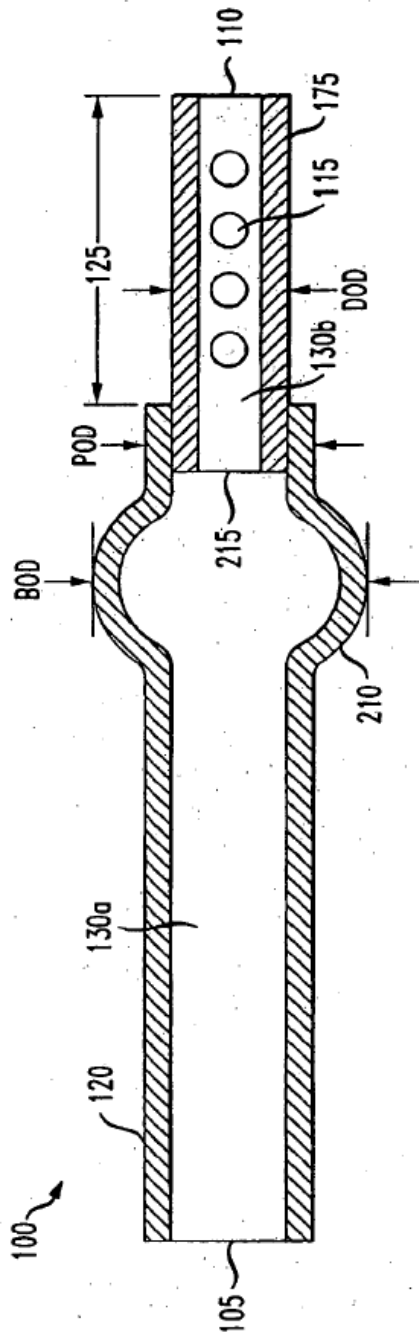


FIG. 2

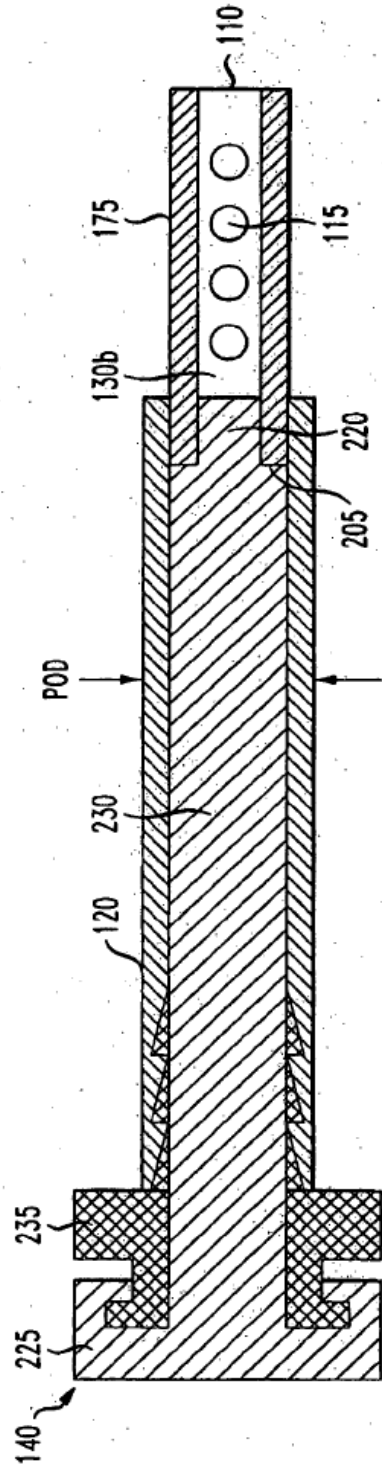


FIG. 4

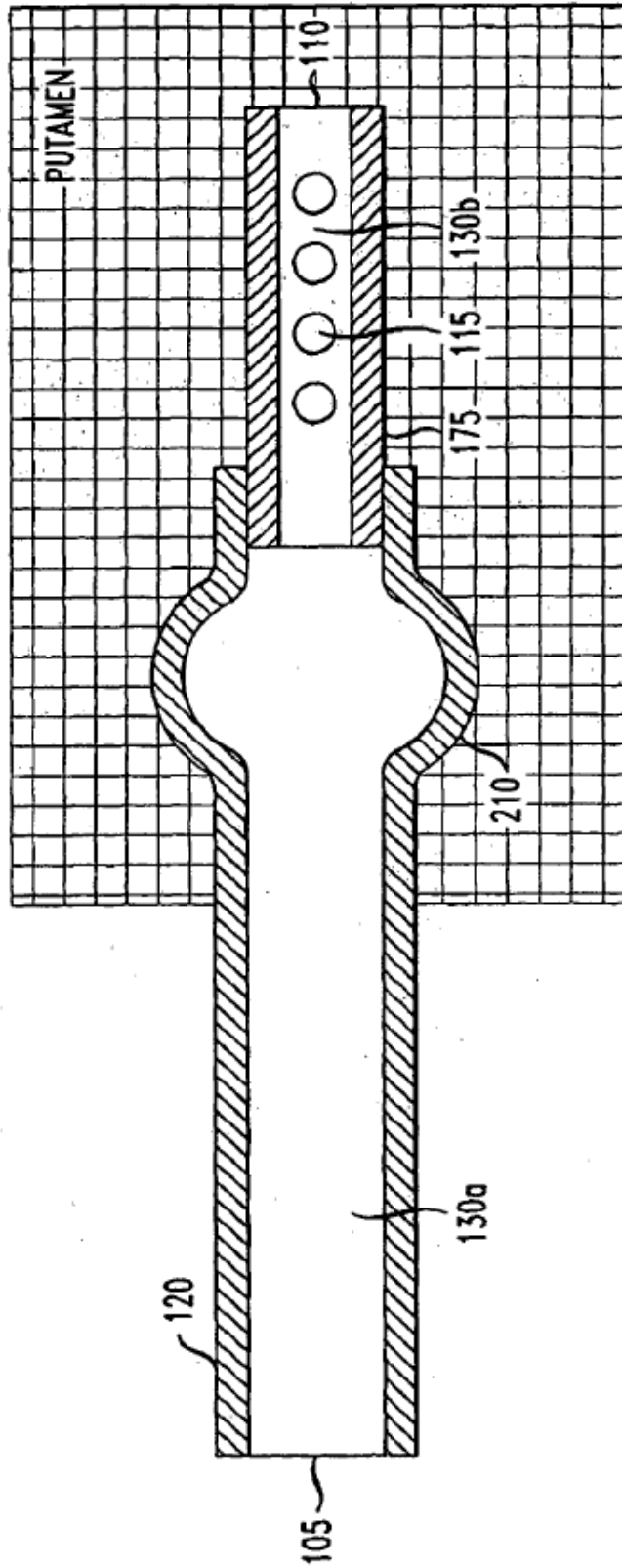


FIG. 5

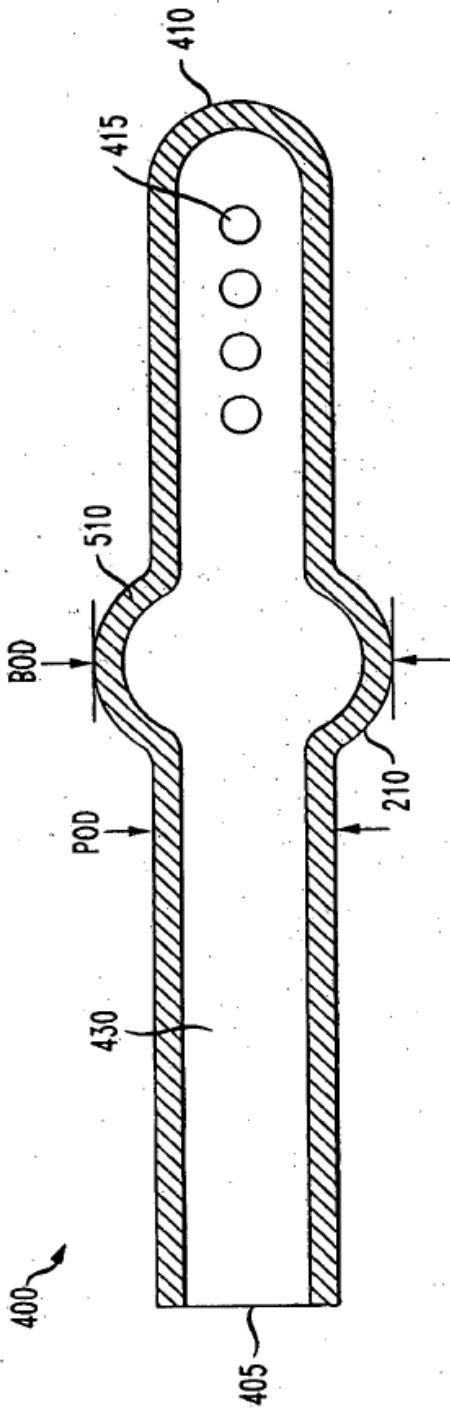


FIG. 6

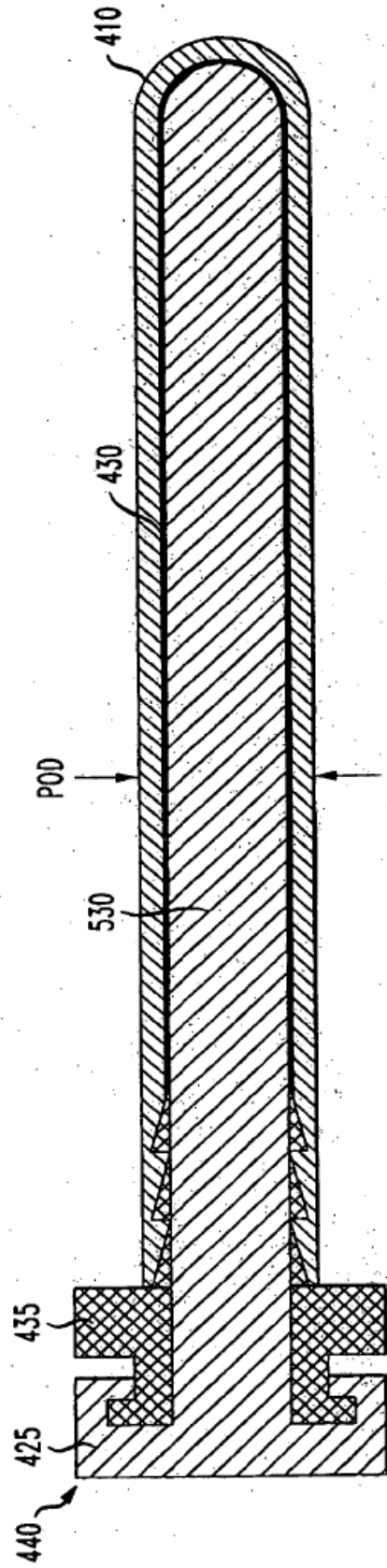


FIG. 7

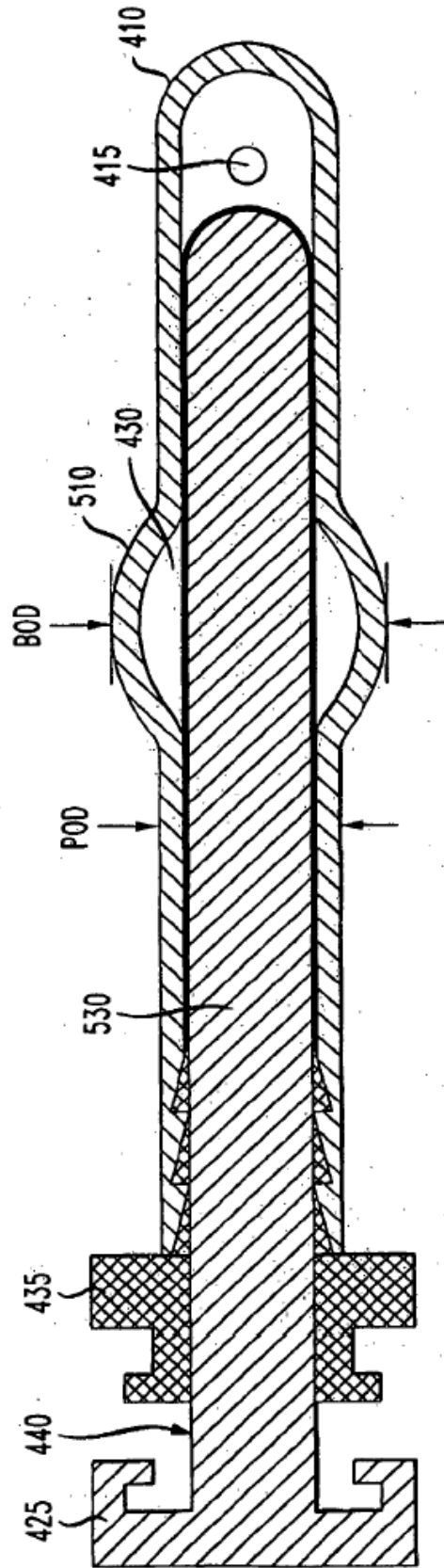


FIG. 8

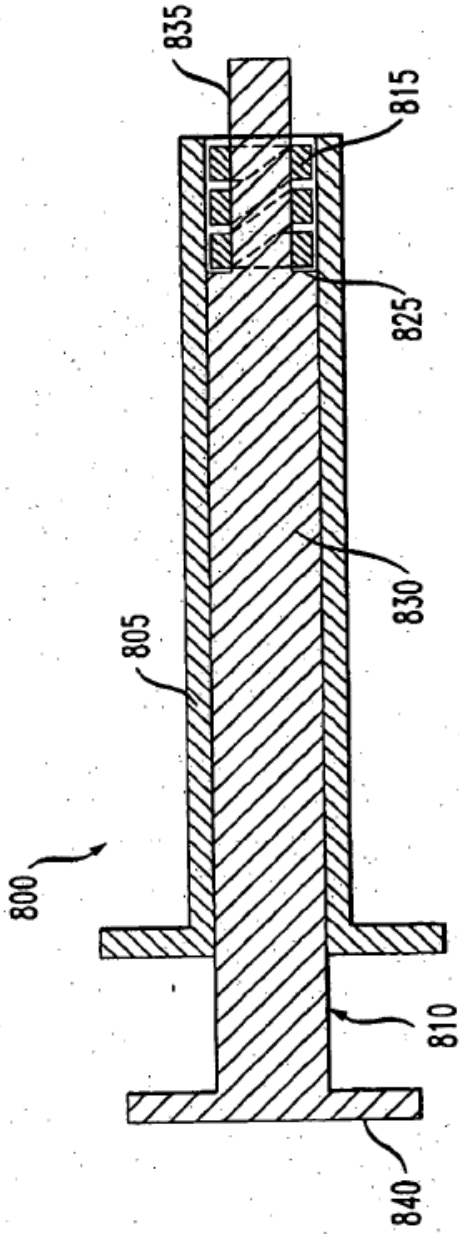


FIG. 9

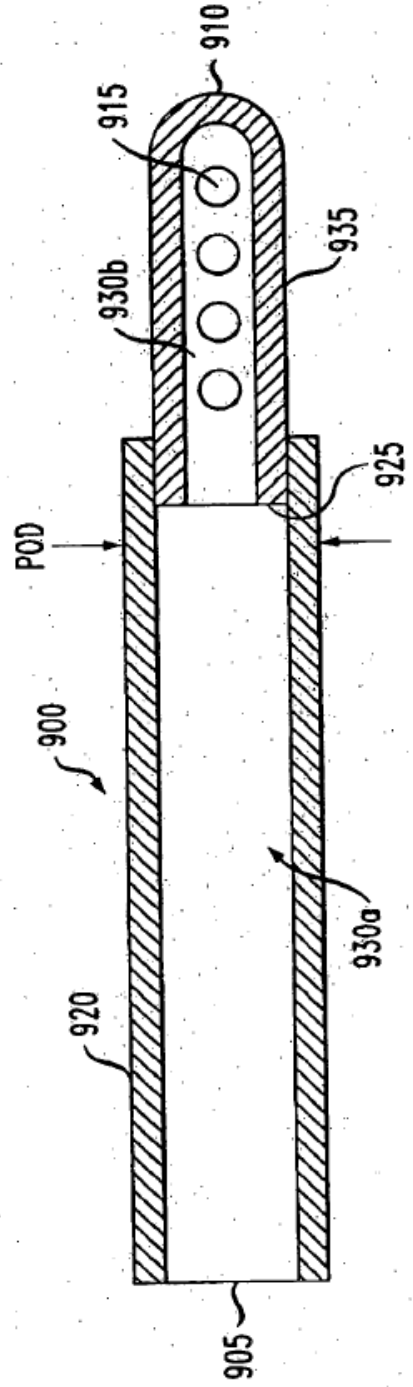


FIG. 10

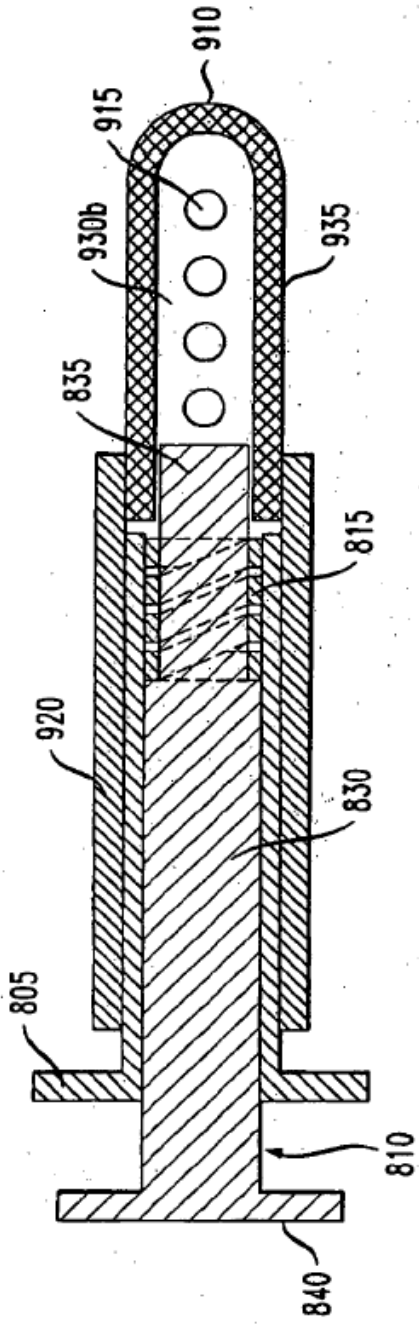


FIG. 11

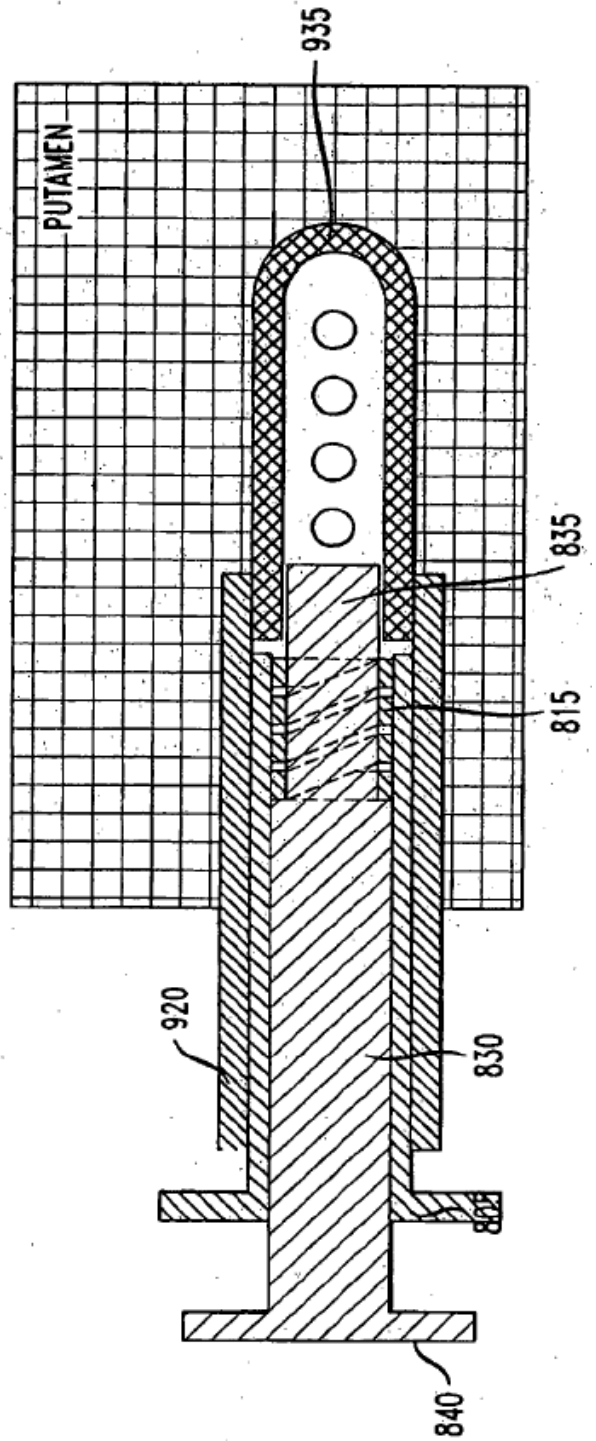


FIG. 12

