

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 706 660**

51 Int. Cl.:

A61M 25/10 (2013.01)

A61M 25/14 (2006.01)

A61M 29/02 (2006.01)

A61M 25/00 (2006.01)

A61B 17/12 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **03.03.2011 PCT/US2011/026938**

87 Fecha y número de publicación internacional: **09.09.2011 WO11109570**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.03.2011 E 11751329 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.01.2019 EP 2542293**

54 Título: **Dispositivos de administración terapéuticos**

30 Prioridad:

04.03.2010 US 310558 P

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

29.03.2019

73 Titular/es:

**GRIFOLS THERAPEUTICS LLC (100.0%)
4101 Research Commons, 79 TW Alexander Drive
Research Triangle Park, NC 27709, US**

72 Inventor/es:

FINEBERG, DAVID

74 Agente/Representante:

DURAN-CORRETJER, S.L.P

ES 2 706 660 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

Dispositivos de administración terapéuticos

5 REFERENCIA CRUZADA A SOLICITUDES RELACIONADAS

La presente solicitud reivindica el beneficio de la solicitud de EE.UU. No. 61/310.558 presentada el 4 de marzo de 2010.

10 SECTOR DE LA INVENCION

La presente invención se refiere a dispositivos, sistemas y métodos para la administración de compuestos terapéuticos, en particular, agentes trombolíticos, en los que los dispositivos, sistemas y métodos proporcionan oclusión de un vaso sanguíneo o injerto distal y/o proximal a una zona de tratamiento.

15 ANTECEDENTES DE LA INVENCION

El estándar actual de tratamiento para la utilización de trombolíticos en el tratamiento clínico de la oclusión arterial periférica aguda (aPAO) es la administración intratrómbica de activador del plasminógeno tisular (t-PA). En aproximadamente el 20% de los pacientes que reciben t-PA mediante administración intratrómbica, la disolución de coágulos está anunciada por un empeoramiento temporal de la isquemia de la pierna inferior antes de la mejora. Este empeoramiento temporal corresponde a la fragmentación del coágulo y la difusión de los émbolos en la circulación distal. Durante las siguientes 6-12 horas, es conocido que la actividad sistémica de la t-PA disuelve lentamente estos coágulos, después de lo cual los síntomas del empeoramiento de la isquemia generalmente disminuyen. Posteriormente, el estado del paciente mejora lentamente atenuando los síntomas de la aPAO que representan la oclusión de la arteria nativa o del injerto.

Una de las ventajas de seguridad de un agente trombolítico, tal como plasmina, es su capacidad para ser neutralizado rápidamente en la sangre mediante los inhibidores en circulación. Sin embargo, hay evidencias que sugieren que la dinámica del flujo de una zona de tratamiento puede ser de una manera tal que la plasmina puede escapar por el torrente sanguíneo antes de ponerse en contacto con su sustrato de fibrina en el coágulo y, además, la sangre junto con los inhibidores contenidos en la misma pueden entrar en la zona de tratamiento durante la aplicación de plasmina e interferir con la trombólisis mediante la inactivación de la plasmina.

La solicitud PCT WO 01/70325 da a conocer un sistema de protección de émbolos que proporciona uno o más globos inflables de bloqueo para el aislamiento de una sección de un vaso sanguíneo para prevenir el desplazamiento del émbolo desde la sección durante un procedimiento de intervención.

La solicitud PCT WO 01/10343 da a conocer un sistema de filtro de vaso para la colocación temporal de un filtro en una arteria o vena que típicamente incluye un cable guía insertable en un catéter guía, el cual tiene un globo de oclusión dispuesto en el extremo distal. Dicho cable guía tiene un filtro expandible, el cual puede plegarse para pasar a través del lumen y del puerto distal del catéter guía.

Sigue existiendo una necesidad de dispositivos, sistemas y métodos de administración de agentes trombolíticos, que sirvan además para la oclusión eficaz de un vaso sanguíneo o injerto distal y/o proximal a una oclusión.

CARACTERÍSTICAS DE LA INVENCION

En un aspecto, la presente invención da a conocer un sistema de catéter de infusión coaxial que comprende:

- (a) un componente catéter de infusión que tiene una zona de infusión para infundir un agente trombolítico a una oclusión en un vaso sanguíneo o un injerto, y
- (b) un componente catéter de oclusión que tiene un cuerpo alargado, en el que un elemento de oclusión expandible está acoplado a un extremo distal del cuerpo alargado, en el que el elemento de oclusión expandible es un paraguas descargable capaz de atrapar un émbolo, en el que el elemento cuando se expande y está en una configuración cerrada es capaz de ocluir un vaso sanguíneo o injerto distal a una zona de tratamiento, en el que el elemento cuando se expande y está en una posición abierta es capaz de permitir el flujo sanguíneo a través de la zona de tratamiento.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

La figura 1 es una vista esquemática lateral de una realización de un sistema de catéter y sus componentes según la presente invención. Un componente catéter de oclusión ocluye un vaso sanguíneo o injerto distal a una oclusión (por ejemplo, un coágulo).

La figura 2 es otra vista esquemática lateral del sistema de catéter de la figura 1.

La figura 3 es otra vista esquemática lateral del sistema de catéter de la figura 1.

5 La figura 4 es una vista esquemática lateral de otra realización de un sistema de catéter y sus componentes según la presente invención. Un vaso sanguíneo o injerto están ocluidos tanto proximal como distalmente a una oclusión (por ejemplo, un coágulo).

10 La figura 5 es una vista esquemática lateral de una realización de un sistema de catéter y sus componentes según la presente invención. Un vaso sanguíneo o injerto está ocluido proximalmente a una oclusión (por ejemplo, un coágulo).

15 La figura 6 es una vista esquemática lateral de otra realización de un sistema de catéter y sus componentes según la presente invención. Un vaso sanguíneo o injerto está ocluido distalmente a una oclusión (por ejemplo, un coágulo).

La figura 7 es una vista esquemática lateral de una realización de un sistema de catéter y sus componentes según la presente invención. Un elemento de oclusión expandible acoplado a un extremo distal de un cuerpo de cable alargado proporciona la oclusión de un vaso sanguíneo o injerto distal a una oclusión (por ejemplo, un coágulo).

20 La figura 8 es una vista en planta del elemento de oclusión expandible de la figura 7, ilustrado en la configuración abierta (flujo sanguíneo) y cerrada (no hay flujo sanguíneo).

DESCRIPCIÓN DETALLADA

25 Los dispositivos, sistemas y métodos de la presente memoria descriptiva se pueden proporcionar para la administración de una composición, preferentemente una solución, que comprende cualquier agente terapéutico. En la realización preferente, el agente terapéutico es un agente trombolítico. Entre los agentes trombolíticos se incluyen, sin que constituyan limitación, plasmina y sus derivados. Por ejemplo, la plasmina y variantes truncadas de la misma (por ejemplo, plasmina, mini-plasmina, micro-plasmina, etc.) se pueden administrar a una zona de tratamiento para
30 ponerlas en contacto con una oclusión (por ejemplo, un coágulo) en un vaso sanguíneo (por ejemplo, una arteria periférica) o injerto. En algunas realizaciones, el sistema, los dispositivos y los métodos de la presente invención se dan a conocer como indicaciones contra la oclusión arterial periférica aguda (aPAO).

35 En un aspecto, la presente memoria descriptiva se basa en un sistema de catéter de infusión coaxial -1- representado en la figura 1.

En una realización que no forma parte de la invención, el sistema comprende: a) un componente catéter de oclusión -2-, y b) un componente catéter de infusión -3- en el que, como mínimo, una parte del catéter de oclusión está coaxialmente posicionado dentro del catéter de infusión. El fluido puede infundirse en un paso de fluido anular entre
40 la pared exterior del catéter de oclusión -2- y la pared interior del catéter de infusión -3-. Por ejemplo, se puede utilizar una jeringa que contiene un agente trombolítico para inyectar una solución que comprende el agente para que la solución avance a través del paso de fluido anular saliendo a través de las rendijas laterales del catéter de infusión -3- a un vaso sanguíneo (por ejemplo, una arteria), injerto, y/u oclusión (por ejemplo, un trombo).

45 Preferentemente, los componentes del sistema están dimensionados de tal manera que se maximiza la zona de infusión y se reduce al mínimo la longitud del dispositivo fuera del paciente. En una realización que no forma parte de la invención, la longitud de la zona de infusión corresponde a la zona de tratamiento general del paciente (por ejemplo, la masa de coágulo dentro de una arteria) con el fin de asegurar la administración uniforme de fármacos en toda la zona de tratamiento. Preferentemente, la parte del sistema externa al paciente se mantiene lo más corta posible para, como mínimo, evitar o minimizar las complicaciones que surgen por el movimiento del paciente durante
50 el tratamiento.

Catéter de oclusión

55 En una realización que no forma parte de la invención, el catéter de oclusión -2- de la figura 1 comprende un cuerpo tubular de catéter de oclusión -4- y una cámara de oclusión inflable -5-. En algunas realizaciones que no forma parte de la invención, el catéter -2- está hecho de nylon o de otro tipo de material similar. Preferentemente, el catéter de oclusión -2- tiene un diámetro exterior de tres Frenchs con un lumen central de insuflación -6- que es continuo desde el extremo de la punta proximal -7- hasta el extremo de la punta distal -8- proporcionando de este modo un paso
60 directo desde el extremo de la punta proximal -7- hasta la cámara de oclusión inflable -5-. Cuando está ensamblado con el catéter de infusión -3- tal como se muestra en la figura 1, la punta distal -8- se extiende más allá de la punta distal del catéter de infusión -9-, de tal manera que la cámara de oclusión inflable -5- se encuentra además distal al extremo distal del catéter de infusión -9-, siendo de este modo capaz de proporcionar una oclusión de un vaso sanguíneo o injerto distal a la zona de infusión -10-. En algunas realizaciones que no forman parte de la invención, la cámara de oclusión inflable -5- se encuentra distal al extremo distal del catéter de infusión -9-, como mínimo, a 0,1
65 cm aproximadamente, de forma ilustrativa a aproximadamente, como mínimo: 0,1, 0,5, 1 y 2 centímetros.

5 En una realización que no forma parte de la invención, la cámara de oclusión inflable -5- está formada por un polímero de uretano o un elastómero de caucho termoplástico. En otra realización que no forma parte de la invención, la cámara -5- es un globo de látex. La cámara de oclusión inflable -5- es expandible entre una configuración plegada y una configuración inflada. Tras el inflado, la cámara de oclusión se ajusta a la forma del interior del lumen del cuerpo en el que se dispone el sistema -1-, tal como un vaso sanguíneo. En la configuración plegada (no mostrada), la cámara de oclusión inflable -5- tiene el mismo diámetro general (o menor) que el extremo distal del cuerpo.

10 En otra realización que no forma parte de la invención, la cámara de oclusión -5- puede ser de un tamaño adecuado como para ocluir sustancial o completamente un vaso sanguíneo o injerto en particular en el que se va a utilizar el sistema. En algunas realizaciones que no forman parte de la invención, el catéter de oclusión -2- tiene una longitud que es, como mínimo, aproximadamente 0,5 cm, de forma ilustrativa de aproximadamente 0,5 cm, a aproximadamente 2 cm. En otra realización que no forma parte de la invención, la cámara de oclusión inflable -5- tiene un diámetro plegado de, como máximo, aproximadamente 0,099 cm (0,039 pulgadas), y un diámetro expandido de hasta aproximadamente 1,5 cm.

20 La cámara de oclusión inflable -5- puede inflarse hasta varios diámetros, dependiendo del volumen del material (por ejemplo, aire, gas, líquido) insertado en la cámara de oclusión inflable -5-. En algunas realizaciones que no forman parte de la invención, se utiliza un catéter de oclusión -2- de un único tamaño. A efectos de facilitar el inflado a un diámetro de globo deseado y evitar el exceso de inflado, se puede proporcionar un gráfico detallando varios diámetros globo y el volumen de fluido de inflado necesario generalmente para alcanzar cada diámetro. En otras realizaciones que no forman parte de la invención, se utilizan uno o más catéteres de oclusión -2- de forma secuencial con el catéter de infusión, en los que los uno o más catéteres de oclusión -2- son de tamaños y/o configuraciones diferentes relativos entre sí.

30 La cámara oclusión inflable -5- puede inflarse a través de lumen de inflado -6-, que está en comunicación con el interior de la cámara de oclusión inflable -5-. Cuando un material de inflado (por ejemplo, aire, gas, líquido) se inserta a través del lumen de inflado -6- en la cámara de oclusión inflable -5-, como mínimo la parte intermedia -11- de la cámara de oclusión -5- se mueve radialmente hacia afuera.

En una realización que no forma parte de la invención, el catéter de oclusión -2- es un catéter de globo que comprende un globo inflable (es decir, la cámara de oclusión inflable).

35 En referencia a la figura 2, en algunas realizaciones que no forman parte de la invención, una conexión de eje ("hub assembly") proporciona la conexión a una fuente de inflado, directa o indirectamente, con el lumen de inflado -6-. En la realización ilustrada que no forma parte de la invención que se muestra en la figura 2, el catéter de oclusión -2- comprende además un conector de catéter oclusión -12-. En algunas realizaciones que no forman parte de la invención, el conector -12- comprende un collarín rotatorio de rosca luer (no mostrado). El conector puede ser, por ejemplo, de plástico. Cuando el sistema -1- está ensamblado, el collarín rotatorio de rosca luer se acopla a un conjunto conector de eje -13-, que se acopla al conector -14- del catéter de infusión, para proporcionar comunicación entre la fuente de inflado -15- y el lumen de inflado -6-, así como para proporcionar una conexión estanca entre catéter de infusión -3- y el catéter de oclusión -2-. En algunas realizaciones que no forman parte de la invención, la capacidad de rotación del collarín -16- puede permitir que el catéter de oclusión -2- se desacople del catéter de infusión -3- sin causar movimiento y una posible desalineación del catéter de infusión -3- dentro de la arteria nativa o el injerto.

Catéter de infusión

50 En referencia a la figura 1, el catéter de infusión -3- externo tiene un cuerpo tubular de nylon (u otro material adecuado). En una realización que no forma parte de la invención, el catéter -3- es de un diámetro interior de 3 Frenchs y diámetro exterior de 4, 5, 6, o 7 Frenchs con un lumen central -17- que es continuo desde el extremo proximal -18- al extremo distal -9- del catéter -3-.

55 En una realización que no forma parte de la invención, la parte de cuerpo tubular del catéter -3- incluye una zona de infusión -10- con una pluralidad de rendijas S_n (en el que n es un entero mayor que 0), que sirven como válvulas sensibles a la presión, por ejemplo tal como se describe en las patentes de EE.UU. Nos. 5.205.034 y 5.267.979. Por ejemplo, en algunas realizaciones que no forman parte de la invención, la zona de infusión tiene S_n , en la que n es 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 20, 30, 40 o más. Las rendijas sensibles a la presión S_n permiten que el fluido salga del lumen del catéter -17- en respuesta a un nivel de presión creado por la introducción de fluido en el lumen mediante una jeringa. En otras realizaciones que no forman parte de la invención, el catéter de infusión -3- externo comprende una pluralidad de orificios laterales en lugar de rendijas sensibles a la presión. En algunas realizaciones que no forman parte de la invención, el catéter de infusión es un catéter UNIFUSE™ (AngioDynamics, Queensbury, Nueva York) (por ejemplo, un catéter de infusión UNI*FUSE™ 4F) o un dispositivo similar.

65

Tal como se muestra en la figura 1, la zona de infusión -10- del catéter de infusión -3- se define como la parte de cuerpo entre el marcador opcional de la zona de infusión distal M_{distal} y el marcador opcional de la zona de infusión proximal M_{proximal} . El agente trombolítico inyectado a través del puerto directo -20- en el espacio anular definido por el lumen -17- saldrá de las rendijas S_n en la parte de cuerpo entre los dos marcadores opcionales M_{distal} y M_{proximal} . En una realización que no forma parte de la invención, el marcador M_{proximal} se coloca aproximadamente 1 cm proximal a la rendija sensible a la presión S_n más proximal y el marcador M_{distal} está colocado sobre el catéter -3-, aproximadamente a 1 cm distal a la rendija sensible a la presión más distal S_n . El catéter de infusión -3- puede tener opcionalmente además uno o más marcadores adicionales para ayudar al operador a colocar de forma precisa la zona de infusión -10- dentro del injerto. Por ejemplo, en una realización, el marcador de posicionamiento opcional se puede colocar sobre el cuerpo del catéter -3- proximal al marcador de la zona infusión M_{proximal} . El marcador de posicionamiento opcional puede proporcionar otra indicación visual de la colocación y profundidad del segmento de la zona de infusión -10- del catéter -3-, asegurando de este modo que, por ejemplo, el agente lítico no se infunde fuera del injerto en un área que no es objetivo. En algunas realizaciones que no forman parte de la invención, los marcadores (por ejemplo, M_{distal} , M_{proximal}) son cada uno opcionales.

Tal como se representa en la figura 2, el catéter -2- encaja dentro de catéter de infusión -3- y está herméticamente conectado al conector de catéter -14- fijándose a un puerto lateral -22- del conjunto conector de eje -13-. En la realización preferente que no forma parte de la invención, el catéter de infusión -3- tiene un diámetro interior de 3 Frenchs y 4, 5, 6, ó 7 Frenchs de diámetro exterior. Por ejemplo, en algunas realizaciones que no forman parte de la invención, el paso anular para el flujo de fluido puede crearse entre un catéter de oclusión de tres Frenchs (por ejemplo, un catéter de globo) y un catéter de infusión de 4, 5, 6, ó 7 Frenchs cuando se ensamblan conjuntamente. Las dimensiones del espacio anular son suficientes para permitir el flujo de fluido deseado en la zona de tratamiento (por ejemplo, el coágulo).

En otras realizaciones que no forman parte de la invención, el catéter -2- realiza además la función de ocluir la apertura del catéter de infusión en el extremo -9- cuando está totalmente insertado en el lumen del catéter -17-. Los componentes de catéter -2- y -3- se pueden dimensionar de tal manera que el catéter -2- se ajuste perfectamente dentro de la abertura en el extremo -9- y ocluya a la misma. En una realización que no forma parte de la invención, el diámetro exterior del catéter de globo -2- y la abertura en el extremo -9- del catéter de infusión -3- externo son ambos de aproximadamente 0,01016 cm (0,040"), proporcionando de este modo la oclusión de la abertura en el extremo -9-. En otra realización que no forma parte de la invención, el lumen -17- del catéter de infusión -3- tiene un diámetro de transición desde aproximadamente 0,1219 cm (0,048") hasta un diámetro de 0,1016 c, (0,040") en la punta del catéter de infusión en el extremo -9-. De este modo, en algunas realizaciones que no forman parte de la invención con la presente memoria descriptiva no es necesario un elemento de oclusión separado tal como una bola o cable de oclusión.

El fluido se puede infundir a través de un conector en el paso de fluido anular entre la pared exterior del catéter de oclusión -2- y la pared interior del catéter de infusión -3-. Por ejemplo, se puede conectar una jeringa (no mostrada) que contiene un agente trombolítico a través del puerto directo -20-. Cuando se inyecta a través del puerto directo -20-, el fluido avanza a través del paso de fluido anular definido por el lumen -17- y sale por las rendijas laterales S_n del catéter de infusión -3- al vaso sanguíneo, injerto, y/o coágulo en el mismo. Dado que el diámetro interior del catéter de infusión -3- es típicamente mayor que el diámetro exterior del catéter de oclusión -2-, hay espacio suficiente dentro del catéter de infusión para el paso de un líquido fuera de los orificios de infusión.

Preferentemente, los componentes del sistema están dimensionados de tal manera que se maximiza la zona de infusión -10- y se reduce al mínimo la longitud del dispositivo fuera del paciente. En una realización que no forma parte de la invención, la longitud de la zona de infusión -10- corresponde a la longitud de la zona de tratamiento global en el paciente (por ejemplo, la masa de coágulo) con el fin de asegurar la administración uniforme del agente (por ejemplo, agente trombolítico) en toda la zona de tratamiento.

Envoltura

En aún otras realizaciones, el sistema de catéter de infusión coaxial -1- comprende: a) el componente catéter de oclusión -2-, b) el componente catéter de infusión -3- y (c) un componente de envoltura -24-.

En referencia a la figura 3, la envoltura -24- comprende un cuerpo tubular -25- que define un lumen central -26-. La envoltura puede ser de nylon u otro material similar. La envoltura comprende además un extremo proximal -27- abierto, preferentemente asegurado fijamente a un conector -28-, y un extremo libre distal -29- abierto y sin obstrucciones. Preferentemente, a efectos de acomodar el catéter de infusión, la envoltura -24- tiene un diámetro interior de, como mínimo, 4, 5, 6, o 7 Frenchs con el lumen central -26- que es continuo desde el extremo proximal -27- hasta el extremo de la punta distal -29- abierto, proporcionando de este modo un camino directo desde el conector -28- al interior de un vaso sanguíneo. En una realización, en el estado ensamblado, los marcadores opcionales M_{distal} y M_{proximal} del catéter de infusión se extienden más allá de la punta distal de la envoltura -29-. En algunas realizaciones que no forman parte de la invención, la envoltura -24- tiene una longitud que es de, como mínimo, 10 cm aproximadamente, de forma ilustrativa, desde aproximadamente 10 cm hasta aproximadamente 90 cm.

- En otros aspectos, la presente memoria descriptiva se basa en un sistema de catéter de infusión coaxial -40- representado en la figura 4. En una realización que no forma parte de la invención, el sistema -40- comprende a) el componente catéter de oclusión -2-, b) el componente catéter de infusión -3- y c) una envoltura -41- que comprende una cámara de oclusión -42-, en el que la cámara de oclusión -42- está dispuesta preferentemente sobre la superficie exterior del cuerpo de la envoltura tubular -25- sobre la región distal del cuerpo -25-. El componente de envoltura -41- del sistema 40 puede proporcionar la oclusión de un vaso sanguíneo o injerto proximal a una zona de tratamiento (por ejemplo, proximal a un coágulo en una arteria).
- En una realización que no forma parte de la invención, el cuerpo de envoltura tubular -25- de la figura 4 define el lumen central -26-. La envoltura comprende además extremo proximal -27- abierto, preferentemente asegurado fijamente al conector -28-, y un extremo distal -29- libre abierto y sin obstrucciones. Preferentemente, la envoltura -41- tiene un diámetro interior de, como mínimo, 4, 5, 6 ó 7 Frenchs con el lumen central -26- que es continuo desde el extremo proximal del conector -30- al extremo de la punta distal -29- abierta, proporcionando de este modo un camino directo desde el conector -28- al interior de un vaso sanguíneo. En una realización que no forma parte de la invención, en el estado ensamblado, los marcadores opcionales M_{distal} y M_{proximal} del catéter de infusión -3- se extienden más allá de la punta distal -29- de la envoltura -41-. En algunas realizaciones que no forman parte de la invención, la envoltura -41- tiene una longitud que es de, como mínimo, 10 cm aproximadamente, de forma ilustrativa, desde aproximadamente 10 cm hasta aproximadamente 90 cm.
- En una realización que no forma parte de la invención, la cámara de oclusión inflable -42- está formada por un polímero de uretano o un elastómero de caucho termoplástico. En otras realizaciones que no forman parte de la invención, la cámara -42- es un globo inflable. En otra realización que no forma parte de la invención, la cámara -42- es un globo de látex. La cámara de oclusión inflable -42- es expandible entre una configuración plegada y una configuración inflada. Después del inflado, la cámara de oclusión ocluye el vaso sanguíneo o injerto conformándose con la forma del espacio entre la pared exterior del cuerpo de la envoltura -25- y la pared interior del vaso sanguíneo o del injerto en el que está dispuesto el sistema -40-, tal como un vaso sanguíneo. La cámara de oclusión -42- puede ser de un tamaño adecuado para ocluir sustancial o completamente una vasculatura particular en la que se utiliza el sistema.
- En una realización que no forma parte de la invención, la cámara de oclusión inflable -42- puede inflarse a varios tamaños, dependiendo del volumen del material (por ejemplo, aire, gas, líquido) insertado en la cámara de oclusión inflable -42-. A fin de facilitar el inflado a un tamaño deseado y evitar el exceso de inflado, se puede proporcionar un gráfico que detalla varios tamaños de cámara y el volumen de material de inflado necesario generalmente para alcanzar cada tamaño. En otras realizaciones que no forman parte de la invención, la cámara de oclusión inflable -42- se expande hasta un tamaño máximo predeterminado.
- La cámara de oclusión inflable -42- puede inflarse a través de lumen de inflado -44-, que está en comunicación con el interior de la cámara de oclusión inflable -42-. Cuando un material de inflado (por ejemplo, aire, gas, líquido) se inserta a través del lumen de inflado -44- en la cámara de oclusión inflable -42-, como mínimo, la parte intermedia -45- de la cámara -42- se mueve radialmente hacia el exterior.
- En algunas realizaciones que no forman parte de la invención, se dispone un lumen de inflado -44- longitudinalmente a lo largo de la pared interna de la envoltura del cuerpo -25- y está en comunicación con la cámara de oclusión -42- dispuesta alrededor de la superficie exterior del cuerpo de la envoltura -25- sobre la región distal -43-.
- En una realización que no forma parte de la invención, el extremo proximal -27- de la envoltura -41- se fija herméticamente a un conector de envoltura -28-. En la realización ilustrada que no forma parte de la invención, la envoltura -41- está provista además de una estructura de puerto lateral -46- para proporcionar una comunicación de fluido hermética entre una fuente de inflado -47- y el interior del lumen de inflado -44-. El puerto lateral -46- se puede utilizar para inyectar un material adecuado (por ejemplo, aire, líquido) para inflar la cámara de oclusión -42- proporcionando de este modo la oclusión de un vaso sanguíneo proximal a la zona de infusión -10-.
- De este modo, en otras realizaciones que no forman parte de la invención, el sistema -40- puede proporcionar la oclusión de un vaso sanguíneo o injerto en una posición proximal y/o distal a una zona de tratamiento. El fluido puede infundirse en un paso de fluido anular entre la pared exterior del catéter de oclusión -2- y la pared interior del catéter de infusión -3-. Por ejemplo, se puede utilizar una jeringa que contiene un agente trombolítico para inyectar una solución que comprende el agente para que la solución avance a través del paso de fluido anular saliendo por la rendijas de los puertos laterales del catéter de infusión -3- a un vaso sanguíneo (por ejemplo, una arteria), injerto, y/o oclusión (por ejemplo, un trombo). La cámara de oclusión inflable -5- del catéter de oclusión -2- puede inflarse antes de la inyección del agente trombolítico, después o junto con la misma, preferentemente antes de la inyección del agente trombolítico, para proporcionar la oclusión del vaso sanguíneo o injerto distal a la zona de tratamiento. Y la cámara de oclusión inflable -42- de la envoltura -41- puede inflarse antes de la inyección del agente trombolítico, después o junto con la misma, preferentemente antes de la inyección del agente trombolítico, para proporcionar la oclusión del vaso sanguíneo o injerto proximal a la zona de tratamiento.

En otros aspectos, la presente memoria descriptiva proporciona una envoltura que tiene una cámara de oclusión para ocluir un vaso, injerto, y/o coágulo proximal a la zona de tratamiento. La envoltura, cuando se utiliza, como mínimo, conjuntamente con un catéter de infusión insertado en la misma de forma deslizable, es capaz de proporcionar la oclusión de un vaso sanguíneo o injerto proximal a una zona de tratamiento (por ejemplo, proximal a un coágulo en una arteria). En algunas realizaciones que no forman parte de la invención, la envoltura es la envoltura -41-.

En otro aspecto, la presente memoria descriptiva se basa en un catéter de infusión -50- que se representa en la figura 5. El catéter de infusión -50- comprende una cámara de oclusión -51- dispuesta alrededor de la superficie exterior del cuerpo del catéter -52- sobre una región proximal a la zona de infusión -53-.

En algunas realizaciones que no forman parte de la invención, el catéter de infusión -50- tiene un cuerpo tubular de nylon (u otro material adecuado). En una realización, el catéter -50- tiene un diámetro de 4, 5, 6 ó 7 Frenchs con un lumen central -54- que es continuo desde el extremo proximal -55- al extremo de la parte distal -56- del catéter -50-.

En una realización que no forma parte de la invención, la parte de cuerpo tubular del catéter -50- incluye una zona de infusión -53- con una pluralidad de rendijas S_n que sirven como válvulas sensibles a la presión. Por ejemplo, en algunas realizaciones que no forman parte de la invención, la zona de infusión tiene S_n , en la que n es 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 20, 30, 40 o más. Las rendijas sensibles a la presión S_n permiten que el fluido salga del lumen del catéter -54- en respuesta a un nivel de presión creado por la introducción del fluido en el lumen. Alternativamente, el catéter de infusión -50- puede incluir una pluralidad de orificios laterales en lugar de rendijas sensibles a la presión.

El dispositivo está dimensionado de tal manera que se maximiza la zona de infusión y se reduce al mínimo la longitud del dispositivo fuera del paciente. Específicamente, la longitud de la zona de infusión -53- corresponde preferentemente a la zona de tratamiento global en el paciente (por ejemplo, la longitud de la masa de coágulo) con el fin de asegurar la administración uniforme de fármacos en toda la zona de tratamiento. La parte del dispositivo externo al paciente se mantiene lo más corta posible para evitar las complicaciones que surgen por el movimiento del paciente durante el tiempo de lisis. En otras realizaciones, el catéter de infusión -50- puede tener además uno o más marcadores para ayudar al operador a la colocación de forma precisa de la zona de infusión -53-. Por ejemplo, en una realización que no forma parte de la invención, se colocan uno o más marcadores en el cuerpo del catéter -52-, aproximadamente, 1 cm proximal, distal, o ambos, a la zona de infusión -53-.

En algunas realizaciones que no forman parte de la invención, se dispone un lumen de oclusión -58- longitudinalmente a lo largo de la pared interior del cuerpo del catéter de infusión -52- y está en comunicación con la cámara de oclusión -51- dispuesta en la superficie exterior del cuerpo del catéter -52- proximal a la zona de infusión -53-. En la realización ilustrada que no forma parte de la invención, el lumen de oclusión -58- corresponde a un lumen de inflado en comunicación con el miembro de oclusión -51-, en el que la cámara de oclusión -51- es un globo inflable.

En algunas realizaciones que no forman parte de la invención, se utiliza un elemento de oclusión, tal como por ejemplo un cable o bola de oclusión para ocluir la abertura en el extremo -56-.

En una realización que no forma parte de la invención, la oclusión de la abertura distal del conjunto de catéter se puede lograr mediante la inserción de un cable de oclusión -59- a través de una válvula (por ejemplo, una válvula hemostática acoplada a un extremo proximal del catéter que impide sustancialmente el flujo de fluido fuera de un extremo proximal del conjunto de catéter durante su utilización) y, posteriormente, la inserción del cable a lo largo de la longitud del catéter o más allá del extremo distal -56-.

El cable de oclusión se puede configurar para sellar sustancialmente el extremo distal -56- del catéter de infusión -50- durante su utilización a efectos de facilitar la distribución de la pulverización a través de los agujeros. En algunas realizaciones que no forman parte de la invención, el cable de oclusión comprende una parte de cuerpo de cable y una parte de bola de sellado distal. La parte de bola de sellado puede formar una junta sustancialmente hermética a los líquidos en el extremo distal del catéter, forzando de este modo al líquido situado en la proximidad de la junta a salir por las rendijas u orificios de infusión del catéter. Debido a que el diámetro interior del catéter es típicamente mayor que el diámetro de la parte de cuerpo del cable del cable de oclusión, existe un amplio espacio dentro del catéter de infusión para el paso de un líquido fuera de los agujeros de infusión.

En otras realizaciones que no forman parte de la invención, el diámetro interior del catéter -50- se reduce a un cuello estrecho en el extremo distal del catéter. La parte de bola de sellado del cable de oclusión se puede asentar contra la parte interior, estrecha de la pared del cuello del catéter cuando se inserta en el extremo distal y de este modo ocluir sustancialmente la abertura distal del catéter. Por consiguiente, sustancialmente cualquier líquido forzado a través del catéter es obligado a salir a través de los orificios de infusión en lugar de a través de la abertura.

En otra realización que no forma parte de la invención, el diámetro interior del catéter -50- es constante a lo largo del catéter, pero el diámetro de la bola de oclusión está configurado para que coincida sustancialmente con el diámetro interior del catéter. De este modo, la bola de oclusión se puede deslizar a la punta distal, con lo que ocluye

sustancialmente el paso del catéter y fuerza al fluido a que fluya fuera por los orificios o ranuras laterales de infusión proximales a la bola de oclusión.

5 En aún otras realizaciones que no forman parte de la invención, se puede proporcionar un conector acoplado a un extremo proximal del cuerpo del cable alargado del cable de oclusión. El conector del cable de oclusión se puede configurar para acoplarse al catéter -50-. De este modo, el conector del cable de oclusión impide que la punta de oclusión se mueva en una dirección longitudinal con respecto al catéter una vez que la punta de oclusión se ha colocado en una posición deseada con respecto al catéter 50.

10 En otro aspecto, la presente memoria descriptiva se basa en un catéter de infusión -60- que se representa en la figura 6. El catéter de infusión -60- comprende una cámara de oclusión -61- dispuesta alrededor de la superficie exterior del cuerpo del catéter -62- sobre una región distal a la zona de infusión -63-.

15 En algunas realizaciones que no forman parte de la invención, el catéter de infusión -60- tiene un cuerpo tubular de nylon (u otro material adecuado). En una realización que no forma parte de la invención, el catéter -60- tiene un diámetro exterior de 4, 5, 6 ó 7 Frenchs con un lumen central -64- que es continuo desde el extremo proximal -65- al distal -66- del catéter -60-. En una realización que no forma parte de la invención, la parte de cuerpo tubular del catéter -60- incluye una zona de infusión -63- con una pluralidad de rendijas S_n que sirven como válvulas sensibles a la presión. Por ejemplo, en algunas realizaciones que no forman parte de la invención, la zona de infusión tiene S_n ,
20 en la que n es 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 20, 30, 40 o más. Las rendijas sensibles a la presión S_n permiten que el fluido salga del lumen del catéter -64- en respuesta a un nivel de presión creado por la introducción de fluido en el lumen. Alternativamente, el catéter de infusión -60- puede incluir una pluralidad de orificios laterales en lugar de rendijas sensibles a la presión.

25 El dispositivo está dimensionado de tal manera que se maximiza la zona de infusión y se reduce al mínimo la longitud del dispositivo fuera del paciente. Específicamente, la longitud de la zona de infusión -63- corresponde preferentemente a la zona de tratamiento global del paciente (por ejemplo, la longitud de la masa de coágulo) a efectos de asegurar la administración uniforme de fármacos en toda la zona de tratamiento. La parte del dispositivo externo al paciente es lo más corta posible para evitar las complicaciones que surgen de movimiento del paciente
30 durante el tiempo de lisis. En otras realizaciones que no forman parte de la invención, el catéter de infusión -60- puede tener además uno o más marcadores para ayudar al operador a la colocación de forma precisa de la zona de infusión -63-. Por ejemplo, en una realización, se colocan uno o más marcadores en el cuerpo del catéter -62-, aproximadamente, 1 cm proximal, distal, o ambos, a la zona de infusión -63-.

35 En algunas realizaciones que no forman parte de la invención, un lumen de oclusión -68- se dispone longitudinalmente a lo largo de la pared interior del cuerpo del catéter de infusión -62- y está en comunicación con la cámara de oclusión -61- dispuesta en la superficie exterior del cuerpo del catéter -62- proximal a la zona de infusión -63-. En la realización ilustrada que no forma parte de la invención, el lumen de oclusión -68- corresponde a un lumen de inflado en comunicación con el miembro de oclusión -61-, en el que la cámara de oclusión -61- es un globo inflable.
40

En algunas realizaciones que no forman parte de la invención, se utiliza un elemento de oclusión separado, tal como por ejemplo un cable o bola de oclusión, para ocluir la abertura en el extremo -66-.

45 En una realización que no forma parte de la invención, la oclusión de la abertura distal del conjunto de catéter se puede lograr mediante la inserción de un cable de oclusión -70- a través de una válvula (por ejemplo, una válvula hemostática acoplada a un extremo proximal del catéter que impide sustancialmente que el líquido fluya hacia fuera por un extremo proximal del conjunto de catéter durante su utilización), y posteriormente la inserción del cable a lo largo de la longitud del catéter o más allá del extremo distal -66-.

50 El cable de oclusión se puede configurar para sellar sustancialmente el extremo distal -66- del catéter de infusión -60- durante su utilización a fin de facilitar la distribución de la pulverización a través de los agujeros. En algunas realizaciones que no forman parte de la invención, el cable de oclusión comprende una parte de cuerpo de cable y una parte de bola de sellado distal. La parte de bola de sellado puede formar una junta sustancialmente hermética a los líquidos en el extremo distal del catéter, forzando de este modo al líquido situado en la proximidad de la junta a salir por las rendijas u orificios de infusión del catéter. Debido a que el diámetro interior del catéter es típicamente mayor que el diámetro de la parte de cuerpo de cable del cable de oclusión, existe un amplio espacio dentro del catéter de infusión para el paso de un líquido fuera de los orificios de infusión.

60 En otras realizaciones que no forman parte de la invención, el diámetro interior del catéter -60- se reduce a un cuello estrecho en el extremo distal del catéter. La parte de bola de sellado del cable de oclusión se puede asentar contra la parte interior, estrecha de la pared del cuello del catéter cuando se inserta en el extremo distal y de este modo ocluir sustancialmente la abertura distal del catéter. Por consiguiente, sustancialmente cualquier líquido forzado a través del catéter es obligado a salir a través de los orificios de infusión en lugar de a través de la abertura.

65

5 En otra realización que no forma parte de la invención, el diámetro interior del catéter -60- es constante a lo largo del catéter, pero el diámetro de la bola de oclusión está configurado para que coincida sustancialmente con el diámetro interior del catéter. De este modo, la bola de oclusión se puede deslizar a la punta distal, con lo que ocluye sustancialmente el paso del catéter y fuerza al fluido a que fluya fuera por los orificios o ranuras laterales de infusión proximales a la bola de oclusión.

10 En aún otras realizaciones que no forman parte de la invención, se puede proporcionar un conector acoplado a un extremo proximal del cuerpo del cable alargado del cable de oclusión. El conector del cable de oclusión se puede configurar para acoplarse al catéter -60-. De este modo, el conector del cable de oclusión impide que la punta de oclusión se mueva en una dirección longitudinal con respecto al catéter una vez que la punta de oclusión se ha colocado en una posición deseada con respecto al catéter -60-.

15 En un aspecto, la presente invención se basa en un sistema de catéter de infusión coaxial -70- representado en la figura 7.

El sistema comprende: a) un componente catéter de infusión -71-, y b) un componente catéter de oclusión -72- que tiene un cuerpo alargado -73-, en el que un elemento de oclusión expandible -74- está acoplado a un extremo distal -75- del cuerpo alargado -73-.

20 En algunas realizaciones, el catéter de infusión -71- tiene un cuerpo tubular de nylon (u otro material adecuado). En una realización, el catéter -71- tiene un diámetro exterior de 4, 5, 6 ó 7 Frenchs con un lumen central que es continuo desde el extremo proximal -76- hasta el extremo distal -79- del catéter de infusión -71-. En algunas realizaciones, el catéter de infusión es un catéter UNIFUSE™ (AngioDynamics, Queensbury, Nueva York) (por ejemplo, catéter de infusión UNI*FUSE™ 4F) o dispositivo similar.

25 En una realización, la parte de cuerpo tubular del catéter de infusión -71- incluye una zona de infusión -77- con una pluralidad de rendijas S_n que sirven como válvulas sensibles a la presión. Por ejemplo, en algunas realizaciones, la zona de infusión tiene S_n , en la que n es 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 20, 30, 40 o más. Las rendijas sensibles a la presión S_n permiten que el fluido salga del lumen del catéter en respuesta a un nivel de presión creado por la introducción de fluido en el lumen. Alternativamente, el catéter de infusión -71- puede incluir una pluralidad de orificios laterales en lugar de rendijas sensibles a la presión.

30 El dispositivo está dimensionado de tal manera que se maximiza la zona de infusión y se reduce al mínimo la longitud del dispositivo fuera del paciente. Específicamente, la longitud de la zona de infusión -77- corresponde preferentemente a la zona de tratamiento global del paciente (por ejemplo, la longitud de la masa de coágulo) a efectos de asegurar la administración uniforme de fármacos en toda la zona de tratamiento. La parte del dispositivo externo al paciente es lo más corta posible para evitar las complicaciones que surgen del movimiento del paciente durante el tiempo de lisis. En otras realizaciones, el catéter de infusión -71- puede tener además uno o más marcadores para ayudar al operador a la colocación de forma precisa de la zona de infusión -77-. Por ejemplo, en una realización, se colocan uno o más marcadores en el cuerpo del catéter -78-, aproximadamente, 1 cm proximal, distal, o ambos, a la zona de infusión -77-.

Catéter de Oclusión

45 En algunas realizaciones, el diámetro interior del catéter de infusión -71- es mayor que el diámetro de la parte del cuerpo -73- del catéter de oclusión -72-, por lo tanto, existe un amplio espacio dentro del catéter de infusión para el paso de un líquido fuera de los orificios de infusión, así como a través del extremo del catéter de infusión e -79-.

50 El elemento de oclusión expandible -74-, cuando se utiliza en una configuración abierta en la posición expandida, funciona como un filtro para filtrar sangre y, en la que elemento -74- cuando se utiliza en una configuración cerrada en la posición expandida, actúa para ocluir el lumen de un vaso sanguíneo o injerto en una posición distal al agujero del extremo -79-. Por consiguiente, cuando el elemento de oclusión expandible -74- está en configuración cerrada, el sistema -70- puede proporcionar el bloqueo completo del lumen de un vaso sanguíneo o injerto a efectos de aumentar la saturación del agente trombolítico en un coágulo durante el tratamiento, en las que cuando el elemento de oclusión expandible -74- está en la configuración abierta, puede tener lugar el flujo de sangre después del tratamiento a efectos de permitir que se restaure el flujo sanguíneo (por ejemplo, restaurarse en la pierna), a la vez que además atrapa émbolos, si están presentes.

60 En referencia a la figura 8, en una realización, el elemento de oclusión expandible -74- está configurado como un paraguas descargable que comprende dos componentes que se superponen con obturadores escalonados o rendijas superpuestas. Dependiendo del grado de rotación, la rotación de uno de los componentes sobre el otro permite el flujo de sangre (configuración abierta) u oclusión del lumen del vaso sanguíneo/injerto (configuración cerrada).

65 En algunas realizaciones, el elemento de oclusión expandible puede ser configurado para tener una tensión inherente que transforma al elemento de un estado plegado a uno expandido/desplegado, o puede ser

expandido/desplegado utilizando un sistema de plegado. Por ejemplo, el sistema de plegado puede comprender una pluralidad de brazos articulados aproximadamente similares a un paraguas típico.

5 En otras realizaciones, el elemento de oclusión expandible es un paraguas descargable que comprende una malla o material de red para atrapar los émbolos. Entre las mallas adecuadas se incluyen las conocidas en la técnica. Por ejemplo, se pueden utilizar las mallas de poliuretano, tales como las mallas Saati y Tetko. Estas están disponibles en forma de lámina y se pueden cortar y conformar fácilmente en una forma deseada. Preferentemente, la malla es capaz de atrapar material embólico sin perturbar indebidamente el flujo de sangre cuando el sistema se emplea con el elemento de oclusión expandible en la configuración abierta.

10 En algunas realizaciones, la malla puede atrapar material que tiene, como mínimo, 5 micrómetros aproximadamente, de forma ilustrativa, como mínimo: 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 50, 60, 70, 80, 90 y 100 micrómetros, aproximadamente.

15 En una realización, el catéter de oclusión -72- puede insertarse a través de una válvula (por ejemplo, una válvula hemostática acoplada a un extremo proximal del catéter que impide que el fluido fluya sustancialmente hacia fuera por el extremo proximal del conjunto de catéter durante su utilización), y posteriormente insertar el catéter de oclusión -72- a lo largo de la longitud del catéter de infusión -71- a través del orificio final -79-.

20 En otros aspectos que no forman parte de la invención, se proporciona un kit que comprende los sistemas y/o uno o más de los dispositivos o componentes de la presente memoria descriptiva. En algunas realizaciones que no forman parte de la invención, el kit comprende además un agente terapéutico, por ejemplo un agente trombolítico tal como plasmina, etc.

REIVINDICACIONES

1. Sistema de catéter de infusión coaxial (70) que comprende:
- 5 a) un componente catéter de infusión (71) que tiene una zona de infusión (77) para infundir un agente trombolítico a una oclusión en un vaso sanguíneo o un injerto, y
b) un componente catéter de oclusión (72) que tiene un cuerpo alargado (73),
- 10 en el que un elemento de oclusión expandible (74) está acoplado a un extremo distal (75) del cuerpo alargado, en el que el elemento de oclusión expandible es un paraguas descargable capaz de atrapar un émbolo, en el que el elemento cuando se expande y está en una configuración cerrada es capaz de ocluir un vaso sanguíneo o injerto distal a una zona de tratamiento,
- 15 en el que el elemento cuando se expande y está en una posición abierta es capaz de permitir el flujo sanguíneo a través de la zona de tratamiento.

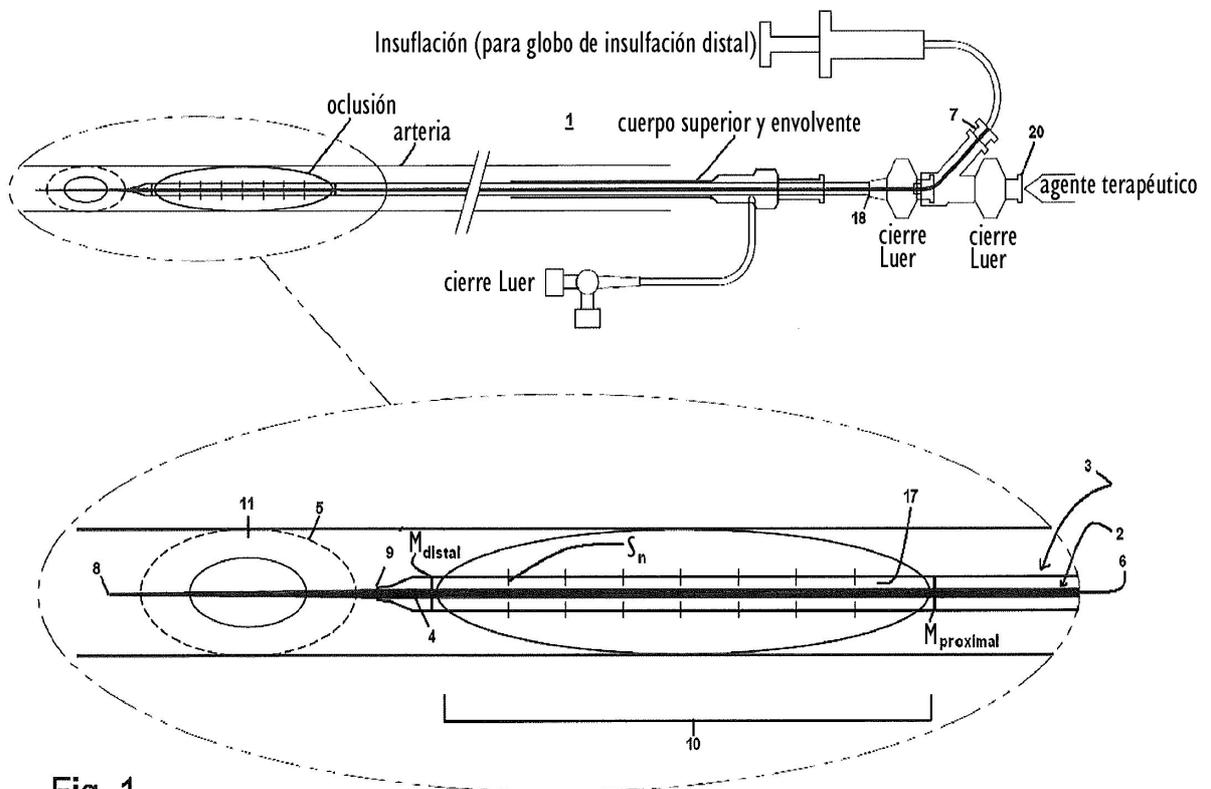


Fig. 1

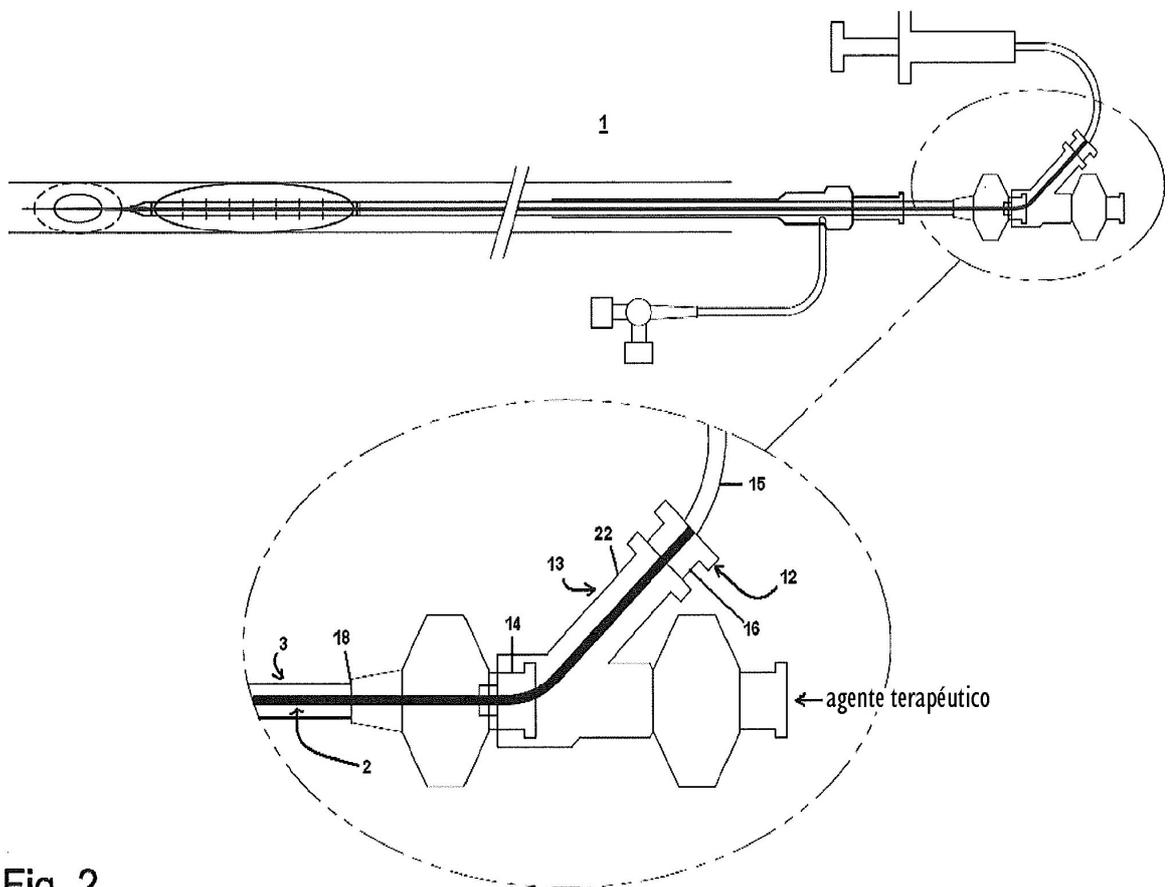


Fig. 2

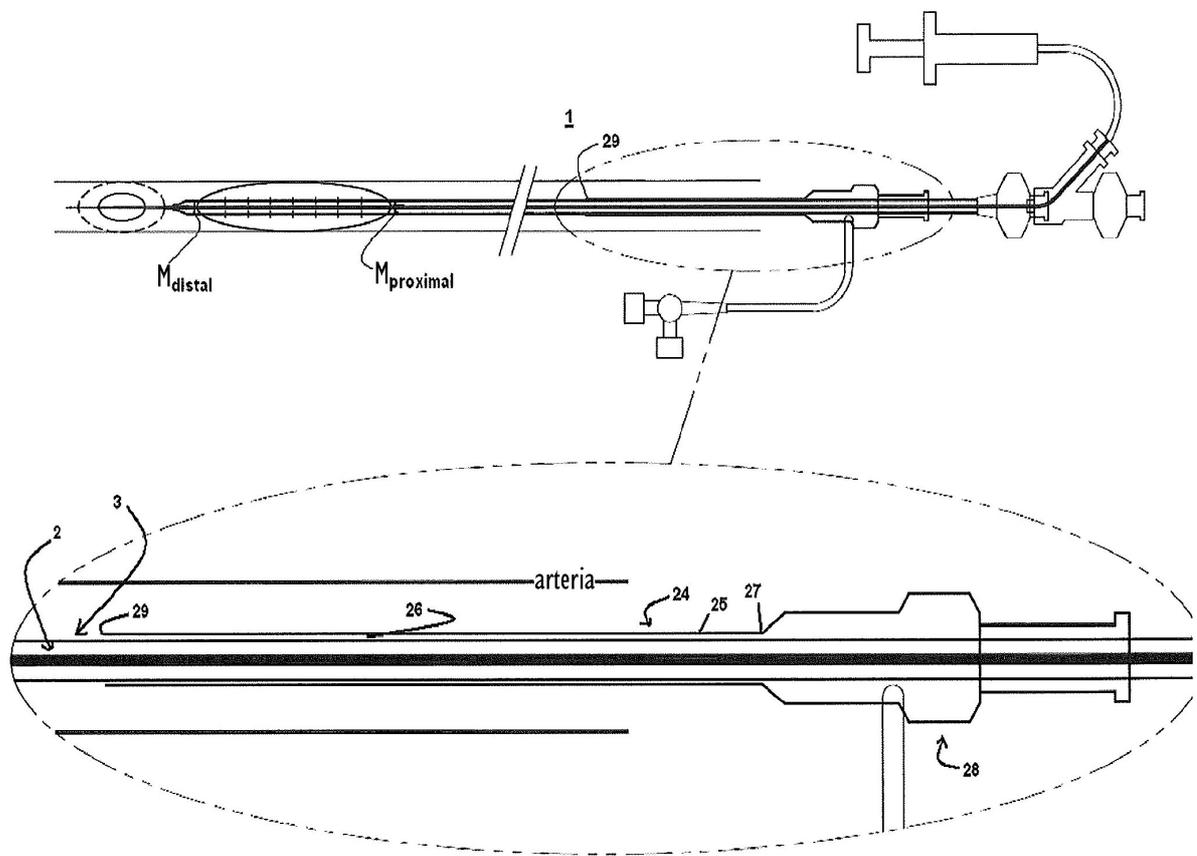


Fig. 3

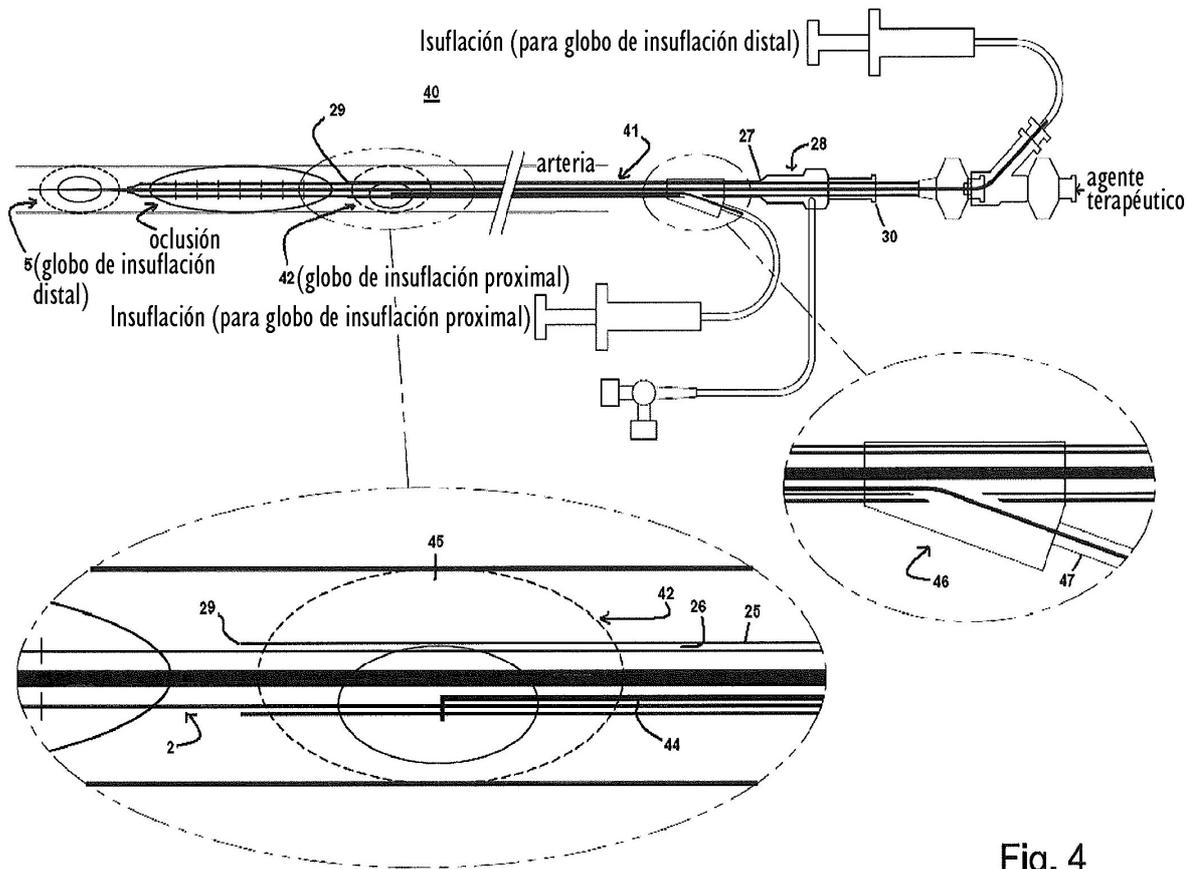


Fig. 4

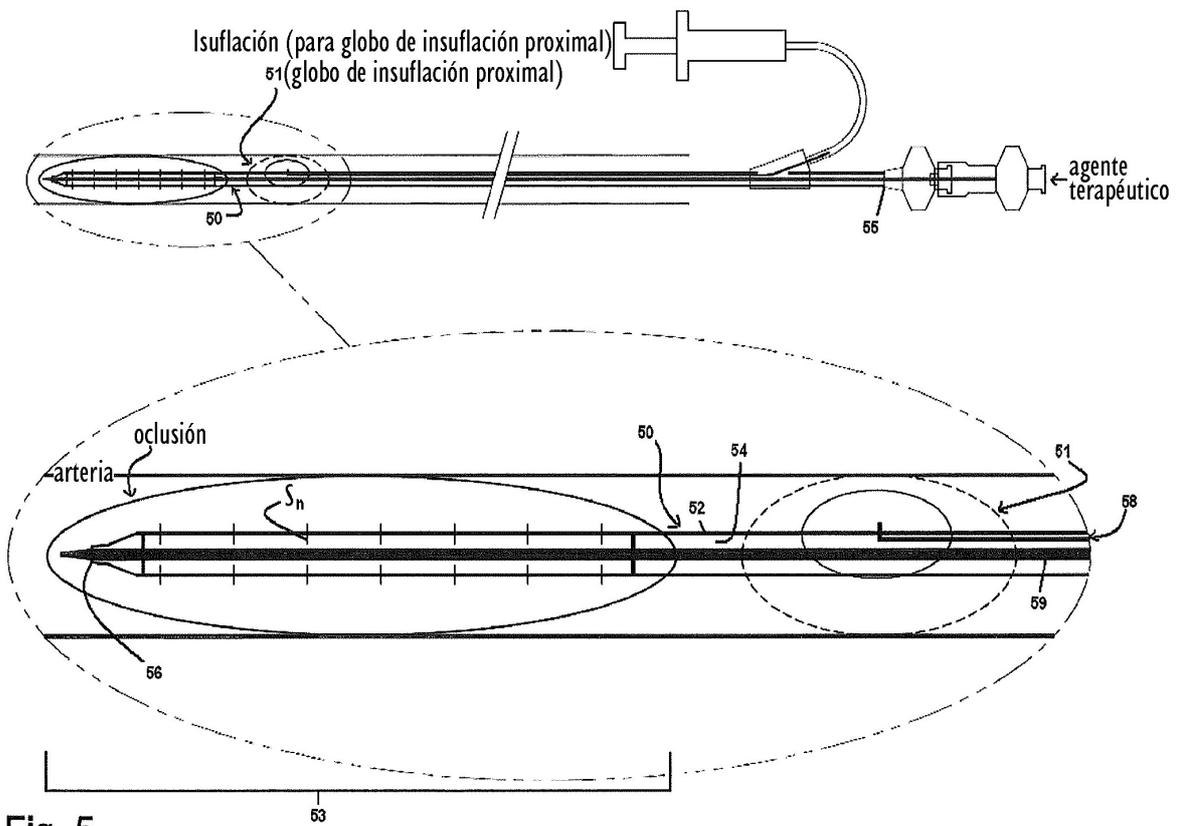


Fig. 5

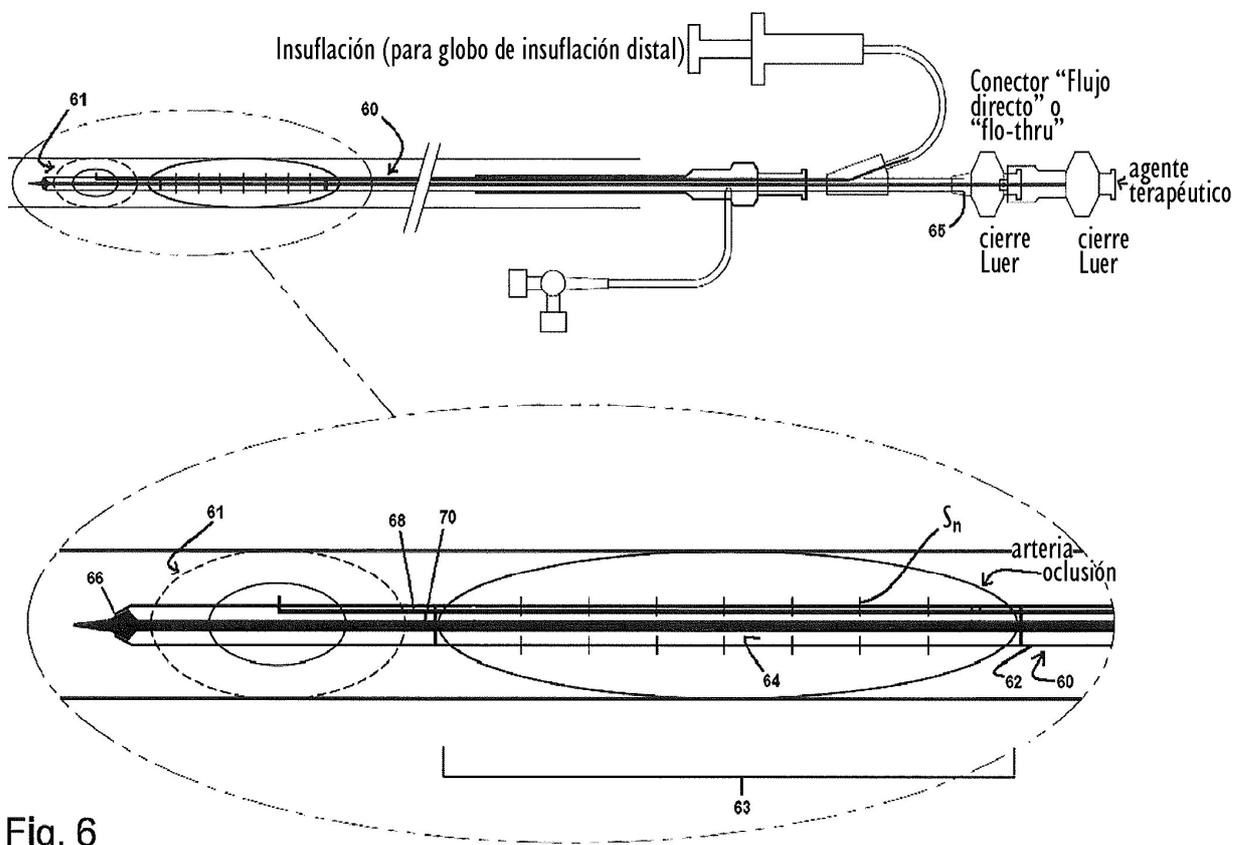


Fig. 6

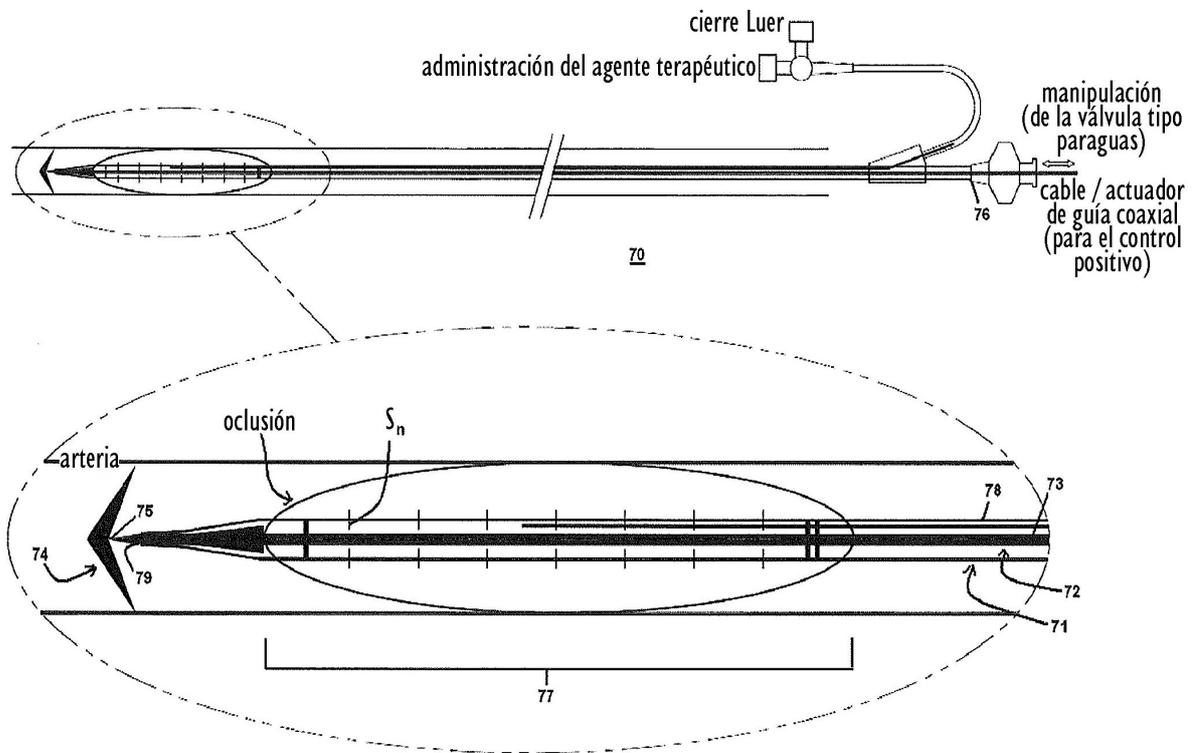


Fig. 7

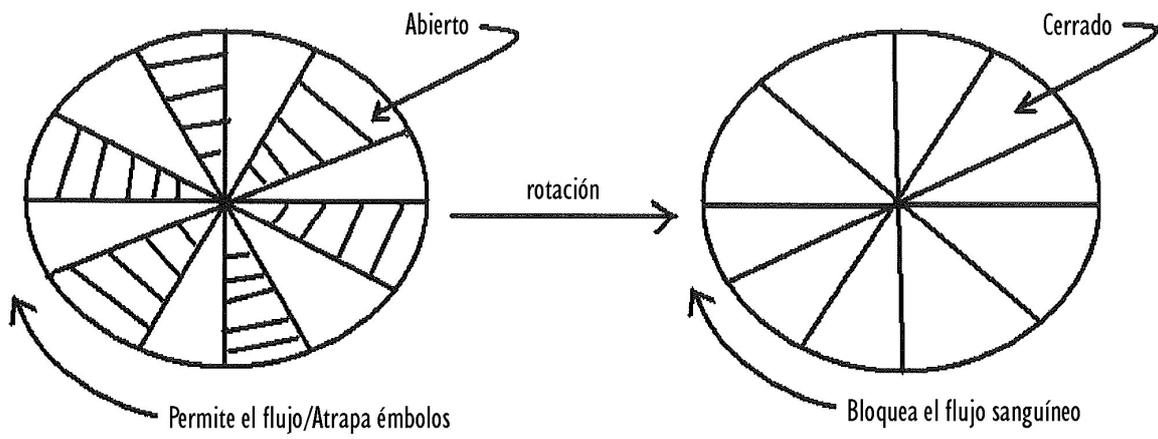


Fig. 8