

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 712 451**

51 Int. Cl.:

A61M 25/10 (2013.01)

A61M 29/00 (2006.01)

A61M 29/02 (2006.01)

A61M 25/00 (2006.01)

A61M 25/06 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **11.01.2016 PCT/EP2016/050375**

87 Fecha y número de publicación internacional: **19.01.2017 WO17008917**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.01.2016 E 16700304 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.11.2018 EP 3322470**

54 Título: **Sistema de catéter accionado mecánica y funcionalmente integrable para tratamiento de enfermedades vasculares y no vasculares**

30 Prioridad:

13.07.2015 US 201562191517 P

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

13.05.2019

73 Titular/es:

**CTI VASCULAR AG (100.0%)
Gewerbstrasse 8
8212 Neuhausen, CH**

72 Inventor/es:

**GIANOTTI, MARC;
FRITZ, ULF y
GAJIC, DRAGANA**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 712 451 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

Sistema de catéter accionado mecánica y funcionalmente integrable para tratamiento de enfermedades vasculares y no vasculares

Campo técnico

5 La presente divulgación está relacionada con un sistema de catéter funcionalmente integrable accionado mecánicamente ("sistema FICS"), que comprende un catéter de soporte, un dilatador, un catéter de balón y un mango de bloqueo-agarre, que los médicos pueden configurar funcional y dimensionalmente para su ensamblado *in vivo* en diversas configuraciones, para el tratamiento de afecciones/enfermedades vasculares y no vasculares, incluyendo lesiones complejas y oclusiones totales crónicas (OTC).

Antecedentes de la invención

10 La aterosclerosis es un tipo específico de enfermedad vascular, que se manifiesta por la acumulación de material degenerativo a lo largo de la luz de las paredes de los vasos sanguíneos. La aterosclerosis es reconocida como una de las principales causas de muerte y morbilidad en el mundo occidental. La aterosclerosis puede ser asintomática en las primeras etapas, sin que se perciban molestias ni dolor. Sin embargo, si la enfermedad progresa constante,
15 los vasos afectados pueden desarrollar placas que presentan diversas texturas que tienen como resultado lesiones cada vez más complejas, cuyo tamaño y gravedad pueden causar (a) una reducción sucesiva en el diámetro de la luz; (b) restricción en el flujo sanguíneo; y (c) deterioro de la flexibilidad de los vasos como respuesta directa a un espesamiento y endurecimiento sustanciales de los vasos sanguíneos atribuido a la formación acumulativa de placas/lesiones a lo largo de los vasos afectados. Una acumulación crónica de placa (es decir, compuesta de
20 mezclas de materias grasas, tejidos fibrosos y/o calcificados) puede alcanzar en última instancia un estado en el que el flujo sanguíneo se vuelve totalmente insuficiente para soportar la perfusión de los tejidos locales, lo cual lleva a una afección conocida como "oclusión total crónica" (CTO). Los tratamientos de recanalización de la CTO para volver a abrir los vasos obstruidos pueden presentar una serie de desafíos técnicos inherentes a los ingenieros que diseñan dispositivos médicos que permiten la recanalización de la CTO y a los médicos que dependen del uso de
25 dispositivos médicos aprobados clínicamente proporcionados por los fabricantes de dispositivos. En teoría, los médicos practicantes deberían tener acceso a dispositivos médicos terapéuticos más eficaces para penetrar en situaciones de CTO inherentemente desafiantes de cualquier tamaño y gravedad, independientemente de las variaciones anatómicas específicas del paciente. Actualmente, es posible que los instrumentos de intervención disponibles para los médicos sean adecuados; sin embargo, continúa habiendo cierta falta de eficacia y limitaciones
30 en los procedimientos debido a las limitaciones inherentes en el diseño del producto y las complejidades anatómicas del paciente. Existe una necesidad no satisfecha de proporcionar dispositivos médicos mejorados para el tratamiento de lesiones complejas y oclusiones totales crónicas (CTO) causadas por enfermedades ateroscleróticas.

La patente estadounidense 2011/040319 desvela un método de tratamiento de un sitio objetivo dentro de un canal vascular del cuerpo con el uso de un conjunto de catéter que tiene oclusores proximal y distal que se colocan en los
35 estados de oclusión en posiciones proximal y distal de un sitio objetivo para definir una región ocluida entre ambos. En algunos ejemplos, la intervención comprende expandir un dispositivo de expansión, como pueda ser un balón y una estructura de stent temporal que cubre el balón contra una pared interior del canal vascular. Los dispositivos de la patente estadounidense 2011/040319 están diseñados para su uso en un injerto de hemodiálisis en el que las oclusiones a las que se dirige el dispositivo, como la sangre congelada en el injerto, permitan el paso de un alambre
40 de soporte a través suyo ya que la consistencia de dichas oclusiones objetivo es la de un material viscoso en el que es posible penetrar fácilmente. La punta distal del elemento trenzado está conectada con la punta distal de una varilla del accionador, mientras que el borde proximal del elemento trenzado está unido al extremo distal del alambre de soporte. Por lo tanto, cuando se empuja la varilla del accionador en dirección distal en relación con el alambre, se fuerza el elemento trenzado hacia su estado aplastado y queda disponible para empujarlo a través del catéter y a
45 través o alrededor de la oclusión que se ha de eliminar. Se desvela un conjunto de catéter que incluye una porción de extremo proximal, desde la que se extiende el eje del catéter ocluser proximal. El conjunto de catéter incluye asimismo un conjunto de balón que comprende un eje de catéter de balón que pasa a través del eje de catéter ocluser proximal con un balón provisto en su extremo distal. El alambre de soporte con el accionador que pasa a través suyo se extiende desde el ocluser distal y pasa a través del eje de catéter de balón.

50 La patente estadounidense US 2007/005001 se refiere de forma general a vainas introductoras y, en particular, a una vaina introductora que se ensambla a partir de componentes individuales. El objetivo de la patente estadounidense US 2007/005001 es proporcionar una vaina introductora que acomode la extracción/inserción de un dispositivo médico. La vaina introductora está configurada para formar un sello hermético al fluido en torno al dispositivo médico y se fabrica para poderse separar durante su uso. La vaina introductora desvelada incluye un conector, un tapón, un retenedor y un elemento tubular generalmente alargado que se extiende hacia fuera desde uno de los extremos del conector. La vaina introductora incluye también una membrana flexible o válvula de hemostasia. El conector incluye un cuerpo principal que tiene un extremo proximal y un extremo distal y una luz central que se extiende entre ambos. El tapón, cuando se dispone sobre la membrana flexible proporciona una fuerza de compresión a la membrana flexible, en la que la fuerza de compresión ejercida sobre la membrana flexible
60 hace que se apriete la abertura, de manera que se forma un sello más hermético a los fluidos.

La patente estadounidense US 2014/243873 describe un sistema para desplegar e inflar selectivamente un balón en un emplazamiento deseado sin la ayuda de fluoroscopia. Un sistema de oclusión comprende un alambre

endovascular que incluye una pluralidad de marcadores de longitud calibrada; una punta J en un extremo distal del alambre endovascular y un balón guía dispuesto proximalmente de la punta J. El balón guía está en comunicación fluida con un eje guía que se extiende a lo largo del alambre endovascular. Hay dispuesto un balón de oclusión proximalmente del balón guía, estando el balón de oclusión en comunicación fluida con un eje de balón que se extiende a lo largo del alambre endovascular. Hay un multi-puerto y un conjunto de válvulas en comunicación fluida con el extremo proximal del eje del balón, en el que el alambre endovascular y el eje de balón pueden insertarse en un paciente a una distancia determinada previamente independientemente de fluoroscopia.

La patente estadounidense 2011/196410 se refiere a un dispositivo endoluminal que incluye al menos un elemento de control conectado a una vaina circundante y una sección de inclinación elástica para controlar los cambios de una fuerza de presión formada entre el elemento de control y la vaina. Al aplicar una fuerza externa en el extremo proximal del dispositivo, la forma puede cambiar entre varios grados de formas deformadas y una forma no deformada. Se puede fabricar un extremo distal del conjunto para cambiar la forma para mejorar la capacidad dirigible y el anclado, o ambos.

Sumario

La presente divulgación proporciona una plataforma de dispositivo multifuncional completa para tratar lesiones complejas, incluyendo oclusiones totales, que permite a los médicos de cualquier nivel de habilidad tratar de manera más conveniente las patologías vasculares más complejas y desafiantes en menos tiempo. La presente divulgación proporciona un sistema de catéter funcionalmente integrable ("FICS") que representa un sistema de "unidades funcionales" que pueden ser ensambladas por operadores clínicos, como "configuraciones" específicas para cada terapia que pueden funcionar sinérgicamente. FICS comprende al menos cuatro "unidades funcionales" principales, que incluyen: (a) catéter de soporte FICS; (b) dilatador FICS; (c) catéter FICS PTA y (d) mango de agarre FICS. El fabricante puede proporcionar cada "unidad funcional" en una forma pre-ensamblada, opcionalmente pre-empaquetada como una bandeja de dispositivo que incluye las unidades funcionales (a) - (d), destinadas a ser ensambladas selectivamente por los profesionales clínicos en diversas configuraciones. La adaptabilidad de la configuración de la plataforma FICS permite al médico abordar de manera eficiente múltiples aspectos de procedimiento del proceso de intervención clínica (por ejemplo, acceso a la lesión, penetración en la lesión, negociación de guía, recanalización de la lesión y dilatación) proporcionando opciones de tratamiento *in situ* (intraluminal y/o recanalización extraluminal) y permite tratamientos adaptados a cada paciente, en varias etapas de lesiones complejas *in vivo* (tratamiento de angioplastia en múltiples etapas, selectivo a la longitud de la lesión). En particular, el sistema FICS puede ser configurado selectivamente por un operador clínico para recanalizar lesiones complejas extendidas al proporcionar un elemento de balón adaptable a la longitud capaz de ajustarse a la longitud de una lesión objetivo ("capacidad de ajuste de la longitud de la lesión") conferido por la "configuración del FICS LLS PTA" desvelada en el presente documento. En el diagrama de flujo de la Figura 15 se muestra el mapa visual de las distintas "unidades funcionales" y "subunidades funcionales" que puede combinar el operador clínico selectivamente un mapa visual de las para construir "configuraciones FICS" específicas más eficaces para el tratamiento de una amplia gama de lesiones complejas y CTO.

Varias realizaciones se refieren a los componentes FICS que pueden ser ensamblar previamente en varias "unidades funcionales" el fabricante. Varias realizaciones se refieren a las "configuraciones" específicas que pueden ser ensambladas juntas por operadores clínicos en relación con la combinación selectiva de diferentes "unidades funcionales" FICS que pueden configurarse específicamente para ser las más eficaces en el tratamiento de una amplia gama de lesiones complejas y CTO. Varios de los ejemplos se refieren a procedimientos para fabricar las "unidades funcionales" y "subunidades funcionales" FICS desveladas en el presente documento. Varios de los ejemplos se refieren a los procedimientos para tratar enfermedades vasculares y/o no vasculares utilizando una o más "configuraciones FICS" desveladas para facilitar varias funcionalidades terapéuticas, incluyendo mejoras: (a) negociaciones del alambre guía; (b) penetraciones de lesiones; (c) recanalizaciones de lesiones; (d) dilataciones de la lesión; y (e) restauraciones de luces vasculares.

Breve descripción de los dibujos

La FIG. 1 ilustra las cuatro unidades funcionales principales del sistema de catéter funcionalmente integrable (FICS) de la presente divulgación en un estado pre-configurado, según una realización.

La FIG. 2 ilustra la "configuración de dilatador FICS" adaptable para recanalización intraluminal y extraluminal, según una realización.

La FIG. 3 ilustra la configuración ensamblada del "catéter FICS LLS PTA" útil para la "selectividad de la longitud de la lesión", según una realización.

La FIG. 4 es un diagrama en perspectiva que ilustra los componentes internos del mango de bloqueo-agarre FICS, según una realización.

Las FIG. 5A-B ilustran vistas transversales de un "mecanismo de propagación de punta de dilatador" (Estilo A) conectado al extremo proximal del catéter de soporte FICS, según una realización.

La FIG. 6A-B ilustra una vista lateral transversal de un "mecanismo de propagación de punta de dilatador" (Estilo

B) conectado al extremo proximal del catéter de soporte FICS, según una realización.

5 La FIG. 7A-D ilustra una vista lateral transversal de las cuatro configuraciones de punta de dilatador FICS mecánicamente accionables, en las que la FIG. 7A representa el estilo de "punta básica"; la FIG. 7B representa un estilo de "punta reforzada"; la FIG. 7C representa un estilo de "básico e hipotubo"; la FIG. 7D representa un estilo de "LLS e hipotubo", según varias realizaciones.

10 La FIG. 8 ilustra ejemplos de puntas de dilatador para facilitar la recanalización intraluminal y/o extraluminal. La FIG. 8A es una vista en aumento de una "punta de penetración en CTO" que comprende un hipotubo no maleable y con extremos romos del dilatador FICS adecuado para recanalización intraluminal, según una realización. La FIG. 8B es una vista en aumento de una "punta de reentrada" que comprende un hipotubo maleable y en ángulo del dilatador FICS, adecuado para recanalización extraluminal, según una realización.

La FIG. 9 ilustra una vista en perspectiva del dilatador FIC ensamblado con el catéter FICS PTA, formando una "punta de dilatador LLS e hipotubo" útil para anclado/centrado "selectivo de longitud de lesión", según una realización.

15 La FIG. 10 es un ejemplo de diagrama de flujo de un procedimiento de angioplastia de varias etapas realizado *in vivo* para el tratamiento terapéutico sucesivo de lesiones complejas y CTO utilizando el sistema FICS, según una realización.

Las FIG. 11A-D ilustran vistas transversales que representan cuatro etapas de configuración consecutivas A-D para propagar mecánicamente la "punta de penetración en CTO", según una realización.

20 Las FIG. 12A-D ilustran la interoperabilidad de las unidades funcionales para permitir la "selectividad de la longitud de la lesión" *in vivo* y desplegar la configuración del FICS LLS PTA en sucesivas etapas de varios niveles, según una realización.

La FIG. 13 es un diagrama dimensional de un sistema FICS en una configuración de catéter LLS PTA completamente extendida que presenta la relativa interoperabilidad dimensional de las "unidades funcionales" individuales y las "subunidades funcionales" como una referencia conveniente.

25 Las FIG. 14A-B ilustran vistas laterales transversales de la característica "selectiva de la longitud de la lesión" *in vivo* del elemento inflable para el catéter FICS LLS PTA para sucesivos tratamientos de la lesión, según una realización.

30 La FIG. 15 presenta una vista general del diagrama de flujo de las posibles "configuraciones" del sistema FICS, tal como se contemplan en el presente documento, que proporcionan un mapa visual de las diversas "unidades funcionales" y "subunidades funcionales" que un operador clínico puede combinar de manera selectiva para construir "configuraciones" terapéuticas-específicas más eficaces para tratar una amplia gama de lesiones complejas y CTO.

Descripción detallada

A. DEFINICIONES

35 El término "un" se refiere a uno o más nombres y/o pronombres modificados.

40 La expresión "sistema de catéter funcionalmente integrable" ("sistema FICS") se refiere a varias combinaciones de las "unidades funcionales" desveladas, en las que se hace referencia a cada combinación en el presente documento como "configuraciones" terapéuticas específicas. El sistema FICS comprende al menos cuatro "unidades funcionales" principales, que incluyen: (a) catéter de soporte FICS; (b) dilatador FICS; (c) catéter FICS PTA y d) mango de bloqueo-agarre FICS. Cada "unidad funcional" del sistema FICS se describe con más detalle en las siguientes subsecciones, que incluyen figuras, tablas y ejemplos. El sistema FICS permite el acceso continuo a un variado número de lesiones dentro de un vaso afectado proporcionando una estabilización posicional relativa entre el catéter de soporte FICS y otras "unidades funcionales" al mantener el catéter de soporte FICS en su lugar, en contraste con las prácticas convencionales que requieren la extracción de catéteres de soporte genéricos y/o alambres guía durante la intervención terapéutica. Los operadores clínicos pueden repetir el ciclo de desmontaje y re-ensamblado varias veces según sea necesario para tratar un vaso afectado en un procedimiento continuo de múltiples etapas.

50 Los términos "configuración(es)" o "configuración(es) FICS" se refieren a combinaciones terapéuticas específicas de las "unidades funcionales" individuales que pueden ser ensambladas, desensambladas y re-ensambladas de forma reversible por los operadores clínicos (por ejemplo, médicos de intervención) para obtener múltiples dispositivos interoperables (es decir, el sistema FICS) adecuados para tratar cualquier tipo de lesiones complejas/CTO encontradas durante la intervención. En la Figura 15, se hace referencia a un mapa visual de las diversas "unidades funcionales" y "subunidades funcionales" que un operador clínico puede combinar selectivamente para construir las "configuraciones FICS" específicas más eficaces para tratar una amplia gama de lesiones complejas y CTO.

El término "subunidades funcionales" se refiere a las "subunidades FICS" que pueden proporcionarse en estados pre-ensamblados como alternativas de configuración opcionales para permitir/mejorar una funcionalidad particular del sistema FICS altamente adaptable proporcionando diferentes configuraciones FICS terapéuticas específica, tal como se indica en la FIG. 15. En particular, se divulgan varias opciones de "diseño" en la construcción de las diferentes "puntas de dilatador FICS" (FIG. 7A-D) que comprenden una "punta de penetración en CTO" (FIG. 8A) y "punta de reentrada" (FIG. 8B) para la porción de punta distal del dilatador FICS accionado mecánicamente.

El término "pre-configurado" se refiere al estado de una unidad funcional que no está ensamblada o configurada conjuntamente por un operador clínico para obtener una o más "configuraciones FICS" operables tal como se hace referencia convenientemente en la FIG. 15.

La expresión "funcionalmente integrable" se refiere a la capacidad de las "unidades funcionales" del sistema FICS desvelado para ensamblarse o interconectarse en varias "configuraciones FICS" terapéuticas específicas que tienen características y beneficios operacionales mejorados, en comparación con la eficacia operacional de cada unidad funcional pre-ensamblada. Cada componente individual puede estar operacional en un estado pre-configurado, pero con una funcionalidad limitada como un dispositivo independiente, en comparación con las características de rendimiento mejoradas esperadas de las unidades funcionales configuradas dimensionalmente (es decir, las configuraciones FICS) representadas en la FIG. 15. Tal como se utiliza en el presente documento, la combinación funcional (co-ensamblado/re-ensamblado) de las diversas "unidades funcionales" y "subunidades funcionales" del sistema FICS desvelado pueden desensamblarse reversiblemente después de su uso para un primer procedimiento médico para su preparación para re-ensamblarse en una "configuración FICS" diferente para su uso durante un segundo procedimiento médico posterior (p.ej., para el tratamiento de una segunda lesión) en el mismo vaso afectado o en otro diferente.

La expresión "catéter de soporte FICS" ("SC") se refiere a un catéter estabilizador colocado sobre un alambre guía colocado previamente ("GW") que puede proteger los vasos delicados durante un procedimiento de intervención al proporcionar un escudo de guía estructural para maniobrar a otras "unidades funcionales" FICS a través del espacio de la luz. Como característica específica, el SC comprende un extremo funcional distal (la sección de un instrumento que es útil para realizar ciertos procedimientos terapéuticos) que el médico puede adaptar de forma variable al apoyar y guiar físicamente la inserción de otras "unidades funcionales" FICS según sea necesario para el tratamiento completo de lesiones complejas, incluidas las oclusiones totales.

La expresión "dilatador FICS" se refiere a una "unidad funcional" útil para dilatar los vasos afectados creando inicialmente una abertura y posteriormente formando una entrada para otras unidades funcionales FICS, como el catéter FICS LLS PTA y el alambre guía. El dilatador FICS comprende un eje que tiene una porción de punta distal que puede proyectarse distalmente mediante un mecanismo de muelle accionado mecánicamente. Como característica específica, el dilatador FICS tiene un extremo funcional distal que puede diseñarse para incorporar puntas diseñadas específicamente que pueden proporcionar varias funcionalidades para permitir la recanalización intraluminal y/o extraluminal (Figuras 7-8).

La expresión "dilatador FICS CTO" se refiere a una configuración de FICS obtenida insertando el dilatador FICS que lleva incorporada una "punta de penetración en CTO" dentro del catéter de soporte de FICS previsto para la recanalización intraluminal (FIG. 2 y 8A).

La expresión "dilatador de reentrada FICS" se refiere a una configuración FICS obtenida insertando el dilatador FICS que lleva incorporada una "punta de reentrada" dentro del catéter de soporte FICS previsto para la recanalización extraluminal (FIG. 2 y 8B).

La expresión "punta de penetración en CTO" se refiere a varios diseños de punta contemplados para construir las porciones de punta de dilatador del dilatador FICS accionado mecánicamente que se pueden adaptar específicamente para que sean adecuadas para efectuar penetraciones en CTO, aplicables a las configuraciones de FICS terapéuticos específicas "a las que se hace referencia en la FIG. 15 (FIG. 7A-D y 8A).

La expresión "punta de reentrada" se refiere a varios diseños de punta contemplados para construir las porciones de la punta del dilatador del FICS dilatador accionado mecánicamente que se puede adaptar específicamente para que sean adecuadas para efectuar el acceso y reentrada subintimales, aplicable a las configuraciones FICS terapéuticas específicas a las que se hace referencia en la FIG. 15. El diseño de la punta de reentrada FICS especializado está previsto para permitir la recanalización extraluminal se puede desviar de manera controlable incorporando un segmento de punta maleable (FIG. 8B). La "punta de reentrada FICS" puede ser sobre todo eficaz cuando se combina con un dilatador FICS dirigible de par de torsión estable (FIG. 9).

La expresión "mango de bloqueo-agarre FICS" se refiere a un mango operacional y un dispositivo de estabilización posicional para mantener las unidades funcionales co-ensambladas en relativo orden, alineación y posición (FIG. 4).

La expresión "catéter FICS PTA" se refiere a un catéter formado para incluir un elemento de inflado PTA en el extremo distal (FIG. 1) que se puede combinar con otras unidades funcionales para formar el "catéter de FICS LLS PTA" (FIG. 3).

La expresión "catéter FICS LLS PTA" se refiere a la configuración de FICS (Figuras 3 y 13) que es el resultado de la combinación funcional: (a) catéter de soporte de FICS (FIG. 1); (b) catéter FICS PTA (FIG. 1); y (c) mango de agarre bloqueo FICS (figuras 1 y 4). Las características de ajuste de la longitud del balón y del diámetro del balón del catéter PTA FICS LLS confieren la funcionalidad de "longitud selectiva de la lesión" (FIG. 14) para realizar procedimientos de angioplastia a varios niveles (FIG. 10).

La expresión "recanalización intraluminal" se refiere, como referencia al sistema FICS en la presente divulgación, a la restauración de la perfusión a través de los vasos afectados a través de un procedimiento de intervención mediado dentro de la luz de los vasos afectados, en el que la punta distal del dilatador accionado mecánicamente está prevista para funcionar dentro de la luz de los vasos tratados.

La expresión "recanalización extraluminal" se refiere como referencia al sistema FICS en la presente divulgación, a la restauración de la perfusión a través de los vasos afectados a través de un procedimiento de intervención mediado a través de las capas subintimales de los vasos afectados, en el que la punta distal del dilatador accionado mecánicamente está prevista para pasar a través de las capas subintimales de los vasos tratados antes de volver a entrar en la luz en un sitio distal a una CTO o lesión compleja. En efecto, la "recanalización extraluminal" permite la creación de un paso de flujo sanguíneo alternativo al forzar la separación de las capas subintimales que rodean la lesión compleja/CTO y formar un conducto alternativo para restaurar la perfusión.

La expresión "longitud total" (TL) se refiere a la longitud total del sistema FICS o las unidades funcionales individuales.

La expresión "longitud utilizable" (UL) se refiere a la parte de la longitud permanente/funcional del sistema FICS o las unidades funcionales individuales.

La expresión "compatibilidad de vaina" se refiere al diámetro exterior (OD) máximo del instrumento a lo largo de la UL que puede introducirse a través de una vaina introductora de diámetro interior proporcional sin resistencia.

La expresión "compatibilidad del alambre guía" se refiere al diámetro interior (ID) mínimo de la luz de una unidad/instrumento funcional para pasar un alambre guía de cierto diámetro exterior sin resistencia.

B. RIESGOS DE PROCEDIMIENTO Y LIMITACIONES DE LOS DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PROCEDIMIENTOS ACTUALES PARA EL TRATAMIENTO DE OCLUSIONES CRÓNICAS TOTALES (OTC) Y OCLUSIONES/LESIONES ATROSCLERÓTICAS COMPLEJAS

La aterosclerosis puede clasificarse generalmente en subtipos de enfermedad vascular coronaria, neurovascular o periférica, que implican el deterioro progresivo de arterias y venas del cerebro, carótida, coronaria, renal, hepática, aortoiliaca, iliaca, gonadal, femoral, poplítea y debajo de la rodilla (BTK). El cuerpo enfermo puede compensar el deterioro gradual de las funciones vasculares formando vasos colaterales alternativos con el fin de mantener un suministro adecuado de sangre a los tejidos y órganos dependientes. Sin embargo, dichos mecanismos de compensación son solo temporalmente eficaces y son marginalmente adecuados para la perfusión de manera sostenible de tejidos/órganos dependientes. La perfusión insuficiente de órganos críticos puede tener efectos devastadores, que a menudo resultan en una o más complicaciones cada vez más graves que pueden desencadenarse/exacerbarse por los vasos ateroscleróticos, que incluyen: angina de pecho, infarto de miocardio (MI) e insuficiencia cardíaca congénita, que suelen desembocar en el fallecimiento del paciente. Los pacientes que padecen una enfermedad vascular periférica, como resultado del bloqueo de uno o más vasos sanguíneos periféricos, tienen una gran probabilidad de experimentar la aparición de múltiples complicaciones relacionadas (en el orden de gravedad de la enfermedad): claudicación, dolor isquémico en reposo, ulceraciones, isquemia de extremidades crítica (CLI), gangrena, y/o necrosis tisular. Además de aumentar los riesgos de requerir procedimientos quirúrgicos de intervención, entre los que se incluyen la colocación de bypass y la amputación de la extremidad, algunas de las complicaciones mortales causadas por enfermedades vasculares pueden aumentar los riesgos de desarrollar embolias y accidentes cerebrovasculares.

La falta de perfusión adecuada a través de vasos sanguíneos estrechados, estenóticos u ocluidos puede tratarse mediante diversos procedimientos de intervención que pueden seleccionarse adecuadamente para situaciones específicas del paciente, teniendo en cuenta varios factores clínicamente relevantes. En general, las intervenciones terapéuticas eficaces pueden implicar la administración sistémica de uno o más agentes farmacéuticos adecuados junto con procedimientos de intervención mínimamente invasivos, administrados localmente que requieren que un profesional clínico realice la aplicación de uno o más dispositivos de aterectomía, catéteres de dilatación con balón y/o stents. Por ejemplo, se puede utilizar un catéter de dilatación con balón para tratar (a) vasos coronarios durante una "angioplastia coronaria transluminal percutánea" (ACTP); y (b) es posible utilizar los vasos periféricos durante una "angioplastia transluminal percutánea (ATP). Sin embargo, si no se pueden tratar eficazmente las lesiones, malformaciones, constricciones, obstrucciones y bloqueos dentro de las arterias/venas mediante terapia de intervención vascular normal, es posible que sea necesaria la intervención quirúrgica, incluyendo "cirugía abierta" eficaz para formar quirúrgicamente una derivación compuesta de una vena de autoinjerto extraída del paciente o formando un injerto sintético alrededor del segmento del vaso enfermo. Sin embargo, si se considera que el daño del tejido es irreversible como para salvarlo, entonces la derivación o la amputación quirúrgica de la extremidad afectada

pueden ser la única opción. Generalmente, los tratamientos quirúrgicos pueden plantear un riesgo sustancial y traumatismo para muchos pacientes con síntomas. Aunque se considere que el resultado tiene éxito, la cirugía puede dejar un impacto de debilitamiento permanente y profundo en la movilidad de los pacientes, en su esperanza de vida y en su calidad de vida en general.

5 Como una alternativa eficaz y menos arriesgada a los procedimientos quirúrgicos drásticos, los procedimientos de intervención se han aceptado más ampliamente y se han practicado razonablemente, cuando lo garantizan las circunstancias específicas del paciente. Para proponer estrategias de tratamiento y recomendaciones para el tratamiento de la enfermedad arterial periférica, la Sociedad Europea de Cirugía Vascul y la Federación Mundial de Sociedades de Cirugía Vascul han publicado el documento de Consenso Transatlántico Inter-Sociedad (TASC; 10 2000, TASC II; 2007). Estas recomendaciones proporcionan una guía general para el tratamiento de diversos tipos de lesiones según sus dimensiones (longitud, diámetro), grado de oclusión y tipo de vasos afectados. De acuerdo con el "Documento de consenso", las lesiones "TASC A" (menos graves) se han considerado las más adecuadas para los procedimientos endovasculares y, para la mayoría de los casos graves, se ha recomendado principalmente la cirugía, como las lesiones "TASC D". Estas lesiones "Tipo D" pueden referirse a "oclusión total crónica" de la 15 arteria femoral común o superficial (> 20 cm) que afecta a la arteria poplítea, y "oclusión total crónica" de la arteria poplítea y los vasos de trifurcación proximal. Sin embargo, la terapia endovascular para lesiones complejas de la arteria femoral y poplítea superficial sigue siendo controvertida. Este documento de TASC reconoce que es posible que se requiera más evidencia clínica para basar las recomendaciones firmes para tratar las lesiones de TASC B y C mediante procedimientos de PTA. Las lesiones "Tipo B" pueden asignarse para afecciones que implican lesiones múltiples (≤ 5 cm) (p. ej., estenosis u oclusiones); estenosis u oclusión única (< 15 cm) que no implica la arteria 20 poplítea infragenicular; lesiones únicas o múltiples en ausencia de vasos tibiales continuos para mejorar el flujo de entrada para una derivación distal; oclusión fuertemente calcificada (< 5 cm); y estenosis poplítea única. Las lesiones "tipo C" pueden asignarse para afecciones que implican múltiples estenosis u oclusiones (> 15 cm), con o sin calcificación intensa, y estenosis u oclusiones recurrentes que han sido tratadas previamente a través de dos 25 intervenciones endovasculares.

En particular, las oclusiones crónicas representan una parte significativa de las patologías vasculares, y han presentado históricamente un serio desafío técnico para los profesionales de la intervención que se basan en cables de guía convencionales y catéteres para acceder a las placas/lesiones. Los resultados del tratamiento dependen de las características morfológicas y de la composición de una oclusión total crónica dada, ya que los tapones de CTO 30 más blandos y menos compactados pueden ser relativamente más fáciles de desplazar en comparación con los tapones de CTO densamente calcificados que pueden ser impenetrables en las situaciones más desafiantes. Por lo tanto, las "oclusiones totales crónicas", que se pueden considerar como una patología clínica diferenciada más comúnmente encontrada en las lesiones TASC D, pueden seguir constituyendo un desafío desde el punto de vista del tratamiento cuando se tratan con angioplastia transluminal percutánea, lo cual contribuye significativamente a las 35 tasas de fracaso de procedimiento para las intervenciones periféricas. A pesar de los diversos desafíos técnicos asociados con los tratamientos con CTO, estos enfoques vasculares intervencionistas mínimamente invasivos han sido crecientemente preferentes como la primera opción para el tratamiento de enfermedades periféricas para evitar un sustancial riesgo de mortalidad asociada con la cirugía de bypass convencional. Lamentablemente, las tasas de éxito para las técnicas de recanalización de CTO intraluminal y subintimal tal como se practican convencionalmente 40 utilizando cables de guía convencionales y dispositivos de catéter siguen siendo, en el mejor de los casos, moderadas. Existe una necesidad persistente de proporcionar varios dispositivos de intervención que se pueden adaptar al paciente que los médicos pueden adaptar para un tratamiento más eficaz de afecciones/enfermedades vasculares, como las lesiones complejas asociadas y los CTO.

Como primera etapa del procedimiento, se puede intentar la negociación percutánea del alambre guía por 45 intervención intraluminal para cruzar y recanalizar las oclusiones crónicas. Sin embargo, la aplicación de alambres guía normales y dispositivos de catéter para permitir la recanalización intraluminal percutánea de los CTO ha demostrado un éxito moderado en los procedimientos. Los fallos en las negociaciones del alambre guía pueden llevar a fallos en la recanalización de la CTO. Los factores que pueden suponer un significativo impacto en el resultado futuro incluyen: la longitud de la lesión, la tortuosidad anatómica específica del paciente, la calcificación del 50 tapón-lesión, la habilidad del operador médico y la presencia de vasos de escorrentía. En años más recientes, la recanalización subintimal con reentrada distal, conocida como recanalización extraluminal deliberada percutánea ("PIER"), se ha defendido cada vez más como un enfoque alternativo viable cuando fracasa el procedimiento en el paso intraluminal. Esta técnica se ha aplicado con un éxito técnico considerable para la angioplastia de la arteria femoral superficial (AFS), en la que se pueden observar regularmente oclusiones calcificadas de varios segmentos 55 que exhiben longitudes medias de oclusión de > 15 cm.

Los enfoques de recanalización de CTO subintimal han tenido cierto éxito, aunque la técnica en sí puede no ser aplicable en todos los casos. Normalmente, las recanalizaciones de CTO subintimales requieren los niveles más 60 avanzados de experiencia, habilidad y experiencia en general del médico, ya que controlar la reentrada en la luz verdadera de un vaso objetivo y encontrar el control posicional del sitio de reentrada puede ser potencialmente problemático para personas inexpertas y no especializadas. Por ejemplo, pueden producirse traumatismos vasculares y complicaciones inciertas si el sitio de reentrada se extiende de manera significativa y distal desde la región de la luz del vaso objetivo, lo cual aumenta la probabilidad de que se requiera una posterior angioplastia subintimal o colocación de stent inadvertidamente más allá de la sección del vaso ocluido. En el peor de los

casos, la negociación inadecuada del alambre guía para la recanalización de la CTO puede causar traumatismo, rotura, disección y/o sangrado del vaso debido a una perforación inadvertida de la pared del vaso. Es deseable un cierto nivel de flexibilidad para las secciones de punta de alambre guía y las porciones del eje distal, que permiten una navegación eficiente y sin traumatismo por la vena. Sin embargo, cuando se intentan penetraciones en CTO, esta flexibilidad puede hacer que la punta del alambre guía y las secciones del eje se comben o se retuerzan y puede suponer un impacto negativo en la capacidad de control posicional general del alambre guía, lo cual afecta la estabilidad del dispositivo durante la implantación. La punta del alambre guía puede desviarse de la región de la superficie del tapón normalmente endurecido del CTO, haciendo que la punta se desvíe excéntricamente del tejido de la placa densamente calcificado hacia las paredes de vasos blandos adyacentes. Una vez que se ha formado inadvertidamente un paso subintimal, la aplicación subsiguiente de dispositivos terapéuticos adjuntos, como los catéteres de aterectomía o los catéteres de dilatación con balón, puede ser impedida sustancialmente o prohibida por el procedimiento. Además, la capacidad de penetración del alambre guía puede ser directamente proporcional a la rigidez del eje, lo cual puede ser inversamente proporcional a tener flexibilidad de navegación y, por lo tanto, el alambre guía relativamente flexible puede requerir alguna forma adicional de soporte de guía para proporcionar una medida segura y eficaz de capacidad de empuje.

Como es el caso de la mayoría de los dispositivos médicos, los diversos dispositivos y procedimientos de intervención para tratar las oclusiones vasculares no dan salida a todos los desafíos de procedimiento encontrados durante las aplicaciones prácticas. La mayoría de los médicos de intervención deben confiar en los fabricantes de dispositivos para proporcionar todo el equipo y los implementos necesarios para tratar un amplio espectro de lesiones/oclusiones que presentan diferentes longitudes, densidad y gravedad. Esta limitación se agudiza especialmente para el tratamiento de lesiones complejas y oclusiones totales, en las que es común que los médicos improvisen "disponiendo" sus propios dispositivos "personalizados" combinando varios componentes de dispositivos médicos aprobados para diseñar un "cambio" o combinaciones funcionales para aquellas situaciones en las que un solo dispositivo prefabricado puede ser insuficiente y no existen alternativas. Muchos dispositivos e implementos médicos pueden servir para múltiples funciones generales y pueden no estar diseñados para un uso final especializado y/o los dispositivos fabricados por diferentes fabricantes pueden no ser funcionalmente compatibles para funcionar juntos debido a las diferentes propiedades de los materiales y/o configuraciones dimensionales. En las circunstancias actuales, se puede requerir una significativa experiencia y habilidad para recanalizar un número múltiple de oclusiones totales crónicas en uno o varios vasos. Las decisiones de procedimiento pueden guiarse por el importante criterio del médico en cuanto a la combinación óptima de diferentes componentes de dispositivos médicos para influir en el resultado terapéutico deseado. Los desafíos técnicos pueden incluir la selección y el ajuste dimensional de varios componentes de dispositivos médicos que pueden funcionar perfectamente juntos durante procedimientos complejos y de múltiples etapas. Se puede requerir experiencia experimentada para orquestar la combinación de procedimientos de dichos componentes de dispositivos médicos que se pueden colocar de manera óptima para situaciones clínicas altamente variables y específicas del paciente. Un sistema mejorado permitiría a los médicos de cualquier nivel de habilidad tratar de manera eficaz las oclusiones más complejas y desafiantes de manera más conveniente en menos tiempo a un coste significativamente menor.

C. SISTEMA DE CATÉTER FUNCIONALMENTE INTEGRABLE ("FICS") PARA EL TRATAMIENTO DE LESIONES/OCLUSIONES ATROSCLEROTICAS COMPLEJAS

La presente divulgación proporciona una plataforma de dispositivo multifuncional completa que puede ser configurada de forma variable por los operadores clínicos para anatomías del paciente y situaciones clínicas específicas para tratar oclusiones complejas y totales. Esta plataforma de dispositivos permite a los médicos de cualquier nivel de habilidad tratar de manera eficazmente las lesiones/oclusiones más complejas y desafiantes en menos tiempo. La presente divulgación proporciona un sistema de catéter funcionalmente integrable ("sistema FICS") que representa un sistema de "unidades funcionales" que pueden configurarse juntas para funcionar sinérgicamente. El sistema FICS comprende al menos cuatro "unidades funcionales" principales, que incluyen: (a) catéter de soporte FICS; (b) dilatador FICS; (c) catéter FICS PTA y (d) mango de bloqueo-agarre FICS. El fabricante puede proporcionar cada "unidad funcional" en una forma pre-ensamblada y, opcionalmente, se puede envasar conjuntamente como una bandeja de dispositivo que incluye las unidades funcionales (a) - (e), con el objeto de que el clínico las configure en combinaciones de variables ("configuraciones FICS"). En particular, los ejemplos de "subunidades funcionales" terapéuticas específicas incluyen las diversas "puntas de penetración en CTO" y las "puntas de reentrada" divulgadas en el presente documento, en las que cada diseño de la punta se puede diseñar específicamente para tratar un tipo particular de lesión compleja y/o CTO. Puede utilizarse cualquier configuración FICS que incluya el dilatador FICS que lleve incorporada una "punta de penetración CTO" para facilitar la recanalización intraluminal. Puede utilizarse cualquier configuración FICS que incluya el dilatador FICS que lleve incorporada una "punta de reentrada" para facilitar la recanalización extraluminal. Aunque cada una de las "unidades funcionales" individuales puede estar operacional en un estado pre-configurado, cada unidad funcional puede tener una funcionalidad limitada como un dispositivo independiente, en comparación con el efecto sinérgico que puede lograrse utilizando el sistema FICS que representa una plataforma de dispositivo multifuncional completa con alta capacidad de adaptación para el tratamiento de cualquier lesión compleja y CTO que afecte tanto a los tejidos vasculares como a los no vasculares proporcionando varias configuraciones terapéuticas específicas, tal como se hace referencia en la FIG. 15.

Muchos pacientes que padecen aterosclerosis avanzada presentan múltiples lesiones complejas a lo largo de un

vaso afectado común, lo cual significa que la intervención terapéutica requiere el tratamiento secuencial (acceso, recanalización y dilatación) de todas las placas/lesiones para restablecer la permeabilidad a niveles suficientes. FICS proporciona un conjunto de unidades funcionales interoperables (a) - (e) conceptualmente análogas a una amplia gama de implementos específicos para situaciones que pueden ser re-ensamblados por los médicos. Después de emplear una primera configuración hipotética de FICS en un primer procedimiento de intervención (es decir, el tratamiento de la primera oclusión), las unidades funcionales de FICS pueden desensamblarse reversiblemente para volver a re-ensamblar las unidades funcionales en una configuración diferente para un segundo procedimiento de intervención posterior (es decir, tratamiento de la segunda oclusión), en el mismo paciente si es necesario. Los operadores clínicos que realizan aplicaciones simultáneas y/o secuenciales *in vivo* pueden repetir varias el ciclo de desensamblado y re-ensamblado veces según sea necesario. La interoperabilidad de las unidades funcionales FICS con un alambre guía pre-desplegado significa que: (a) FICS SC y GW pueden permanecer *in situ* sin tener que retraer ninguno de ellos para recolocarlos para tratar una segunda o posterior lesión en el vaso afectado en tratamiento; (b) el acceso a un número múltiple de lesiones puede mantenerse de forma continua; (c) las etapas de procedimiento pueden reducirse ahorrando tiempo y dinero; (d) puede aumentarse la calidad del procedimiento y (e) puede aumentarse de manera significativa la conveniencia operacional.

Varias realizaciones se refieren a los componentes FICS que pueden ensamblarse en varias "unidades funcionales". Varias realizaciones se refieren a las configuraciones específicas que se pueden ensamblar combinando diferentes "unidades funcionales" de FICS para ser particularmente personalizadas para diferentes tipos de afecciones vasculares que necesitan tratamiento. Varios ejemplos se refieren a procedimientos para fabricar las "unidades funcionales" FICS. Varios ejemplos se refieren a los procedimientos para tratar enfermedades vasculares y/o no vasculares que utilizan una o más configuraciones FICS como un implemento terapéutico para facilitar varias funcionalidades, incluyendo las más eficaces: (a) negociaciones con alambre guía; (b) penetraciones en lesiones; (c) recanalizaciones; (d) dilataciones de vasos; y (e) restauraciones de lumen de vasos.

D. CO-ENSAMBLAR LAS UNIDADES FUNCIONALES DEL SISTEMA DE CATETER INTEGRABLE FUNCIONALMENTE ("FICS")

El sistema de catéter funcionalmente integrable ("sistema FICS") incluye al menos cuatro "unidades funcionales" principales: (a) catéter de soporte FICS; (b) dilatador FICS; (c) catéter FICS PTA y (d) mango de bloqueo-agarre FICS. Estas "unidades funcionales" pueden diseñarse para funcionar sinérgicamente y pueden ser configuradas conjuntamente por los operadores clínicos antes/durante los procedimientos de múltiples etapas para el tratamiento de lesiones complejas/oclusiones totales. En una realización preferente, todas las unidades funcionales se pueden envasar juntas como una bandeja de dispositivo que incluye las unidades funcionales (a) - (d), previstas para que los operadores clínicos (médico y/o profesionales de la operación) las ensamblen en configuraciones variables. En otra realización preferente, cada tipo de unidad funcional (a) - (d) se puede envasar por separado para proporcionar como un componente de reemplazo. Todas las unidades funcionales pueden configurarse y dimensionarse para una compatibilidad/interoperabilidad total.

En las siguientes subsecciones, cada una de las unidades funcionales a las que se ha hecho referencia, (a) - (d), se describen con más detalle para especificar sus características estructurales y funcionales correspondientes en las Figs. 1-15. Las características dimensionales se describen en los ejemplos y en las tablas 1-7. Para mayor comodidad, la FIG. 15 proporciona una descripción general del diagrama de flujo de las posibles "configuraciones" del sistema FICS, tal como se contemplan en el presente documento, proporcionando un mapa visual de las diversas "unidades funcionales" y "subunidades funcionales" que un operador clínico puede combinar de forma selectiva para la construcción de las "configuraciones" terapéuticas específicas más eficaces para tratar una amplia gama de lesiones complejas y CTO.

1. CONFIGURACIONES OPERACIONALES PARA EL SISTEMA FICS

1.1 LAS UNIDADES FUNCIONALES PRE-CONFIGURADAS DEL SISTEMA FICS

La FIG. 1 presenta las cuatro unidades funcionales principales del sistema de catéter funcionalmente integrable (FICS) de la presente divulgación en un estado pre-configurado. En la FIG. 1, el sistema de catéter funcionalmente integrable (FICS) se representa como cuatro componentes separables (de arriba a abajo): (a) Soporte del catéter 110; (b) mango de bloqueo-agarre 120; (c) dilatador 130 y (d) catéter PTA 140, en el que estas "unidades funcionales" separables pueden ser co-ensambladas y re-ensambladas conjuntamente por operadores clínicos en varias combinaciones adecuadas para propósitos terapéuticos en particular ("configuraciones terapéuticas específicas"). El catéter de soporte, el dilatador y el catéter de PTA se pueden adaptar dimensionalmente para la interoperabilidad. La longitud variable total (TL) del sistema configurado se puede adaptar dimensionalmente dentro de un intervalo de aproximadamente 90-220 cm, y en el que la longitud utilizable variable UL se puede adaptar dentro de un intervalo de aproximadamente 60-180 cm, tal como se describe más adelante en los Ejemplos y en las Tablas 1-7.

En la FIG. 1, el catéter de soporte FICS 110 comprende un elemento de eje 111, uno o más puertos de lavado por descarga 113 y un elemento colector 112 con un adaptador de bloqueo Luer hembra, que se puede conectar al mango de bloqueo-agarre FICS 120 que comprende un adaptador Luer macho 121, un elemento de caja externa

122, una porción de válvula hemostática formada dentro de 123/124 y un adaptador Luer hembra. El catéter de soporte comprende además una luz central que recibe la inserción del dilatador o el catéter PTA para mejorar la maniobrabilidad, y en el que el borde distal del catéter de soporte pre-configurado tiene un borde recto para un diseño interoperable, a diferencia de los catéteres de soporte convencionales que tienen un borde distal ahusado. El borde recto del catéter de soporte es una característica de diseño que mejora la interoperabilidad entre el catéter de soporte y el catéter de dilatador/PTA cuando se une operacionalmente; y se aumenta funcionalmente insertando otras unidades funcionales para formar un borde sin interrupción y que no produce traumatismo en su combinación (FIG. 12A). El borde distal recto puede incluir una región de punta reforzada, en la que el refuerzo comprende un material radiopaco. Como realización relacionada, el eje del catéter de soporte FICS y la región de la punta se pueden formar a partir de un polímero flexible, en el que el polímero puede contener una malla trenzada integrada como refuerzo estructural. El tubo reforzado y la región de la punta reforzada pueden diseñarse para soportar presiones positivas y negativas ejercidas en el sistema, incluyendo ambos intervalos de presión de inflado del balón nominal e intervalos que exceden la presión de estallido. Al mismo tiempo sustancialmente, el refuerzo puede restringir físicamente la expansión radial de una porción de elemento inflable envuelto/coaxialmente recibido en su interior. Además, dichas composiciones/combinaciones de materiales semirrígidos pueden proporcionar una (a) capacidad de empuje mejorada del dispositivo; (b) capacidad de flexión direccional; y (c) soporte mecánico para mejorar la guía por el vaso. Según otra realización, el catéter de soporte FICS incluye uno o más orificios de lavado por descarga que pueden incorporarse en la superficie lateral proximal del borde distal para proporcionar y aspirar soluciones de solución salina y de contraste fluidas utilizadas durante los procedimientos de intervención, en el que estos orificios se pueden conectarse de manera fluida a la luz central del catéter de soporte; y en el que los fluidos pueden transferirse a través de uno o más puertos de lavado por descarga (113) integrados en el colector SC en presencia o ausencia de otras unidades funcionales insertables. El puerto de lavado por descarga puede integrarse en el colector como una entrada Luer separada o, alternativamente, el colector puede configurarse para contener una válvula bidireccional unida al puerto de lavado por descarga para permitir el transporte de medios y para permitir las funciones de aspiración, perfusión y succión. El colector puede comprender además un introductor de balón adicional y/o un sello hemostático con un mecanismo de bloqueo opcional acoplado operacionalmente al colector para fijar/estabilizar temporalmente varias unidades funcionales FICS. Según otra realización, el catéter de soporte FICS puede incluir uno o más marcadores radiopacos colocados a lo largo de la superficie del eje (por ejemplo, proximal a la punta distal) para permitir la visibilidad del dispositivo angiográfico, como por ejemplo para rastrear la posición de la punta dentro de los vasos tratables. Según otra realización, el catéter de soporte FICS incluye una o más señales de superficie visual o háptica para ayudar al ensamblado de las unidades funcionales FICS como una guía de posición para mayor facilidad para el usuario (p.ej., una indicación de la localización de los orificios de lavado por descarga). Según otra realización, el catéter de soporte se puede utilizar como una vaina introductora en situaciones de uso clínico específicas, por ejemplo, cuando se realiza un procedimiento de intervención a través del acceso radial o braquial, reduciendo así eficazmente el número de componentes requeridos. Como realización relacionada, el catéter de soporte FICS puede funcionar como un catéter de aspiración en ausencia o presencia de otras unidades funcionales FICS.

En la FIG. 1, el mango de bloqueo-agarre FICS 120 puede funcionar como un mango de usuario para los operadores médicos. Como elemento operacional crítico de los productos FICS, el mango de bloqueo-agarre 120 puede proporcionar una estabilización posicional relativa (fijación, ajuste de longitud y sellado hemostático) para las unidades funcionales de interconexión, mejorando el manejo general del sistema y comprende un mecanismo cargado con muelle para la propagación de la punta del dilatador. El mango de bloqueo-agarre FICS se puede diseñar como un simple cilindro polimérico, horquilla, cuña o tornillo que se puede fijar de manera reversible al catéter de soporte FICS o cualquiera de los siguientes: dilatador FICS, catéter FICS PTA. Según otra realización, el mango de bloqueo-agarre FICS se puede unir en la parte proximal del eje no permanente del catéter de soporte FICS. El acoplamiento operacional del mango de bloqueo-agarre FICS a las otras unidades funcionales de FICS puede proporcionar una estabilización posicional relativa, incluyendo el ajuste de la distancia longitudinal entre las unidades. El sello hemostático interno del bloqueo-agarre FICS se puede diseñar para alojar unidades funcionales de diámetro variable que se pueden recibir coaxialmente. El mango de bloqueo-agarre FICS puede incluir señales visuales, acústicas o hápticas para que los operadores clínicos puedan ajustar la longitud manejarlo mejor. Según otra realización, el mango de bloqueo-agarre FICS se puede configurar para fijarlo simultáneamente al catéter de soporte FICS y al dilatador FICS para exponer la longitud del balón formado entre el catéter de soporte FICS como la vaina exterior y el elemento inflable del dilatador FICS. Según otra realización, el mango de bloqueo-agarre FICS se puede proporcionar firmemente fijado al catéter de soporte FICS a través de procedimientos conocidos entre las personas expertas en la materia, como la unión térmica o adhesiva, soldadura, pegado, atornillado, ajuste a presión, grapado, ajuste interferencia, inserción y/o alineamiento coaxial. Según otra realización, el mango de bloqueo-agarre FICS se puede acoplar mecánicamente para recibir coaxialmente el dilatador FICS por adhesión mecánica, ajuste a presión, deslizamiento, atornillado, grapado, acuñado o clavado en el eje del dilatador. Según otra realización, el mango de bloqueo-agarre FICS puede incluir un conector, un adaptador, un conector, una conexión, una envoltura o una cuenca configurada para recibir un elemento de superficie de enclavamiento o acoplamiento de componentes que se pueden recibir coaxialmente. Según otra realización, el mango de bloqueo-agarre FICS proporciona un tope mecánico, limitando el desplazamiento longitudinal del eje de dilatador FICS, la punta y/o el cono de balón proximal de FICS PTA. El mango de bloqueo-agarre FICS se describe con más detalle en la FIG. 4.

En la FIG. 1, el FICS dilatador 130 comprende una punta de dilatador 131, un elemento de eje 132 y un elemento

colector 133. El FICS dilatador puede llevar incorporado características estructurales opcionales para proporcionar varias funcionalidades. Según realizaciones relacionadas, el dilatador FICS puede incluir: (a) un segmento de punta de dilatador que no se puede anclar (no inflable) colocado en posición distal que tiene una configuración de luz simple, en el que la luz es una luz GW; o (b) un segmento de punta de dilatador de anclaje (inflable) y centrado colocado distalmente con configuración de luz dual, en el que una primera luz es una luz de GW y una segunda luz es una luz de inflado que puede conectarse fluidamente con el elemento inflable y (c) un elemento tubular interior integrado coaxialmente en el segmento de punta del dilatador distal mencionado, en el que el elemento tubular interior puede configurarse como un componente mecánicamente accionable, extensible de forma reversible a lo largo de la porción longitudinal de la punta del dilatador distal y que se puede envolver/ocultar dentro durante el transporte. El elemento tubular interior puede formarse como un hipotubo de pared interior hueca que comprende además una punta (lanceta). Según otra realización, el dilatador FICS puede contener una región o segmento de la punta sustancialmente rígida (capaz de penetración en la oclusión), que se puede integrar o encapsular parcialmente dentro de un material polimérico cónico, sustancialmente blando, para facilitar la guía de los vasos sin traumatismo y la capacidad de penetración en la oclusión eficaz. Según otra realización, la punta rígida puede fabricarse a partir de un elemento tubular, como un hipotubo. En otra realización, la punta y las regiones del eje seleccionadas del dilatador FICS comprenden elementos y/o estructuras de propiedades mecánicas diferentes para facilitar las porciones de rigidez variable a lo largo de las secciones de longitud definida del eje del dilatador. Según otra realización, la punta de dilatación ahusada puede formar una transición ininterrumpida y sin traumatismo al eje o al manto del catéter de soporte. La sección del eje distal del dilatador FICS puede tener uno o más elementos inflables fijos que pueden funcionar para centrar de manera controlable y anclar con seguridad el dilatador en la región del vaso objetivo. Según otra realización, se pueden colocar en la superficie del eje del dilatador uno o más marcadores radiopacos colocados distalmente para permitir la visibilidad del dispositivo angiográfico para una verificación posicional precisa. La forma y construcción de la punta del hipotubo puede modificarse para que sea adecuada para formar una "punta de penetración en CTO" maleable o una "punta de reentrada" flexible/maleable. El dilatador FICS se describe con más detalle en las FIG. 2, 9 y 15. El dilatador FICS se describe además en las FIG: 2A-B, 5-9, 10 A-B y 15 y 17. El eje del dilatador FICS puede designarse para comprender un material de eje que no se contraiga sustancialmente, como por ejemplo metal o un polímero rígido y se puede proporcionar reforzado.

En la FIG. 1, el catéter FICS PTA 140 comprende un elemento inflable (un balón) 141, un eje de catéter 142 y un elemento colector 143. El catéter FICS PTA puede llevar incorporadas las características normales encontradas en otros productos de catéter PTA. Sin embargo, a diferencia de otros catéteres de PTA, el catéter FICS PTA incluye una porción de elemento inflable de longitud constante que se puede ocultar concéntricamente dentro de una vaina exterior formada por el catéter de soporte FICS. Durante la operación, el elemento de balón del PTA puede avanzar desde la porción distal del catéter de soporte, exponiendo de manera controlable una porción inflable del elemento de balón a una longitud deseada capaz de dilatar eficazmente la longitud de una lesión objetivo situada a lo largo de un vaso afectado que se necesita tratar. La longitud de la porción inflada del balón puede ajustarse a la longitud de la lesión objetivo de manera que al proporcionar un balón prolongado de una longitud fija (que tiene una longitud operacional ajustable que oscila entre aproximadamente de 0 y 30 cm), las lesiones de varias longitudes se pueden dilatar/tratar ajustando la longitud de un solo balón que se puede inflar de manera controlable en las longitudes deseadas para que coincidan con las longitudes correspondientes de las lesiones objetivo que se encuentran normalmente durante la intervención. Por ejemplo, una porción inflada más corta del balón sería adecuada para dilatar la longitud completa de una lesión objetivo más corta de longitud comparable. De manera similar, una porción inflada más larga del balón sería adecuada para dilatar la longitud completa de una lesión más larga de longitud comparable. Además, se pueden proporcionar múltiples señales radiopacas tanto a) en el extremo distal del eje del catéter de soporte; y (b) en el extremo distal del balón, para proporcionar una guía visual para determinar la longitud del balón expuesto desde el catéter de soporte y en el estado inflado. La longitud variable utilizable del catéter PTA se correlaciona con la longitud variable utilizable del elemento inflable (balón) permitiendo que un operador clínico controle la longitud del balón que puede exponerse desde el catéter de soporte durante el proceso de dilatación del balón "selectiva de la longitud de la lesión" *in vivo*. Primero, se puede insertar el catéter FICS PTA en el catéter de soporte FICS y se puede estabilizar utilizando el mango de bloqueo-agarre para formar una configuración de FICS LLS PTA *in situ* "selectiva en longitud" capaz de tratar lesiones de longitudes variables utilizando un solo elemento de balón prolongado que se puede inflar en longitudes variables. El catéter FICS PTA y la porción del elemento inflable pueden extraerse reversiblemente del catéter de soporte FICS durante la operación. La longitud del catéter de soporte puede configurarse dimensionalmente de modo que se pueda limitar que la longitud mínima del balón (la porción rebajada que se muestra como dimensión funcional "C" de la FIG. 13 y la Tabla 2) se infle manteniendo el retroceso permanente (envuelto) dentro del extremo distal del catéter de soporte durante los procesos de inflado y desinflado, para retener la capacidad de plegado del balón original para permitir tratamientos de PTA de múltiples etapas y para preservar la forma óptima de la porción inflable del balón. El eje del catéter FICS PTA puede estar compuesto por un material que no se puede comprimir sustancialmente, por ejemplo un hipotubo formado por metal o polímero rígido o un eje reforzado.

60 1.2 CONFIGURACIONES OPERATIVAS DE FICS/ENSAMBLADO DE UNIDADES FUNCIONALES

Estas "unidades funcionales" separables del sistema de catéter funcionalmente integrable (FICS) pueden ser ensambladas/re-ensambladas secuencialmente en diferentes configuraciones funcionales, por LOS operadores médicos, previstas para ajustarse selectivamente para cada etapa de un procedimiento de angioplastia de varias

etapas. Las configuraciones de FICS pueden ser adaptadas de forma variable por un médico practicante para que sean adecuadas para las diferentes situaciones desafiantes que se presentan en el tratamiento de pacientes que están gravemente afectados con estadios avanzados de arteriosclerosis (es decir, lesiones múltiples, longitudes prolongadas de lesiones, anatomía tortuosa, oclusiones totales). Para situaciones clínicas que implican oclusiones totales crónicas, las obstrucciones del objetivo deben ser penetradas intraluminalmente (pasando a través del tapón de la CTO directamente) o circunnavegarse de manera extraluminal (pasando a través de la pared del vaso subintimal), antes de cruzar y dilatar la lesión/oclusión afectada, independientemente de la variabilidad en la longitud de la lesión, la textura de la lesión y anatomía del vaso. La presencia de múltiples lesiones requiere un tratamiento secuencial para cada lesión/oclusión que tiene determinadas características de longitud/textura. Un instrumento terapéutico ideal sería susceptible de ajuste *in vivo* por parte de un usuario para aplicaciones terapéuticas específicas. La operación de configuración múltiple de las unidades funcionales de FICS puede proporcionar una serie de ventajas: (a) efectividad de procedimiento/clínica en el tratamiento de múltiples lesiones complejas y más graves/CTO; (b) sustancial libertad operacional /flexibilidad debido a unidades funcionales interoperables que permiten un ensamblado reversible; (c) sustancial conveniencia operacional para los médicos; (d) ahorro sustancial de tiempo en beneficio tanto de los pacientes como de los médicos; y (e) PTA de calidad con comparativamente menos disecciones. Las unidades funcionales FICS pueden ahorrar tiempo clínico de procedimiento al permitir un intercambio conveniente entre diferentes unidades funcionales, de modo que los médicos puedan adaptar rápidamente las unidades funcionales FICS para cada etapa de procedimiento, que puede variar en complejidad de procedimiento dependiendo de las características de una placa/lesión tratable (por lo que respecta a la variabilidad numérica y dimensional) sin necesidad de retirar el catéter de soporte para cada placa/lesión tratada secuencialmente, lo cual evita la pérdida de acceso a la lesión. Por ejemplo, después de emplear una primera configuración hipotética de FICS en un primer procedimiento de intervención (es decir, el tratamiento de una primera oclusión), las unidades funcionales de FICS se pueden desensamblar de manera reversible para volver a ensamblar las unidades funcionales en una configuración diferente para un segundo procedimiento de intervención posterior (es decir, tratamiento de una segunda oclusión), si es necesario, en el mismo paciente. Los operadores clínicos que realizan aplicaciones simultáneas y/o secuenciales *in vivo* pueden repetir varias veces el ciclo de desensamblado y re-ensamblado, según sea necesario. La interoperabilidad de las unidades funcionales FICS que incluyen un catéter de soporte FICS desplegado previamente significa que el SC puede permanecer desplegado para permitir: (a) el acceso continuo a las lesiones durante todo el tratamiento de un vaso afectado; y (b) el cambio rápido de otras unidades funcionales FICS que se pueden insertar a través de la luz SC para el tratamiento de una segunda o posterior lesión presente en el mismo vaso afectado, eliminado así la necesidad de retraer el SC para recolocar, ahorrando tiempo y mejorando la conveniencia operacional.

La FIG. 2 ilustra dos configuraciones de dilatador FICS ensambladas, adaptables para recanalización intraluminal o extraluminal. El dilatador FICS se puede combinar con el catéter de soporte FICS para formar la configuración del "dilatador CTO" FICS, adaptada con una "punta de penetración en CTO" 205 adecuada en la FIG. 2 para recanalización intraluminal. La FIG. 8A proporciona una descripción más detallada de la "punta de penetración en CTO" presentada como 205 en la FIG. 2. Las Figuras 7A-D proporcionan una descripción detallada sobre diseños de puntas de dilatador que se pueden proyectar alternativos que tienen funcionalidades adicionales. Las FIG. 5A-B/ 6A-B ilustran mecanismos operacionales para las puntas accionadas mecánicamente.

En la FIG. 2, el sistema de catéter funcionalmente integrable (FICS) en la configuración del "dilatador CTO" se puede ensamblar de la siguiente manera: (a) conectando el mango de bloqueo-agarre FICS 230 al catéter de soporte FICS 220; y (b) insertando coaxialmente el dilatador FICS 210 a través del catéter de soporte pre-ensamblado/el mango de bloqueo-agarre descrito en la etapa (a) para que la punta del dilatador de "penetración en CTO" 205 (también se muestra como 131 en la FIG. 1 y explicado en con mayor detalle en las FIG. 7A-D y la FIG. 8A) integrado en el extremo distal del dilatador FICS se puede colocar y bloquear longitudinalmente para salir parcialmente del extremo distal del tubo del catéter de soporte FICS, tal como se muestra. Cuando se co-ensambla con el dilatador FICS CTO, el catéter de soporte FICS puede facilitar la penetración en CTO de manera que se controla la presión y el desplazamiento.

El dilatador FICS se puede combinar con el catéter de soporte FICS para formar la "configuración del dilatador de reentrada FICS", adaptada con una "punta de reentrada" 205 adecuada en la FIG. 2 para recanalización extraluminal. La FIG. 8B proporciona una descripción más detallada de la "punta de reentrada" que se muestra como 205 en la FIG. 2. Las FIG. 7A-D proporcionan una descripción más detallada de diseños alternativos de punta de dilatador que se puede proyectar que tienen funcionalidades adicionales. Las FIG. 12A-B ilustran el mecanismo operacional para las puntas accionadas mecánicamente.

En la FIG. 2, el sistema de catéter funcionalmente integrable (FICS) en la configuración del dilatador de reentrada se puede ensamblar de la siguiente manera: (a) conectando el mango de bloqueo-agarre FICS 230 al catéter de soporte FICS 220; y (b) insertando coaxialmente el dilatador FICS 210 a través del catéter de soporte pre-ensamblado/el mango de bloqueo-agarre descrito en el paso (a) de modo que la punta de "reentrada" 205 (también mostrada como 131 en la FIG. 1 y que se explica con más detalle en las FIG. 7A-D y la FIG. 8B) integrada en el extremo distal del dilatador FICS se puede colocar y bloquear longitudinalmente para salir parcialmente del extremo distal del tubo del catéter de soporte FICS, como se muestra. La punta de dilatador 205 está fijada al conector de dilatador 210 a través de un elemento alargado tubular (FIG.1, artículo 132) p.ej., formado a partir de un hipotubo. En las FIG. 7 C-D y 8B se muestran ejemplos de dilatadores FICS en particular en los que se utiliza un hipotubo con

“configuración de punta de reentrada” para recanalización de CTO extraluminal. El conector de dilatador se puede diseñar para poderse girar manualmente, permitiendo la orientación de la dirección de la porción de la punta unidad. Cuando se combina con un bloqueo-agarre FICS y un catéter de soporte FICS, el dilatador ICS puede facilitar una circunnavegación/ acceso subintimal/entrada en CTO de manera controlada con respecto a la orientación direccional, la presión y el desplazamiento. Se puede proporcionar la punta de reentrada para su uso simultáneo con un alambre guía CTO diseñado en el que el alambre guía asume una función de penetración en CTO, y la punta de reentrada en conjunto con el conector de dilatador FICS puede proporcionar una función de direccionamiento para el alambre guía. Como realización alternativa, la punta de reentrada en combinación con el conector de dilatador FICS puede proporcionar una función de direccionamiento para el alambre guía facilitando un acceso conveniente al vaso de la rama lateral.

La FIG. 3 ilustra la "configuración de catéter FICS LLS PTA" ensamblado, útil para la "selectividad de la longitud de la lesión", según una realización. En la FIG. 3, el sistema de catéter funcionalmente integrable en la configuración del catéter LLS PTA se puede ensamblar de la siguiente manera: (a) uniendo el mango de bloqueo-agarre 330 al catéter de soporte FICS 320; y (b) insertando coaxialmente el catéter FICS PTA 310 a través del catéter de soporte pre-ensamblado/mango de bloqueo-agarre descrito en la etapa (a) para que el elemento inflable 305 (también la característica 141 en la FIG. 1 y explicado con mayor detalle en otros detalles operacionales en las Figuras 12, 13), integradas distalmente en el catéter PTA 310, pueden colocarse y bloquearse longitudinalmente para exponer distalmente el elemento inflable 141A una longitud ajustable según se desee. En esta configuración, la longitud del elemento inflable expuesto 305 representa la porción "selectiva de la longitud de la lesión" de la configuración de catéter FICS LLS PTA tal como se describe en el presente documento. Cuando se co-ensambla con el catéter de soporte FICS, se puede ajustar específicamente la longitud del balón *in vivo* para que sea adecuadamente proporcional a la longitud de la lesión objetivo, permitiendo el tratamiento eficaz de la lesión. Al ajustar la longitud del balón y la presión de inflado apropiada, el médico puede desplegar un balón PTA de alta calidad muy flexible, específicamente adecuado para la longitud y textura de la hipotética lesión. De este modo, las configuraciones FICS ajustable permiten aumentar la calidad del tratamiento, con el resultado de un menor frecuencia de disecciones, una mayor eficacia del procedimiento, un menor tiempo y coste del procedimiento. En esta configuración, el mango de bloqueo-agarre FICS 320 puede estabilizar la posición de la vaina externa formada por el catéter de soporte FICS 310 en relación con la posición del catéter FICS LLS PTA al evitar el movimiento proximal (recesión) del catéter de soporte FICS 310 durante la dilatación con balón. La FIG. 10, 12 y 14 proporcionan detalles operacionales adicionales de la configuración de "FICS LLS PTA".

La FIG. 9 ilustra una vista en perspectiva del dilatador FICS ensamblado con el catéter FICS PTA que forma una punta de dilatador "LLS e hipotubo" dirigible, útil para el anclado/centrado "selectivo de longitud de lesión, según una realización. En la FIG. 9, la configuración de dilatador puede construirse ensamblando todas las unidades funcionales que se muestran en la FIG. 1. En orden secuencial, puede desplegarse el catéter e soporte FICS 920 sobre un alambre guía dispuesto previamente, conectando una válvula hemostática 930 al extremo proximal del catéter de soporte FICS, conectando el catéter FICS PTA 910 que puede llevar incorporado un elemento inflable en la punta para anclarse en el vaso objetivo adyacente al tapón CTO, conectando el mango de bloqueo-agarre 940 y conectando el dilatador FICS 950 que puede llevar incorporado una punta de penetración en CTO y/o reentrada" distal. La porción del balón puede incluirse dentro de una vaina exterior formada por el catéter de soporte FICS similar a la configuración de dilatador inflable en la FIG. 7D. En esta configuración, el mango de bloqueo-agarre 1040 puede estabilizar la posición de la vaina exterior formada por el catéter de soporte FICS 1020 en relación con la posición del catéter FICS LLS PTA evitando el movimiento proximal (receso) del catéter de soporte FICS 920 durante la dilatación del balón. El ajuste de la longitud se puede facilitar mediante un mango de bloqueo agarre que sirve como elemento de desplazamiento y bloqueo. En esta realización, la propiedad de "selectividad de la longitud de la lesión" del catéter de dilatación FICS LLS PTA permite centrar y anclar un vaso de longitud personalizada en comparación con las configuraciones de dilatador inflables de longitud fija, teniendo el beneficio adicional de que la configuración de catéter FICS LLS PTA ya está ensamblada previamente en su sitio para permitir tratamientos consecutivos directamente.

1.3 DESCRIPCIÓN GENERAL DE LAS CONFIGURACIONES MÚLTIPLES DE FICS QUE LOS PROFESIONALES CLÍNICOS PUEDEN CONFIGURAR DE FORMA SELECTIVA

La FIG. 15 presenta una descripción general con un diagrama de flujo de las posibles "configuraciones" del sistema FICS, tal como se contempla en el presente documento, que proporciona un mapa visual de las diversas "unidades funcionales" y "subunidades funcionales" que un operador clínico puede combinar de forma selectiva para construir las "configuraciones terapéuticas específicas más eficaces para tratar una amplia gama de lesiones complejas y CTO. Los recuadros y flechas con línea continua de la FIG. 15 indican combinaciones de "unidades funcionales" y "subunidades funcionales" que pueden ser eficaces para una aplicación terapéutica dada. Los recuadros y las flechas con línea discontinua de la FIG. 15 indican combinaciones alternativas de "unidades funcionales" y "subunidades funcionales" que pueden ser configurables, si son adecuadas para una situación clínica dada.

En la FIG. 15, el diagrama de flujo indica ciertas "configuraciones" terapéuticas específicas que pueden ser ensambladas selectivamente por los operadores clínicos según se adecuado para situaciones específicas del paciente. Comenzando en la parte superior izquierda del diagrama, 1500 representa el sistema FICS, que es el resultado de las configuraciones selectivas (1510) de varias "unidades funcionales" (1520) y "subunidades

funcionales" (1530) que los operadores clínicos pueden ensamblar. Las tres configuraciones de FICS principales en alineación con 1510 se muestran como recuadros con línea continua: representando 1511 la "configuración de FICS LLS PTA" (FIG. 3); representando 1512 la "configuración del dilatador de FICS CTO" (FIG. 2); y representando 1513 la "configuración del dilatador de reentrada de FICS", respectivamente de arriba hacia abajo.

5 La "configuración de FICS LLS PTA" 1511 puede configurarse combinando las siguientes tres unidades funcionales principales representadas como recuadros con línea continua": Soporte de catéter 1521, catéter PTA 1523 y mango de bloqueo-agarre 1524 (unidades funcionales individuales, tal como se ilustra en FIG. 1; configurado en la FIG. 3). El dilatador 1522 y conector rector 1525 están representados por un recuadro de línea discontinua para indicar que las unidades funcionales pueden emplearse temporalmente al maniobrar el catéter de soporte 1521 y/o pueden incluirse opcionalmente para comodidad del usuario. Por ejemplo, el dilatador 1522 se puede insertar en el catéter de soporte 1521 (estabilizado por el mango de bloqueo-agarre 1524) para realizar para maniobrar sin traumatismo el catéter de soporte sobre el GW antes de administrar la "configuración del PTA FICS LLS".

15 La "configuración del dilatador CTO FICS" 1512 se puede configurar combinando las siguientes tres unidades funcionales principales representadas con recuadros con línea continua": catéter de soporte 1521, catéter de PTA 1523 y mango de bloqueo-agarre 1524 (unidades funcionales individuales como se ilustra en la FIG. 1; configurado en la FIG. 2). El catéter PTA 1523 están representados por un recuadro "discontinuo" para indicar que la unidad funcional es opcional (por ejemplo, adecuadas durante el despliegue de la configuración del dilatador). El catéter 1523 de la PTA (que se muestra como una caja de línea discontinua) no forma parte de la configuración del dilatador ya que el despliegue de la PTA solo es aplicable después de lograr la penetración en la CTO. Además de seleccionar estas unidades funcionales principales, los operadores clínicos pueden seleccionar entre varias opciones de diseño de dilatador FICS, llevando incorporada cada una de ellos un diseño único de punta distal adecuado para una aplicación terapéutica determinada, seleccionando una de estas opciones para construir "puntas de penetración en CTO": (a) una punta de dilatador básica no inflable 1534 (FIG. 7A) sin funcionalidad de anclado y centrado (sin un elemento inflable); (b) una punta de dilatador reforzada no inflable 1535 (FIG. 7B) sin funcionalidad de anclado y centrado; (c) una punta de dilatador básica sin anclado/sin centrado con un hipotubo integrado coaxialmente 1536 (FIG. 7C) y (d) una punta de dilatador inflable con un hipotubo integrado coaxialmente 1537 (FIG. 7D) con funcionalidad de anclado y centrado, en la que estas opciones de diseño que comprenden un hipotubo (FIG. 7 C/D) pueden proporcionar capacidad de direccionamiento adicional /direccionamiento rotacional en torno al eje longitudinal. Asimismo, los operadores clínicos pueden seleccionar entre varios diseños de puntas de dilatadores, comprendiendo cada uno de ellos una punta de hipotubo (formada como lanceta) que tiene un elemento tubular de extremo romo no maleable incorporado como "punta de penetración en CTO" 1542 (FIG. 8A) o un elemento tubular maleable de extremo romo 1545 integrado con un borde cortante (FIG. 8B) para configurar la configuración de FICS terapéutica específica adecuada para la situación de cada paciente. Asimismo, el dilatador FICS que lleva incorporado un diseño de punta 1542 (tal como se ilustra en la FIG. 8A) puede combinarse con otras unidades funcionales como un catéter de soporte y el catéter PTA para construir configuraciones terapéuticas específicas capaces de recanalización intraluminal.

40 La "configuración del dilatador de reentrada de FICS" 1513 puede configurarse combinando las siguientes tres unidades funcionales principales representadas como recuadros con línea continua": catéter de soporte 1521, catéter PTA 1523 y mango de bloqueo-agarre 1524 (unidades funcionales individuales como se ilustra en la FIG. 1; configurado en la FIG. 2, 8B). El catéter PTA 1523 representado por un recuadro discontinuo es una unidad funcional opcional. Los operadores clínicos pueden seleccionar entre varias opciones de diseño de dilatador FICS, llevando incorporado cada uno de ellos diseño único de punta distal adecuado para una aplicación terapéutica determinada, seleccionando entre estas opciones: (a) una punta de dilatador sin anclado/sin centrado básica con un hipotubo integrado coaxialmente 1536 (FIG. 7C) y (b) una punta de dilatador con un hipotubo integrado coaxialmente 1537 (FIG. 7D) con funcionalidad de anclado y centrado, en la que las opciones de diseño que comprenden un hipotubo (FIG 7C/D) pueden proporcionar una capacidad de direccionamiento /direccionamiento rotacional adicional en torno al eje longitudinal. Asimismo, las operaciones clínicas pueden seleccionarse entre varios diseños de punta de dilatador, comprendiendo cada una de ellas una punta de hipotubo (formada como una lanceta) que tiene o bien un elemento tubular de extremo romo no maleable 1742 (FIG. 8A) o bien un elemento tubular maleable 1745 integrado con un borde cortante incorporado como "punta de reentrada (FIG. 8B) para configurar una configuración FICS terapéutica específica adecuada para la situación de cada paciente. Asimismo, el dilatador FICS que lleva incorporado el diseño de punta 1745 (tal como se ilustra en la FIG. 8B) puede combinarse con configuraciones terapéuticas específicas con capacidad de recanalización extraluminal (tal como se ilustra en las FIG. 2 y 9).

55 Se puede proporcionar el "dilatador FICS", como parte del sistema FICS, como un implemento terapéuticamente eficaz para realizar recanalizaciones intraluminales y/o extraluminales para realizar dilaciones de múltiples etapas selectivas a la longitud de la lesión, en las que la fabricación puede proporcionar varios diseños alternativos para el dilatador incorporando varias subunidades para construir las porciones de la punta del dilatador terapéuticas específicas, tales como: (a) un elemento polimérico distal no inflable sin funcionalidad de anclaje y/o centrado; (b) un elemento polimérico distal, inflable que presenta funcionalidad de anclaje y/o centrado; (c) una punta de hipotubo accionada mecánicamente, coaxialmente integrada en al menos una porción del elemento polimérico distal, que puede tener un movimiento de traslación; (d) una punta de hipotubo accionada mecánicamente integrada coaxialmente en al menos una porción del elemento polimérico distal, que puede tener un movimiento de traslación y rotacional; en el que el elemento de hipotubo puede proporcionarse en forma conjunta con un conector de

dilatador; y en el que la porción de la punta distal del hipotubo puede formarse como una "punta de penetración en CTO" o una "punta de reentrada" o como una punta que tiene ambas funcionalidades. Como realización adicional, el elemento polimérico inflable puede formarse combinando: (i) catéter de soporte y (ii) catéter PTA. Según una realización relacionada, las configuraciones de "dilatador CTO" y/o "dilatador de reentrada" pueden formarse utilizando a) catéter de soporte; b) catéter PTA; c) agarre-bloqueo y d) hipotubo formado con la "punta de penetración en CTO" y/o "punta de reentrada", en las que el bloqueo-agarre comprende un mecanismo cargado con muelle para accionamiento mecánico del elemento de hipotubo que se puede recibir coaxialmente dentro.

2. SUB-ENSAMBLADOS DE UNIDAD FUNCIONAL

2.1 BLOQUEO-AGARRE FICS

La FIG. 4 es un dibujo en perspectiva que ilustra los componentes internos del mango de bloqueo-agarre FICS, según una realización. En la FIG. 4, el mango de bloqueo-agarre FICS comprende (de izquierda a derecha): un elemento de muelle 411, un cuerpo de excéntrico inferior y un cuerpo excéntrico superior 413; un elemento conector proximal 420, una válvula termostática 421, y un mango de bloqueo-agarre) 430, en el que estos componentes pueden conectarse tal como se muestra para permitir la capacidad de operación. El elemento de muelle 411, el cuerpo excéntrico inferior y el cuerpo excéntrico superior 413 pueden encerrarse dentro de un miembro de caja externo 440, que se puede unir a un elemento conector distal 441 y el elemento conector proximal 420. El elemento conector proximal 420 puede acoplarse/conectarse al mango de bloqueo –cierre 430 para conseguir un acoplamiento operacional y la unidad 420/430 unida puede servir como un "mango de empuje" para enganchar el "mecanismo de accionamiento mecánico (411, 412 y 413) incluido dentro de la caja externa 440. El enganche mecánico entre el mecanismo de accionamiento "mecánico" (411, 412 y 413) del bloque-agarre FICS y el elemento de eje del dilatador FICS o el catéter FICS LLS PTA puede producirse cuando el cuerpo excéntrico inferior 412 puede engancharse mecánicamente con el cuerpo excéntrico superior 413.

El mango de bloqueo-agarre FICS es un componente esencial de la configuración del dilatador FICS (tal como se muestra en la FIG. 2), y la configuración del catéter FICS LLS PTA (tal como se muestra en la FIG. 3) al permitir que el elemento del eje del dilatador FICS o el catéter FICS LLS PTA se enganchen coaxialmente con respecto al catéter de soporte FICS, de modo que las puntas distales de una u otra de las unidades funcionales puedan proyectarse de manera controlable *in vivo* a través del extremo distal del catéter de soporte FICS hacia una oclusión/placa/lesión objetivo para conseguir una circunnavegación/penetración/cruce con éxito. El mango de bloqueo-agarre FICS puede enganchar/desenganchar mecánicamente la parte del eje del dilatador FICS o del catéter FICS LLS PTA para permitir el movimiento de traslación relativo y la posición de estos componentes con respecto al catéter de soporte FICS. El mango de bloqueo-agarre FICS proporciona un sellado hemostático a través de la porción del eje exterior para prevenir un sangrado excesivo durante la operación.

Se puede fijar de manera reversible Un elemento de eje del dilatador FICS o el catéter FICS LLS PTA a los elementos 420 y 430 de la caja de bloqueo-agarre a través del sello compresible 421 incluido dentro del mango de bloqueo-agarre. Para retirar completamente el dilatador FICS o el catéter FICS LLS PTA, el mango de bloqueo-agarre se puede desbloquear (desenganchar) y se puede sacar el eje del catéter de soporte, por ejemplo, después de completar un procedimiento de recanalización de CTO. La integración independiente de un mecanismo hidráulico de accionamiento de la punta cargado con muelle y el mecanismo de eje-bloque hacia el mango de bloqueo-agarre permite el funcionamiento de un solo dispositivo integrado: (a) para facilitar de forma independiente el sellado hemostático con el fin de controlar/restringir el flujo de sangre a través del vaso tratado durante el procedimiento de intervención; (b) para enganchar/bloquear mecánicamente el elemento del eje al catéter de soporte FICS; (c) para proyectar mecánicamente la punta del dilatador hacia la oclusión/placa/lesión objetivo; y (d) para transportar líquido a través del vaso afectado para visualizar de manera diagnóstica el resultado de la intervención y/o para efectuar terapias complementarias. El mecanismo de accionamiento mecánica puede configurarse dimensionalmente para acomodar co-axialmente o bien (a) el dilatador FICS para mejorar el control posicional con respecto a la punta del dilatador o bien (b) el catéter FICS PTA para mejorar el intervalo de extensión del elemento inflable PTA. El bloqueo-agarre FICS se puede mantenerse en la sección del conector proximal del catéter de soporte FICS a lo largo de las etapas de intervención. Para la propagación de la punta, sin embargo, se pueden accionar mecánicamente la proyección/traslación controlable de otras unidades funcionales FICS, como por ejemplo el catéter LLS PTA, si se desea, basándose en mismo mecanismo de muelle, en el que cada distancia incremental en la propagación de la punta se puede provocar por un incremento de la compresión del muelle, con el resultado de un incremento de la porción del elemento inflable.

2.2 MECANISMOS DE ACCIONAMIENTO DE BLOQUEO AGARRE/ PROPAGACIÓN DE LA PUNTA DE DILATADOR

Las FIG. 5A-B ilustran vistas laterales transversales de un "mecanismo de propagación de punta de dilatador" (Estilo A) conectado al extremo proximal del catéter de soporte FICS, según una realización. En particular, la FIG. 5A presenta un mecanismo de propagación de punta de dilatador en la "configuración de punta retraída", en el que la punta de dilatador del dilatador FICS puede retirarse dentro del extremo distal del catéter de soporte FICS. En contraposición, la FIG. 5B presenta un mecanismo de propagación de punta de dilatador en la configuración de "punta extendida" en el que la punta del dilatador del dilatador FICS puede extenderse desde el extremo distal del

catéter de soporte FICS. Las FIG. 5A-B representan dos configuraciones opuestas del mecanismo de propagación de punta de dilatador que pueden accionarse mecánicamente cargando o soltando tensión en el elemento de muelle situado co-axialmente.

5 Según una realización del Estilo A, el mecanismo accionado por un muelle puede encapsularse dentro de una caja exterior cilíndrica 530 representada en sección transversal rectangular en las FIG. 5A y 5B. La caja exterior 530 puede configurarse para formar dos secciones de compartimento principal que tienen diferentes funcionalidades: (a) un primer compartimento interno (en el extremo distal de la caja exterior 530) puede estar configurado como un elemento conector distal 531 que se puede enganchar/conectar operablemente con la porción del conector proximal 512 del catéter de soporte 510, tal como se muestra; y (b) un segundo compartimento interno (en el extremo proximal de la caja exterior 530) puede configurarse para alinear co-axialmente los componentes del mecanismo de propagación de punta de dilatador accionado con un muelle. El segundo compartimento interno puede incluir un "elemento de barrera" 570 en contacto con una porción de la superficie luminal interna del segundo compartimento interno, tal como se muestra, en el que el compartimento resultante puede tener un diámetro radial uniforme para permitir el movimiento co-axial de un elemento de muelle colocado co-axialmente 550, durante los ciclos de expansión y compresión del muelle. El segundo compartimento interno contiene el elemento de muelle 550 que puede acoplarse mecánicamente con un cuerpo excéntrico inferior 540 que puede acoplarse mecánicamente con un cuerpo excéntrico superior 560. Cuando el cuerpo excéntrico superior 560 se engancha mecánicamente con el cuerpo excéntrico inferior 540 aplicando fuerza hacia el cuerpo excéntrico inferior 540, ambos cuerpos excéntricos se pueden mover como cuando una unidad y cuando se presiona hacia abajo la porción del mango 544 del conector distal 543 una vez haciendo que los cuerpos excéntricos inferior y superior combinados ejerzan un movimiento de eje del cuerpo excéntrico longitudinal distal combinado. Asimismo, el cuerpo excéntrico inferior 540 puede adherirse a un elemento de hipotubo 520 de manera que cuando puedan moverse los cuerpos excéntricos inferior y exterior como una unidad, proximal o distalmente con respecto al muelle 550, pueda moverse la punta del dilatador en el extremo más distal del elemento de hipotubo 520 en consecuencia en la misma dirección, como el movimiento de los cuerpos excéntricos 560 y 540. Ambos cuerpos excéntricos pueden o bien (a) moverse fuera del muelle co-axial 550 lo cual puede aumentar la longitud del muelle cuando se relaja el muelle (con el resultado de una posición de "punta retraída" tal como se muestra en la FIG. 5A) o bien (b) se empuja contra el muelle co-axial 550 lo cual puede reducir la longitud del muelle a medida que se comprime el muelle (con el resultado de una posición de "punta extendida" tal como se muestra en la FIG. 5B). El desplazamiento del elemento de muelle 550 que puede causar el desplazamiento de la punta de dilatador se puede medir según la diferencia AL entre las posiciones de "punta retraída" (FIG. 5^a) y la "punta extendida" (FIG. 5B). El intervalo de movimiento para los cuerpos excéntricos puede limitarse colocando un elemento de muesca o proyección 531 proximal al cuerpo excéntrico superior 540 que puede hacer contacto con el elemento de barrera 570 para limitar la compresión del muelle. Alternativamente, el elemento de proyección 531 puede hacer contacto con un elemento de parada proximal 531 para estabilizar el cuerpo excéntrico superior 740 y los componentes unidos.

En las FIG. 6A-B se ilustran vistas laterales transversales de un "mecanismo de propagación de punta de dilatador" (Estilo B) conectado al extremo proximal del catéter de soporte FICS, según una realización. En particular, la FIG. 6^a presenta un mecanismo de propagación de punta de dilatador en la configuración de "punta retraída", en la que la punta de dilatador del dilatador FICS puede retirarse dentro del extremo distal del catéter de soporte FICS. En contraste, la FIG. 6B presenta el mecanismo de propagación de punta de dilatador en la configuración de "punta extendida" en la que la punta de dilatador del dilatador FICS puede extenderse desde el extremo distal del catéter de soporte FICS. Las FIG. 6A-B representan dos configuraciones opuestas del "mecanismo de propagación de punta de dilatador" que se pueden accionar mecánicamente o liberar la tensión sobre el elemento de muelle situado co-axialmente.

45 Según una realización del Estilo B, el mecanismo de propagación de punta accionada por muelle de la FIG. 6A-B puede encapsularse por separado del mango de bloqueo 680 que puede configurarse para formar una porción de válvula hemostática que se puede enganchar/conectar mecánicamente y operacionalmente con la porción de superficie externa del hipotubo 620. Esto es en contrasta con el mecanismo de unión de hipotubo utilizado en el "Estilo A" presentado en la configuración de FIG. 5A-B. La configuración del "Estilo B" combina un mecanismo de accionamiento de punta y un mecanismo de bloqueo de eje para facilitar independientemente: (a) un sellado hemostático; (b) bloqueo mecánico y (c) extensión de la punta en puntos temporales sustancialmente iguales o diferentes. La FIG. 4 proporciona una configuración de "Estilo B".

Según un modo de realización del Estilo B, el mecanismo accionado por un muelle puede estar encapsulado dentro de una caja exterior 630. La caja exterior 630 puede configurarse para formar dos compartimentos principales que tienen diferentes funcionalidades: (a) un primer compartimento interno (en el extremo distal de la caja exterior 630) puede estar configurado como un elemento conector distal 631 que se puede enganchar/conectar operablemente con la porción del conector proximal 611 del catéter de soporte 610, tal como se muestra; y (b) un segundo compartimento interno (en el extremo proximal de la caja exterior 630) puede configurarse para alinear co-axialmente los componentes del mecanismo de propagación de punta de dilatador accionado con un muelle. El segundo compartimento interno puede formarse para incluir un grupo de elementos de superficie de guía 670 (p.ej. canales, muescas, pistas) a lo largo de una porción de la superficie luminal interna del segundo compartimento interno, tal como se muestra, en el que el compartimento resultante puede tener un diámetro radial uniforme para permitir el movimiento co-axial del elemento de muelle colocado co-axialmente 650. El

segundo compartimiento interno contiene el elemento de muelle 650 que puede acoplarse mecánicamente con un cuerpo excéntrico inferior 640 que puede acoplarse mecánicamente con un cuerpo excéntrico superior 660. Ambos cuerpos excéntricos superior e inferior pueden estar en contacto coincidente con los elementos de superficie de guía 670 para permitir el movimiento de translación guiado de los componentes del eje del cuerpo excéntrico a lo largo de una porción longitudinal deseada dentro de la caja 630. El cuerpo excéntrico superior 660 puede trasladarse más allá de la posición en la posición del elemento superficial 670 haciendo que rote a una altura del eje del cuerpo excéntrico diferente. El cuerpo excéntrico inferior 640 puede adherirse a un elemento de hipotubo 620 que es un componente integrado en el dilatador FICS. En el Estilo B, el elemento de hipotubo 620 en el extremo proximal se extiende a través de ambos cuerpos excéntricos y a través del primer mango 644, pasando a través del mango de bloqueo 680. El mango de bloqueo 680 incluye un sello compresible 681 de manera que cuando se conecta al elemento 645 tal como se muestra en la configuración de punta extendida (FIG. 6B), el sello compresible 681 se expande radialmente de modo que se puede sellar cualquier espacio entre los componentes casi completamente para evitar el flujo de sangre desde los catéteres. En efecto, el hipotubo 620 puede fijarse reversiblemente al eje del cuerpo excéntrico superior a través del sello compresible 681 incluido dentro del mango de bloqueo 680 de modo que el hipotubo 620 pueda acoplarse operacionalmente al mecanismo de accionamiento de punta. El dilatador FICS puede formarse a partir del hipotubo que tiene un elemento de eje 620, tal como se muestra. El eje de hipotubo puede acoplarse mecánicamente al cuerpo excéntrico inferior 640 a través de un sello de elastómero/compresible 681. El sello 681 puede comprimirse por rotación/desenroscado del mango 680 sobre el cuerpo excéntrico superior 640. Dado que el hipotubo es relativamente rígido, cualquier movimiento de translación del eje del hipotubo puede trasladarse directamente al movimiento de punta del dilatador.

3 CONFIGURACIONES DE PUNTA Y DILATADOR FICS

3.1 DILATADOR FICS

El dilatador FICS se puede proporcionar pre-configurado con varias características que mejoran una cómoda operación del dilatador FICS en las configuraciones funcionales designadas. Las correspondientes configuraciones de punta se describen en detalle a continuación. El dilatador FICS se puede proporcionar con (FIG. 7D) o sin (FIG. 7AC) funcionalidad de anclaje/centrado. Asimismo, se puede proporcionar la porción de punta que se puede proyectar con (FIG. 7C-D) la funcionalidad de direccionamiento o sin (FIG. 7A-B). Finalmente, el FICS se puede proporcionar como un "dilatador CTO" o como un "dilatador de reentrada", dependiendo de la configuración de la punta. Según una realización, el catéter de soporte FICS se puede combinar con el dilatador FICS para formar la configuración "dilatador CTO" FICS que tiene las "puntas de penetración en CTO" (FIG. 7A-B y 7 C-D y FIG. 8A) capaces de realizar recanalización CTO intraluminal. Según otra realización, el cuerpo del hipotubo que puede conformarse distalmente como "punta de penetración en CTO" (presentada en FIG. 8A) se puede reemplazar por un cuerpo de hipotubos adaptado con una "punta de reentrada" (presentado en la FIG. 8B) para producir una configuración de "dilatador de reentrada" presentada en las FIG. 7 C-D, que puede incorporarse en un conjunto de unidad funcional presentado en la FIG. 2 y en la FIG. 9 capaz de realizar recanalización extraluminal por acceso subintimal y reentrada.

En general, el dilatador FICS puede diseñarse para incluir al menos: (a) una punta que se puede proyectar mecánicamente configurada de forma específica a partir de un hipotubo colocado concéntricamente para facilitar una recanalización intra- y/o extraluminal mejorada de la oclusión total crónica; y (b) un manguito polimérico ahusado o porciones de eje para proporcionar una transición ininterrumpida desde el alambre guía hasta el extremo distal del catéter de soporte FICS para permitir un mejor paso, guía y soporte sin traumatismo. El dilatador FICS está configurado para la interoperabilidad con el catéter de soporte FICS, que puede proporcionar una guía estructural sustancial y soporte como protector tubular externo. Con respecto a los ejemplos de configuraciones de punta de dilatador FICS descritos a continuación en las Figuras 6-10, estas puntas de dilatador permanecen retiradas dentro del compartimiento de luz GW del dilatador FICS selladas dentro del catéter de soporte FICS para proteger las paredes del vaso durante las operaciones de transporte y maniobra, evitando así un posible daño del vaso.

Las FIG 7A-D ilustra vistas laterales trasversales de cuatro configuraciones de punta de dilatador FICS accionable mecánicamente, en las que la FIG. 7A representa el estilo de "punta básica", la FIG. 7B representa el estilo de "punta reforzada"; la FIG. 7C representa el estilo de "básica e hipotubo"; la FIG. 7D representa el estilo de "LLS e hipotubo", según varias realizaciones. En la FIG. 7A, se puede fusionar ininterrumpidamente una punta de penetración en CTO "básica" contra un elemento de polímero no inflable de una sola luz 720, en el que la porción de la punta formada por la fusión 711/720 del dilatador FICS presenta una circunferencia constante (a lo largo de la porción de la longitud de punta definida). La porción de la punta 711/720 del dilatador FICS puede salir desde el extremo distal del catéter de soporte FICS 730. La punta de penetración en CTO puede formarse como un cuerpo polimérico alargado 720 que comprende una porción de punta ahusada distal 711 y que tiene una sección longitudinal de circunferencia radial uniforme adaptable para recibir dentro un manguito de catéter de soporte exterior 730, tal como se muestra. En la FIG. 7B, la punta de penetración en CTO "reforzada" puede construirse de forma diferente del estilo de punta básica incorporando una sección de punta endurecida 712, que se puede formar a partir de materiales sustancialmente rígidos, como cerámica o metales mejorando la capacidad de penetración de CTO. La sección de la punta se puede fijar/es insertable en el cuerpo polimérico 720, tal como se muestra. En la FIG. 7C, el estilo "básico e hipotubo" adecuado como configuración de "punta de reentrada" difiere de la configuración de "punta básica" al incorporar un elemento de hipotubo que se puede alinear coaxialmente adicional

713 en torno al cual se puede formar un cuerpo polimérico. En la FIG. 7D, el estilo "LLS e hipotubo" adecuado como "configuración de punta de reentrada" puede formarse combinando simultáneamente un elemento de hipotubo insertable coaxialmente 713 y un elemento inflable 721 del catéter FICS LLS PTA. Alternativamente, la punta de dilatador de reentrada 713 puede fusionarse ininterrumpidamente con un elemento de polímero radialmente expandible que tiene dos luces 720, en el que la porción de punta formada por la fusión 713/720 presenta un diámetro expandible. La porción de punta 713/720 del dilatador FICS puede salir del extremo distal del catéter de soporte FICS 730.

Esta configuración expandible en la FIG. 7D se puede ajustar para que encaje en vasos de diámetros. El elemento de polímero expandible radialmente 720 puede servir como balón de "centrado" para mejorar la capacidad de anclaje del vaso para una penetración eficaz alineada coaxialmente (de cabeza) de la punta del dilatador de "penetración en CTO" y el paso consecutivo del alambre guía consecutivo a través de la CTO y para un acceso/reentrada subintimal de orientación estabilizada eficaz de la punta del dilatador de "reentrada" y la recanalización extraluminal consecutiva.

3.2 Penetración en CTO FICS y "punta de reentrada"

LAS FIG. 8A-B ilustran ejemplos de diseños de puntas de dilatador para facilitar la recanalización intraluminal y extraluminal. La FIG. 8A es una vista en aumento de una "punta de penetración en CTO" que comprende un hipotubo no maleable y con extremos romos del dilatador FICS adecuado para recanalización intraluminal, según una realización. En la FIG. 8A, la "punta de penetración en CTO" de las FIG. 7 C-D se puede formar a partir de un hipotubo de agujero hueco, que tiene un elemento tubular sustancialmente alargado 830 y una punta de borde romo 811, como se muestra. La punta de penetración en CTO se puede formar a partir de una combinación de uno o más materiales de cerámica, polímeros o de metal sustancialmente rígidos para permitir la punción y la posterior penetración en regiones de tapón CTO calcificadas y endurecidas en el que la punta puede formarse independientemente o fijarse conjuntamente a un hipotubo para aumentar aún más la capacidad de empuje al tiempo que se evita o reduce cualquier posible flexión, pandeo o retorcimiento del segmento del eje del dilatador distal durante la penetración en CTO. El dilatador FICS adaptado con una "punta de penetración en CTO" es adecuado en situaciones clínicas en las que puede ser deseable el paso directo en la CTO (utilizando el dilatador FICS adaptado con una "punta de penetración CTO") para efectuar la recanalización intraluminal.

La FIG. 8B es una vista ampliada de una "punta de reentrada" que comprende un hipotubo maleable y en ángulo del dilatador FICS, adecuado para recanalización extraluminal, según una realización. En la FIG. 8B, el "punta de reentrada" difiere de la "punta de penetración CTO" (en la FIG. 8A, en particular por la incorporación de un segmento de hipotubo 820 sustancialmente maleable que se puede cortar con precisión (como tubo ranurado o un modelo en espiral) en el elemento de hipotubo 820 y colocado cerca de la porción de la punta distal 813. El dilatador FICS adaptado con una "punta de reentrada" es adecuado en situaciones clínicas en las que el paso directo de CTO (utilizando el dilatador FICS adaptado con una "punta de penetración en CTO") puede ser inadecuado. Se puede utilizar un dilatador FICS adaptado con una "punta de reentrada" para preparar la recanalización extraluminal intencional percutánea, a lo que se hace referencia como "procedimiento de reentrada", que implica las siguientes etapas: (a) crear un corte direccional en la capa de tejido subintimal en la proximidad proximal de un CTO objetivo; (b) atravesar la abertura formada con un alambre guía; (c) crear un corte direccional en la capa de tejido subintimal en la vecindad distal de la CTO; (d) atravesar la abertura formada con un alambre guía para que el CTO pueda ser circunnavegado extraluminalmente; (e) realizar una reentrada en la luz verdadera del vaso; (f) dilatar el paso extraluminal formado artificialmente; y (g) restaurar la perfusión a través del vaso afectado. Se puede proporcionar una orientación de punta recta, en ángulo o moldeable a la sección de punta de hipotubo (lanceta) que se puede exponer. Puede proporcionarse inicialmente la punta flexible del hipotubo, que el médico puede manipular adicionalmente *ex vivo* en una forma en particular de interés, por ejemplo, utilizando una herramienta de preformado, y cargarla (retraerla) en un estado pretensado en el dilatador/LLS a través de una disposición coaxial. Al exponer el segmento pretensado, por ejemplo por la propagación mecánica de la punta, la punta puede asumir la configuración preformada *in vivo* para facilitar la penetración en el tejido subintimal optimizado. La punta/forma se puede formar a partir de una aleación de metal plásticamente/elásticamente deformable. Alternativamente, adaptando la forma de la punta de una aleación pseudoelástica o superelástica, como el Nitinol, se pueden utilizar efectos de memoria de forma beneficioso. El borde de la punta distal se puede conformar a través del corte y pulido de precisión, con varios ángulos, por ejemplo, ángulos obtusos o agudos en relación con el eje longitudinal, para conseguir varias puntas romas y afiladas, para poder empujar mejor el eje y conseguir capacidad para cortar eficientemente para penetrar el tejido subintimal con una guía orientada.

En general, las secciones de punta de hipotubo que se pueden proyectar mecánicamente pueden estar provistas de una punta recta, en ángulo o maleable. El borde de la punta distal puede formarse a través de procesos de corte y pulido de precisión, o puede tener varios ángulos (p. ej., un ángulo obtuso o agudo en relación con el eje longitudinal) para conseguir una punta roma o afilada variable para mejorar la capacidad de empuje del eje, un control direccional y cortar eficazmente la CTO y/o tejido subintimal durante la penetración. En una realización, la punta de reentrada flexible puede tener bordes romos para reducir al mínimo el riesgo de perforación del vaso durante el acceso subintimal. En otra realización, la punta de penetración en la CTO puede estar provista de un segmento flexible para permitir la penetración en CTO y/o la capacidad de reentrada simultáneamente. El elemento tubular interior que forma el hipotubo puede comprender una combinación de metales y polímeros, tal como se

indica a lo largo de la memoria descriptiva. Las puntas de dilatador pueden accionarse mediante un mecanismo de muelle integrado en el mango de bloqueo-cierra FICS y como se describe/ilustra en las FIG. 4-6. La unidad de dilatador FICS puede configurarse para una operación simultánea del catéter de soporte FICS, que puede proporcionar una sustancial guía estructural como protección tubular externa. Para ambas configuraciones, el dilatador FICS puede situarse dentro del compartimento de luz del catéter de soporte FICS para proteger la punta de "penetración en CTO" o "la punta de reentrada" durante el transporte a través del vaso afectado, reduciendo así al mínimo el posible daño de la pared del vaso.

4 CARACTERÍSTICAS OPERACIONALES DEL SISTEMA DE FICS

4.1 CONFIGURACIONES DEL DILADOR FICS LLS PTA CAPAZ DE SELECCIONAR LA LONGITUD DE LA LESIÓN PARA PROCEDIMIENTOS EN VARIAS ETAPAS

La FIG. 10 es un ejemplo de diagrama de flujo de un procedimiento de angioplastia en varias etapas realizado *in vivo* para el tratamiento terapéutico sucesivo de lesiones complejas y CTO utilizando el sistema FICS, según un ejemplo. En la FIG. 10, como primera etapa 1001, se puede insertar una vaina introductora para permitir el acceso vascular de los dispositivos de catéter en condiciones hemostáticas. En la etapa 1002, se puede hacer avanzar el alambre guía dispuesto previamente de manera controlable al área de tratamiento objetivo y se puede colocar a través de la lesión. En la etapa 1003, se puede insertar el catéter de soporte FICS simultáneamente con el dilatador FICS a través de la luz de la vaina introductora y sobre el alambre guía dispuesto previamente. En la etapa 1004, se puede hacer avanzar el catéter de soporte FICS y el dilatador FICS de forma controlable y simultánea sobre el alambre guía colocado previamente a la primera área de tratamiento prevista, como pueda ser una primera lesión hipotética compleja. En la etapa 1010, se puede hacer avanzar la punta del dilatador FICS (también "punta de penetración en CTO") de manera controlable hacia el tapón de superficie endurecida de una CTO para facilitar la negociación del alambre guía y la penetración en CTO. En la etapa 1011, se puede retraer el dilatador FICS y se puede insertar el catéter FICS PTA. En la etapa 1012, se puede hacer avanzar el catéter FICS PTA de manera controlable a través del catéter de soporte FICS dispuesto previamente y sobre el alambre guía dispuesto previamente a una primera lesión compleja. En la etapa 1013, el extremo funcional distal del catéter FICS LLS PTA formado puede utilizarse para tratar "selectivamente una longitud" y restaurar la permeabilidad luminal en el primer sitio de tratamiento previsto. Esta etapa permite la visibilidad angiográfica de las lesiones localizadas distalmente en el vaso afectado. Después de desinflar y retraer el elemento del balón selectivo de longitud en el catéter de soporte FICS en la etapa 1021, se pueden utilizar los orificios de lavado por descarga del catéter de soporte FICS para inyectar agente de contraste para permitir el seguimiento angiográfico. Como etapa opcional 1022, si se pueden observar lesiones adicionales a lo largo del mismo vaso afectado, el médico puede extender manualmente la porción de longitud utilizable del catéter FICS LLS PTA mientras mantiene la posición actual del alambre guía dentro del lugar de tratamiento previsto. Se puede hacer avanzar alambre guía dispuesto previamente de manera controlable a la siguiente área de tratamiento objetivo y se puede colocar el extremo distal del alambre guía a través de la segunda lesión. En la etapa 1023, el médico puede hacer avanzar de manera controlable el catéter FICS LLS PTA opcionalmente extendido junto con el catéter de soporte FICS sobre el alambre guía colocado previamente a la siguiente área de tratamiento deseada, como pueda ser una segunda lesión. En la etapa 1024, el extremo funcional distal del catéter FICS LLS PTA opcionalmente extendido se puede utilizar para tratar selectivamente para la longitud la lesión y restaurar la permeabilidad luminal en el segundo sitio de tratamiento previsto. El número de sitios de tratamiento utilizados en este diagrama de flujo tiene un carácter ilustrativo y puede incluir un número arbitrario de sitios de tratamiento sucesivos siempre y cuando la longitud del alambre guía predispuesto, la longitud del catéter de soporte y la porción de longitud utilizable ajustable del catéter en configuración extendida permita el acceso a áreas de tratamiento de objetivo sucesivas.

4.2 PENETRACIÓN EN CTO POR PROPAGACIÓN DE LA PUNTA DEL DILATOR

Las FIG 11A-D ilustran vistas transversales que representan cuatro fases de configuración consecutivas A-D para propagar mecánicamente la "punta de penetración en CTO", como ejemplo. En la FIG. 11A, se muestra una vista lateral transversal de un vaso ocluido 1100 susceptible de tratamiento en la primera etapa hipotética, que incluye una pared del vaso 1101, un tapón de lesión de CTO 1102 endurecido y un tejido de la lesión más blando 1103. El catéter de soporte FICS 1110 se ilustra como un elemento tubular alargado situado concéntricamente en el vaso afectado y colocado a lo largo del eje de longitud del vaso 1144 y puede llevar incorporada una banda marcadora radiopaca 1111 situada en una región de la punta distal, y uno o más orificios de aspiración/lavado por descarga 1112, 1113 y 1114 situados proximalmente. El dilatador FICS se puede insertar concéntricamente dentro del espacio lumínico del eje del catéter de soporte FICS dispuesto previamente y temporalmente estacionario 1110, y se puede colocar longitudinalmente con respecto al eje de longitud del catéter de soporte FICS, de manera que un marcador radiopaco proximal 1126 situado en el eje del dilatador FICS 1120 y un elemento inflable 1130 puedan alinearse en posición con un marcador 1111 radiopaco de tamaño sustancialmente similar situado cerca del extremo distal del catéter de soporte FICS. Alternativamente, se puede alinear un marcador radiopaco de tamaño diferente 1125 cerca de la porción de la punta del dilatador distal ahusada 1121, y uno o más de los marcadores radiopacos 1111 para indicar una posición adecuada de la punta y una alineación adecuada que no produce traumatismo entre el catéter de soporte FICS y el dilatador FICS, se desea. En esta etapa, debe advertirse que el elemento inflable 1130 está sustancialmente plegado dentro del catéter de soporte FICS. La configuración de punta de dilatador capaz de anclado utilizada es sustancialmente similar a la configuración que se muestra en la FIG. 7D.

En la FIG. 11B, se muestra la vista lateral transversal de un vaso ocluido 1100 susceptible de tratamiento en la segunda etapa hipotética, en la que el eje 1120 del dilatador FICS puede transponerse distalmente paralelo al eje longitudinal del catéter de soporte FICS 1144 y colocarse en contacto proximal con el tapón de la lesión 1102. Las posiciones relativas para el dilatador FICS y el catéter de soporte FICS pueden ser verificadas angiográficamente mediante la colocación equidistante de los tres marcadores radiopacos 1111, 1125 y 1126. En esta etapa, puede salir parcialmente el elemento inflable 1130 del dilatador FICS en un estado inflable en dirección distal desde el catéter de soporte FICS 1110. El intervalo de extensión de la porción del elemento inflable puede configurarse longitudinalmente, de manera que pueda permanecer cerrada la porción de longitud proximal deseable dentro del catéter de soporte incluso cuando en condiciones de extensión total. Esta configuración en particular puede proporcionar una mejor formación del cono de balón proximal y permite un repliegue controlable del elemento inflable después de retraerse.

En la FIG. 11C, se muestra la vista lateral transversal de un vaso ocluido 1100 susceptible de tratamiento en la tercera etapa hipotética, en la que el elemento inflable 1130 del dilatador FICS puede inflarse para centrar y anclar el vaso en la preparación para la penetración en CTO. Una vez anclado radialmente en el vaso, la punta distal 1141 de "penetración en CTO" del dilatador FICS CTO se puede extender completamente de manera distal, gracias al mecanismo de accionamiento de muelle descrito en la FIG. 4-6 para penetrar en el tapón de lesión endurecida 1102 en la preparación para la negociación del alambre guía.

En la FIG. 11D, se muestra la vista lateral transversal de un vaso ocluido 1100 susceptible de tratamiento en la cuarta etapa hipotética, en la que la tapa de la lesión penetrada 1102 se puede negociar con un alambre guía 1150 para facilitar que el alambre guía atraviese la lesión que queda en preparación para la dilatación de la lesión.

4.3 ADAPTABILIDAD DE LA LONGITUD DE LA LESIÓN PARA UN TRATAMIENTO SUCESIVO EN VARIAS ETAPAS

Las FIG 12A-D ilustran la interoperabilidad de las unidades funcionales para permitir "selectivamente la longitud de la lesión" *in vivo* y para desplegar la configuración del PTA FICS LLS en varias etapas sucesivas de varios niveles, como ejemplo.

En la FIG. 12A, el catéter LLS PTA 1412 se puede insertar coaxialmente en el eje del catéter de soporte FICS LLS 1220 a través del centro del conector de soporte asociado 1221 y a través del mango de bloqueo-agarre FICS 1230 fijado. La porción de punta distal 1210 del catéter FICS PTA puede salir del extremo distal del eje del catéter de soporte FICS 1220 para formar una transición ininterrumpida con el eje del catéter. La posición relativa entre el catéter de balón FICS LLS PTA y el extremo del catéter de soporte FICS se puede marcar utilizando la característica de bloqueo mecánico del mango de bloqueo-agarre 1231 y las señales de superficie 1211 presentes en el eje del catéter FICS LLS PTA proximal. El mango de bloqueo-agarre 1231 se puede enganchar mecánicamente (bloqueo por tornillo a través del sello de la válvula hemostática 1231) para bloquear la posición actual de la punta del catéter FICS LLS PTA para asegurar el paso sin traumatismos de los componentes FICS a lo largo de los vasos afectados. La configuración presentada en la FIG. 14A es óptima para hacer avanzar el catéter FICS LLS PTAS al sitio de tratamiento objetivo.

En la FIG. 12B, el mango de bloqueo-agarre FICS se puede desenganchar (el tornillo/sello de la válvula hemostática 1231 se puede convertir en una posición abierta, tal como lo indica la flecha discontinua) para facilitar la propagación distal longitudinal del catéter PTA de FICS a través del mango de bloqueo-agarre FICS y catéter de soporte FICS. En la FIG. 12C, el mango de bloqueo-agarre FICS se puede enganchar de manera reversible para bloquear la porción de longitud expuesta selectivamente del elemento inflable 1250. Las configuraciones presentadas en la FIG. 12B/12C son óptimas para el ajuste selectivo de la longitud *in vivo* de la porción del elemento inflable del catéter FICS LLS PTA en el sitio de tratamiento objetivo. En la FIG. 12D, el catéter FICS LLS PTA puede inflarse a lo largo de la porción longitudinal expuesta marcada previamente, tal como se muestra. La configuración presentada en la FIG. 12D es óptima para la dilatación de la lesión.

Las Figuras 14A-B ilustran vistas laterales transversales de la característica "selectiva de la longitud de la lesión" *in vivo* del elemento inflable para el catéter FICS LLS PTA para tratamientos sucesivos de la lesión, como un ejemplo.

En la FIG. 14A, se muestra un hipotético vaso 1400A, que tiene una primera lesión 1402 y una segunda lesión 1401. A la derecha, el elemento inflable 1420 del catéter FICS LLS PTA puede exponerse desde el extremo distal del catéter de soporte FICS 1430, en el que la longitud del elemento inflable 1420 puede ajustarse selectivamente a la longitud de la lesión (L1), angiográficamente verificable a través de la distancia formada entre los marcadores radiopacos 1421 y 1431, el primer marcador incorporado en una porción del elemento inflable distal, el segundo incorporado en una porción del eje del catéter de soporte distal, y en correlación colocado en cada extremo de la longitud de la lesión de la primera lesión. El balón inflado puede dilatarse de manera controlable a lo largo de la longitud de la lesión ejerciendo radialmente una presión perpendicular a la superficie de la lesión hasta que la lesión recanalizada puede ampliarse sustancialmente para restablecer la permeabilidad luminal.

En la FIG. 14B, se muestra el hipotético vaso 1400B, en el que la primera lesión 1402 se ha tratado con éxito y el catéter FICS LLS PTA se ha vuelto a colocar, con la porción del elemento inflable mostrada extendida de modo

controlable de tal manera que la longitud del elemento inflable 1420 se pueda alinear con la longitud de la segunda lesión 1401 (L2). Cuando el balón se dilata, puede ejercerse radialmente la presión contra la superficie de la lesión hasta poder restablecer la permeabilidad en la segunda lesión. El procedimiento se puede repetir tantas veces como sea necesario utilizando las configuraciones FICS descritas en el presente documento.

5. CARACTERÍSTICAS DIMENSIONALES DEL SISTEMA FICS.

Para construir configuraciones terapéuticas específicas del sistema FICS de la presente divulgación, las "unidades funcionales" y las "subunidades funcionales" individuales del sistema FICS deben diseñarse de modo que las especificaciones dimensionales de estos componentes ("especificaciones FICS") sean interoperables en un amplio intervalo operacional. Por ejemplo, los catéteres, los balones de PTA, los dilatadores y los alambres guía se fabrican generalmente como un grupo de varios productos que proporcionan varias opciones de tamaño para seleccionar la longitud del instrumento y el diámetro del instrumento que puede cubrir una amplia gama de aplicaciones de procedimiento. Dado que el sistema FICS está destinado a proporcionar una plataforma de dispositivos médicos completa para tratar una amplia gama de lesiones complejas y CTO, se puede determinar el intervalo operacional dimensional para cada componente crítico de los componentes del sistema FICS. La interoperabilidad específica y las especificaciones dimensionales para los componentes del sistema FICS se pueden describir en referencia a una hipotética "configuración catéter FICS LLS PTA" en la FIG. 13, que se describe en los Ejemplos 1-7A continuación.

6. FABRICACIÓN Y SELECCIÓN DE MATERIAL PARA FICS.

En general, cualquier componente de la plataforma FICS puede construirse utilizando los procedimientos conocidos entre las personas expertas en la materia. Los elementos de dilatador y/o inflables tanto del dilatador como del catéter PTA pueden construirse sustancialmente en forma cilíndrica, teniendo superficies de manto colocadas uniformemente a lo largo de un eje longitudinal, en el que pueden estar fijadas secciones de longitud conformadas con varios perfiles ahusados para formar regiones cónicas definidas del balón/cuerpo polimérico. Los elementos de dilatación (cuerpo polimérico/balón) pueden estar situados en el extremo distal del catéter FICS permanente durante el tratamiento. El inflado se puede facilitar normalmente incorporando una o más luces, en las que al menos una luz puede estar en comunicación fluida con el elemento inflable, alargado, y en el que una o más luces pueden facilitar el inflado y transportar agentes de contraste y otros fluidos. El catéter FICS PTA puede comprender al menos una luz de alambre guía y una luz de inflado, proporcionadas como configuraciones de luz dual en una disposición lado a lado o coaxial (anidada). Se puede proporcionar estas configuraciones de luz como un tubo extruido, formando el "elemento interno", en oposición al elemento externo o el eje del catéter. El elemento interno que comprende las una o más luces y el elemento exterior, o un eje de catéter, puede diseñarse para que tenga una longitud fija o capacidad de ajuste de longitud.

Todas las unidades funcionales FICS destinadas a la inserción en el SC pueden diseñarse para ser guiadas con un alambre guía a lo largo de toda la longitud del instrumento, de modo que el alambre guía pueda entrar en la punta distal y salir conector proximal. Para los catéteres de PTA, un diseño de este tipo puede denominarse configuración sobre el cable ("OTW"). En contraste con los catéteres de dilatación con balón tipo OTW, los instrumentos de catéter de dilatación con balón de intercambio rápido (RX) se pueden operar con una longitud de alambre guía significativamente más corta. Dichos tipos de catéteres pueden contener un puerto de salida del alambre guía situado proximalmente a una distancia definida de la punta distal, de modo que el alambre guía puede estar contenido solo dentro de una sección o longitud de la luz del alambre guía limitada, situada distalmente y no necesita extenderse a lo largo de longitud completa de la luz del alambre guía interior. Mientras que los puertos RX normales pueden configurarse como aberturas anulares únicas que salen de una posición proximal de la luz GW a través del eje del instrumento, FICS requiere que el puerto RX de las unidades funcionales insertables se construya como un corte ranurado que se mantiene sobre una significativa porción de la longitud del eje. Con respecto al sistema FICS, los componentes insertables del dilatador FICS y del catéter PTA pueden beneficiarse de un puerto RX para permitir la disminución de la longitud de GW, en particular para los sistemas que tienen una longitud útil superior a 150 cm.

Los componentes del catéter FICS se pueden fabricar a partir de materiales biocompatibles, polímeros, metálicos y cerámicos. Por ejemplo, los componentes del catéter pueden fabricarse a partir de poliamidas alifáticas, semiaromáticas y aromáticas; poliéter éter cetonas (PEEK); poliimidas; poliolefinas lineales y no lineales, ramificadas o no ramificadas, de peso molecular bajo, de peso molecular medio o de peso molecular alto; de baja densidad, de densidad media o de alta densidad, incluyendo polietileno y polipropileno, siliconas, elastómeros termoplásticos, como poliuretanos (TPE) y fluoroelastómeros, policarbonatos, tereftalato de polietileno (PET) y combinaciones, incluyendo mezclas y copolímeros de cualquiera de estos materiales.

Los componentes del catéter FICS también pueden fabricarse como configuraciones de una sola capa, de doble capa o de varias capas. En el caso de configuraciones de doble capa o de varias capas, ciertos elementos de catéter, incluyendo por ejemplo el eje y el balón, pueden utilizar el mismo material para cada capa o pueden utilizar diferentes materiales para cada capa. Las múltiples capas pueden pegarse, fundirse o fusionarse con un adhesivo o mediante un proceso de co-extrusión. Alternativamente, no se requiere que las múltiples capas estén unidas o pegadas entre sí, sino que se puede permitir que las capas múltiples se muevan independientemente. Además, el durómetro del (los) material(es) seleccionado(s) para cada capa puede alterarse para alterar aún más los aspectos

de rendimiento de los componentes individuales del catéter. Asimismo, se puede cambiar la funcionalidad química y/o la polaridad física del material para potenciar la adhesión interfacial entre las diferentes capas y/o para proporcionar a las superficies expuestas y/o la luz interior una mayor lubricidad o un cambio de la energía superficial cuando entran en contacto con el alambre guía, líquidos inyectados o revestimientos funcionales, por ejemplo.

5 Estos tratamientos químicos y físicos o alternancias/variaciones pueden incluir, por ejemplo, aditivos químicos que pueden introducir otra funcionalidad química en la superficie interfacial, cuando se agregan a una formulación de polímero base ilustrativa destinada a formar una o más capas del componente del catéter que incluyen por ejemplo grupos funcionales como grupos carboxi y/o amino, que pueden mejorar eficazmente la polaridad subyacente de la capa y el sustrato, facilitando así la mejor adhesión y resistencia de fijación mecánica entre una o más estructuras en capas de componentes de catéter.

10 Se pueden emplear otras modificaciones de la superficie o técnicas de plasma para cambiar las propiedades químicas y/o mecánicas del sustrato subyacente, en el que la modificación de plasma del material (s) puede afectar a la polaridad y/o la energía superficial de la(s) capa(s) de balón. Otras técnicas adecuadas pueden incorporar aditivos, adhesivos y/o agentes de carga, que pueden introducir otras propiedades beneficiosas a los materiales del catéter. Por ejemplo, el eje del catéter o el balón pueden incorporar elementos radiopacos integrados dentro de materiales poliméricos para aumentar selectivamente la visibilidad fluoroscópica en emplazamientos del eje deseados. Además, el eje puede llevar incorporadas partículas/fibras de carga a base de fluoropolímero para disminuir permanentemente el coeficiente de fricción en comparación con una formulación de polímero base sin tratar o activable, revestimientos de un solo uso. Asimismo, el eje puede reforzarse y puede contener hebras, fibras, alambres, trenzas, mallas y/o tejidos a base de polímero o metal, integradas como capas, secciones o regiones en el material del eje base.

15 Los componentes del catéter FICS se pueden fabricar a través de varios procedimientos conocidos entre las personas expertas en la materia, incluyendo extrusión simple, doble o multicapa, moldeo por soplado, moldeo por inmersión, deposición u otros procedimientos de fabricación adecuados para la fabricación de los componentes del catéter FICS. El material para formar catéteres FICS puede someterse a procesos mecánicos antes, durante o después de la fabricación del catéter. Si se utiliza un proceso de extrusión para el proceso de fabricación, el elemento tubular para formar el elemento del eje puede estirarse antes o durante el proceso de extrusión. La temperatura, la presión de extrusión u otros parámetros se pueden cambiar durante los procesos de fabricación para afectar a las propiedades del eje fabricado.

30 **Ejemplos**

Ejemplo 1

DIMENSIONES FUNCIONALES DEL SISTEMA FICS

35 La FIG. 13 es un diagrama dimensional de un sistema FICS en una "configuración de catéter LLS PTA" completamente extendida, que presenta la relativa interoperabilidad dimensional de las "unidades funcionales" y las "subunidades funcionales" individuales como una referencia conveniente. En la FIG. 13, los valores dimensionales hipotéticos para los componentes de la "configuración de catéter PFICS LLS PTA" se asignan con las "abreviaturas de referencia específicas de cada componente" (LG, SC, PTA, DIL y CTO) y las "abreviaturas de referencia funcionales específicas de cada dimensión" (L, UL, ML, RL, BL, OL, SL, TiL). Las "abreviaturas de referencia funcionales específicas de cada dimensión" representan las correspondientes longitudes de los componentes FICS, tal como se proporciona en la Tabla 1 en el Ejemplo 1. La Tabla 2 proporciona las fórmulas correspondientes para calcular las "dimensiones funcionales" que corresponden a cada uno de los respectivos componentes (marcados en la FIG. 13; enumerados en la Tabla 1), en la que las distintas "dimensiones funcionales" enumeradas en la primera columna de la Tabla 2 representan las longitudes operacionales y las relaciones operacionales entre los componentes de las "unidades funcionales" y las "subunidades funcionales".

45 En la FIG. 13, la dimensión funcional "A" se refiere a la longitud total constante TL del sistema FICS, la dimensión funcional "B" se refiere a la porción de longitud utilizable variable UL; la dimensión funcional "D" se refiere a la porción de longitud total fija de las longitudes totales combinadas del catéter de soporte SC y del bloqueo-agarre LG; y la dimensión funcional "C" se refiere a una porción de longitud con rebaje variable (que describe la porción RL de longitud de balón protegida en relación con la porción de longitud de balón completa BL). La diferencia BL-RL define la longitud operacional del balón OL que se puede ajustar de manera variable entre un umbral mínimo y máximo en el que la longitud operacional ajustable se mide como la distancia entre la posición de los marcadores radiopacos incorporados en el extremo distal del elemento de balón del catéter PTA y la posición de los marcadores radiopacos incorporados en el extremo distal del eje del catéter de soporte.

TABLA 1. ABREVIATURAS PARA COMPONENTES DE FICS

TL	Longitud total
UL	Longitud utilizable
ML	Longitud del colector

(continuación)

RL	Longitud con rebaje
BL	Longitud del balón
OL	Longitud operacional del balón
SL	Longitud del eje
TiL	Longitud de la punta
(LG)	Bloqueo agarre
(SC)	Catéter de soporte
(PTA)	Catéter PTA
(DIL)	Dilatador
(CTO)	Punta de penetración en CTO

TABLA 2. CÁLCULO DE LAS DIMENSIONES FUNCIONALES

Dimensiones Funcional	EJEMPLOS DE CORRELACIONES	
A	$TL (LLS) = TL (PTA) = UL (PTA) + ML (PTA)$	(constante)
B	$UL (LLS) = UL (SC) + OL (PTA) + TiL (PTA)$	(variable)
C	$D - SL (PTA) = RL (PTA) = BL (PTA) - OL (PTA)$	(variable)
D	$TL (SC) + TL (LG) = UL (SC) + ML (SC) + TL (LG)$	(constante)
ΔB	$B (máx) - B (mín) = OL (máx) - OL (mín)$ $OL (máx) = BL - C (mín)$ $OL (mín) = BL - C (máx)$	Intervalo UL
ΔE	$C (máx) - C (mín)$ $\Delta B = \Delta C$	Intervalo RL
Otras UL (por configuración)	FICS (por UL (CTO) $UL (SC) + TiL (DIL) + OL (CTO)$ $UL (REENTRADA) = UL (SC) + TiL (Dil) + OL (REENTRADA)$)	

5 Ejemplo 2

LONGITUD TOTAL FICS TL (A)

La "Longitud total" (TL) se refiere a la longitud total del sistema FICS o unidades funcionales individuales. La longitud total (TL) se puede derivar sumando las correspondientes longitudes de los componentes para las unidades funcionales y las subunidades funcionales. Las correlaciones relativas entre las longitudes de los componentes para la "configuración LLS PTA" se proporcionan en la TABLA 2, como ejemplo. Los ejemplos de intervalos de longitud total (TL) para los correspondientes componentes del sistema FICS se proporcionan en la TABLA 3 (configuración LLS PTA, UL 80 cm) y en la TABLA 4 (configuración LLS PTA, UL 135 cm) en el Ejemplo 3A continuación. La TL de la configuración del "dilatador de reentrada de FICS" y/o "dilatador CTI FICS LLS PTA" se puede derivar de manera similar (no se muestra). Dado que el TL de la "configuración de FICS" siempre excederá la TL de la configuración del "dilatador CTO" y/o el "dilatador de reentrada", el médico puede utilizar la TL de la configuración FICS LLS PTA para la selección de la longitud GW adecuada antes de comenzar el procedimiento.

Ejemplo 3

LONGITUD UTILIZABLE FICS UL (B)

La "longitud utilizable" (UL) se refiere a la porción de la longitud permanente/funcional del sistema FICS o las unidades funcionales individuales. La UL se correlaciona con la distancia entre el punto de acceso (sitio de entrada del paciente) y el punto de tratamiento objetivo que puede alcanzar con el sistema FICS. El sistema FICS puede proporcionar una gama de diferentes UL predefinidas que corresponden a los respectivos componentes del sistema FICS para tratar una amplia gama de lesiones complejas y/o CTO. Como ejemplos, las longitudes utilizables de los respectivos componentes se proporcionan para una configuración terapéutica específica: (a) la configuración LLS PTA FICS con UL de 80 cm (TABLA 3); y (b) la configuración FICS LLS PTA con UL 135 cm (TABLA 4). En la TABLA 5 se proporcionan las longitudes de acceso clínicamente relevantes que se correlacionan con la distancia medible desde los puntos de entrada del paciente más comúnmente utilizados (predefinidos) hasta un sitio objetivo hipotético (distancia más allá de una lesión hipotética localizada en una región objetivo predefinida). La porción de longitud utilizable UL de los componentes del sistema FICS pueden seleccionarse sobre la base de la longitud de acceso determinada.

Se puede mostrar, en valores absolutos, que la porción de longitud utilizable "B" del sistema FICS en la "configuración LLS PTA" se puede ajustar en un intervalo dimensional | AB | que es equivalente al intervalo combinado de extensión de balón | AC |. Esto conduce a una capacidad de ajuste variable de la longitud "B" utilizable mientras que de la longitud "A" total del sistema FICS puede permanecer constante. Esta propiedad difiere en comparación con los sistemas convencionales, en los que tanto la longitud utilizable como la longitud total son

constantes. Dada esta configuración específica, el sistema FICS en la "configuración LLS PTA" permite una longitud de balón operacional ajustable a la longitud que se puede adaptar a la dilatación "selectiva de la longitud de la lesión" (opcionalmente, anclado/centrado), en el que el propio sistema puede presentar una porción de UL ajustable sustancialmente al mismo tiempo.

- 5 Otras configuraciones del sistema FICS, como la "configuración del dilatador CTO FICS" o la "configuración de dilatador de reentrada FICS " pueden presentar intervalos de longitud utilizable variables, tal como se describe en la TABLA 2. En el caso de la configuración FICS CTO y/o de reentrada, sus longitudes de punta operacional pueden omitirse para llegar a correlaciones dimensionales análogas a las que se hace referencia en la TABLA 4.

TABLA 3. CONFIGURACIÓN DE CATÉTER FICS LLS PTA, UL 80 cm

UL (SISTEMA) = UL (SC) 800			
todas las unidades [mm]	Mín.	Máx.	Opc.
ML (SC)	10	50	20
TL (LG)	20	100	50
TiL (PTA)	5	10	5
OL (PTA)	0	180	0-180
ML (PTA)	40	80	80
TL (SISTEMA) = TL (PTA)	875	1220	1135
BL (PTA)	10	200	200
RL (PTA)	10	20	20
SL (PTA)	820	930	850
UL (PTEA)	835	1140	1055

10

TABLA 4. CONFIGURACIÓN DEL CATÉTER FICS LLS PTA

UL (SISTEMA) = UL (SC) 1350			
todas las unidades [mm]	Mín.	Máx.	Opc.
ML (SC)	10	50	20
TL (LG)	20	100	50
TiL (PTA)	5	10	5
OL (PTA)	0	180	0-180
ML (PTA)	40	80	80
TL (SISTEMA) = TL (PTA)	1425	1570	1685
BL (PTA)	10	200	200
RL (PTA)	10	20	20
SL (PTA)	1370	1480	1400
UL (PTA)	1385	1690	1605

TABLA 5. LONGITUDES DE ACCESO (a lo largo de la lesión)

todas las unidades [cm]	Puntos de entrada CFA ipsilateral	CFA contralateral	Braquial	Radial
Ilíaca	1-30	30-60	70-100	100-130
SFA	1 -30	30-60	100-130	130-160
BTK	50-80	80-110	150-180	180-210

CFA = arteria femoral común
 SFA = arteria femoral superficial
 BTK = debajo de la rodilla

15 **Ejemplo 4**

COMPATIBILIDAD DE FICS CON LA LONGITUD DEL ALAMBRE

El TL se correlaciona con la longitud de GW necesaria para operar eficazmente todas las unidades funcionales combinadas en sus correspondientes configuraciones (en/sobre el alambre guía). Al planificar un procedimiento de intervención, el médico puede utilizar la longitud total del sistema como orientación para seleccionar un alambre guía de tamaño adecuado. La TABLA 6 proporciona una lista de longitudes de GW recomendadas y calculadas que se correlacionan con la longitud total de FICS (configuración de LLS PTA).

20

TABLA 6. COMPATIBILIDAD DE LONGITUD DE ALAMBRE GUIA FICS

COMPATIBILIDAD LONGITUD GW (recomendado)	LONGITUD GW (calculado)	LONGITUD TOTAL (A) * todas las unidades [mm]	LONGITUD UTILIZABLE (B)
4500	4370	2135	1800
4000	3970	1935	1600
3800	3770	1835	1500
3500	3470	1685	1350
3200	3170	1535	1200
2800	2770	1335	1000
2600	2570	1235	900
2400	2370	1135	800
2000	1970	935	600

* COMPATIBILIDAD DE LONGITUD DE GW = $[(\text{SISTEMA TL (MAX)} \cdot 2) + 100]$

Ejemplo 5

COMPATIBILIDAD CON EL DIÁMETRO GW FICS ("Compatibilidad con alambre guía")

5 La "compatibilidad del alambre guía" se refiere al diámetro interior mínimo (ID) de la luz de una unidad/instrumento funcional para pasar un alambre guía de cierto diámetro exterior sin resistencia. La compatibilidad del alambre guía se rige por el ID de la luz GW de cada unidad funcional insertable, por ejemplo, el ID (luz GW) del dilatador, el catéter PTA o, respectivamente, el ID de la luz del hipotubo integrado coaxialmente en el diseño de la punta del dilatador tal como se utiliza en la configuración "dilatador CTO" y/o "dilatador de reentrada". Los alambres guía
10 pueden ofrecerse normalmente con intervalos de diámetro exterior entre 0,014-0,035 [pulgadas], equivalentes a 0,356 – 0,889 [mm]. Las unidades funcionales del FICS, particularmente el catéter de PTA, el dilatador y el componente de hipotubo pueden configurarse para ser compatibles con 0,47 mm (0,018 pulgadas). Se pueden contemplar otras dimensiones e intervalos para aplicaciones clínicas.

Ejemplo 6

15 COMPATIBILIDAD DE LA VAINA INTRODUCTORA FICS

La expresión "compatibilidad con la vaina" se refiere al diámetro exterior máximo (OD) del instrumento a lo largo de la UL que puede introducirse a través de una vaina introductora de diámetro interior proporcional sin resistencia. Los componentes del sistema FICS pueden configurarse dimensionalmente en función de los diámetros relativos de los componentes. El sistema FIC puede diseñarse para pasar a través del diámetro interior de las vainas introductoras que tienen un intervalo variable. Por lo tanto, el diámetro exterior a lo largo de la porción de longitud utilizable del sistema FICS se puede configurar para que se pueda recibir a través de una vaina introductora que tiene un diámetro interior compatible. Por ejemplo, la TABLA 7 proporciona las dimensiones de un elemento de balón de PTA (anchos y longitudes) que pueden recomendarse para obtener la compatibilidad de la vaina adecuada para la configuración de FICS LLS PTA en la que los catéteres de PTA tienen diámetros de balón que pueden oscilar entre 2,0 y 7 mm, por ejemplo. La longitud de balón operacional OL (Tabla 7) se puede ajustar mediante la interoperación de las unidades funcionales SC, LG y PTA, tal como se describe en la FIG. 12. La longitud del balón BL del dilatador y el catéter PTA se pueden configurar dentro de un intervalo fijo, tal como se describe en las TABLAS 3-4. Se pueden contemplar otras dimensiones e intervalos para diferentes aplicaciones clínicas. Por ejemplo, se puede dimensionar un sistema para el acceso de pedal/tibial retrógrado utilizando una vaina compatible en 0,99 mm (3 Fr). Para la configuración del dilatador FICS CTO, el diámetro exterior máximo proximal de una punta polimérica (se remite p. ej., a las Figuras 6-7, componentes 620/720) puede corresponder al diámetro interior mínimo de la luz del catéter de soporte FICS, que oscila por ejemplo entre 0,999-1,33 mm (3,0-4,0 Fr).
20
25
30

TABLA 7. COMPATIBILIDAD DE FICS

Diámetro del balón[mm]	Longitud operacional del balón [mm]							
	20	40	60	80	100	120	150	180
2,0	4Fr	4Fr	4Fr	4Fr	4Fr	4Fr	4Fr	4Fr
2,5	4Fr	4Fr	4Fr	4Fr	4Fr	4Fr	4Fr	4Fr
3,0	4Fr	4Fr	4Fr	4Fr	4Fr	4Fr	4Fr	4Fr
3,5	4Fr	4Fr	4Fr	4Fr	4Fr	4Fr	4Fr	4Fr
4,0	5Fr	5Fr	5Fr	5Fr	5Fr	5Fr	5Fr	5Fr
5,0	5Fr	5Fr	5Fr	5Fr	5Fr	5Fr	5Fr	5Fr
6,0	5Fr	5Fr	5Fr	5Fr	5Fr	5Fr	5Fr	5Fr
7,0	5Fr	5Fr	5Fr	5Fr	5Fr	5Fr	5Fr	5Fr

Nota: 1 [Fr] = 0,333 [mm]

35 La descripción anterior, con fines explicativos, se refiere a una nomenclatura específica para proporcionar una comprensión completa de la invención. Sin embargo, para las personas expertas en la materia será que no son

5 necesarios los detalles específicos para poner en práctica la invención. Las descripciones anteriores de realizaciones específicas de la presente invención se ofrecen con fines ilustrativos y descriptivos. No se pretende que sean exhaustivos ni que limiten la invención a las formas precisas desveladas. Evidentemente, son posibles muchas modificaciones y variaciones a la vista de las instrucciones ofrecidas. Se muestran y describen las realizaciones con el fin de explicar mejor los principios de la invención y las aplicaciones prácticas, para permitir así a otros expertos en la técnica utilizar mejor la invención y diversas realizaciones con diversas modificaciones como adecuadas para los usos contemplados en particular. Se pretende que el ámbito de la invención quede definido con las siguientes reivindicaciones y sus equivalentes.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema de catéter funcionalmente integrable (FICS) capaz de accionamiento mecánico para tratamiento de oclusiones totales crónicas (CTO, que comprende:

5 un catéter de soporte (110);
 un dilatador accionable mecánicamente (130);
 un catéter PTA (140);
 y un mango de bloqueo-agarre (120);
 en el que el catéter de soporte comprende:

10 (i) un elemento de eje (111), un elemento colector (112) y un adaptador de bloqueo Luer hembra que puede conectarse con el mango de bloqueo-agarre;
 (ii) un extremo distal de borde recto para un diseño interoperable; y
 (iii) una luz central capaz de recibir (a) el dilatador accionado mecánicamente; o (b) un catéter PTA para mejoramiento de la maniobrabilidad;

15 en el que, el mango de bloqueo-cierre (120) se configura para recibir coaxialmente un elemento de eje de (a) el dilatador accionado mecánicamente o (b) el catéter PTA, cuando se pre-ensambla el mango de bloqueo-cierre con el catéter de soporte;

caracterizado porque el mango de bloqueo-agarre comprende:

20 (i) un mango de empuje formado por un mango de bloqueo de eje (430), un elemento conector proximal (420) y un sello compresible (421);
 (ii) un mecanismo de bloqueo del eje habilitado por un enganche del elemento del eje (132, 142) del dilatador accionado mecánicamente o el catéter PTA mediante un sello compresible (421) contenido dentro del mango de empuje;
 (iii) un mecanismo accionador cargado con muelle formado por un elemento de caja externa (440) que encierra un cuerpo excéntrico superior (413), un cuerpo excéntrico inferior (412) y un elemento de muelle (411), el elemento de caja externo (440) fijado al mango de empuje;

25 en el que el mecanismo de bloqueo del eje y el mecanismo accionador cargado con muelle mejora al menos uno entre (a) el control posicional sobre la punta de dilatador, (b) el intervalo de extensión del elemento de balón del catéter PTA y (c) la propagación de la punta del dilatador o el catéter PTA;

30 en el que el catéter de soporte, el dilatador accionable mecánicamente, el catéter PTA y el mango de bloqueo-cierre son configurables selectivamente *in situ* por el operador clínico permitiendo varias configuraciones terapéuticas específicas para cada procedimiento de angioplastia en varias etapas;

en el que el catéter PTA comprende un elemento de balón (141) de longitud constante oculto concéntricamente dentro del extremo distal del catéter de soporte en un estado no inflado y en el que el catéter PTA presenta una longitud utilizable variable durante la operabilidad; y

35 en el que el catéter de soporte, el dilatador accionable mecánicamente y el catéter PTA son cada uno de ellos adaptables dimensionalmente *in vivo* para interoperabilidad para tratamiento selectivo de longitud de lesión.

2. El sistema de catéter funcionalmente integrable de la reivindicación 1, en el que el dilatador accionable mecánicamente (130) comprende un elemento de eje dilatador (132), una punta de dilatador (131) y un elemento colector (133) y en el que el elemento de eje dilatador comprende además un elemento tubular accionable mecánicamente (830) conformado como una pared interior hueca ahusada hacia la porción de la punta distal (811, 813) que se puede proyectar distalmente.

3. El sistema de catéter funcionalmente integrable de la reivindicación 1, en el que el catéter de soporte (110) comprende uno o más marcadores radiopacos (1111), situados distalmente en torno a la superficie del eje para permitir la visibilidad de un dispositivo angiográfico.

45 4. El sistema de catéter funcionalmente integrable de la reivindicación 1, en el que el catéter de soporte (110) comprende uno o más agujeros de lavado por descarga situados distalmente (1112, 1113, 1114) para proporcionar y extraer diversos fluidos de diagnóstico, terapéuticos y biológicos.

5. El sistema de catéter funcionalmente integrable de la reivindicación 2, en el que el elemento tubular accionable mecánicamente (830) comprende una aleación de metal y está conformado como un hipotubo.

50 6. El sistema de catéter funcionalmente integrable de la reivindicación 2, en el que el elemento tubular accionable mecánicamente (830) en la porción de la punta distal (161) no es dirigible y tiene capacidad de un movimiento de translación durante la proyección de la punta.

55 7. El sistema de catéter funcionalmente integrable de la reivindicación 2, en el que el elemento tubular accionable mecánicamente (830) en la porción de la punta distal (813) es dirigible y capaz de un movimiento de traslación y rotacional durante la proyección de la punta.

8. El sistema de catéter funcionalmente integrable de la reivindicación 2, en el que el dilatador accionado mecánicamente (130) comprende además uno o más marcadores radiopacos situados distalmente (1125, 1126) incorporados en la superficie del eje del dilatador (1120) para permitir la visibilidad del dispositivo angiográfico para una verificación de la posición precisa.
- 5 9. El sistema de catéter integrable funcionalmente de la reivindicación 1, en el que el dilatador accionable mecánicamente (130) comprende además un conector dilatador (210) capaz de controlar la orientación de la porción de punta distal del elemento tubular accionable mecánicamente para permitir la recanalización intraluminal y extraluminal.
- 10 10. El sistema de catéter funcionalmente integrable de la reivindicación 1, en el que se restringe el inflado del elemento de balón (141) del catéter PTA en el extremo más proximal para retener la capacidad de plegado del balón original para permitir tratamientos PTA en varias etapas y preservar la forma óptima de la porción inflable del balón.
- 15 11. El sistema de catéter funcionalmente integrable de la reivindicación 1, en el que el elemento de balón (141) del catéter PTA incluye además una o más marcas radiopacas (1421) en el extremo distal para proporcionar una guía visual para determinar la longitud para el balón (1420) expuesto desde el catéter de soporte (1430) y en el estado inflado.
- 20 12. El sistema de catéter funcionalmente integrable de la reivindicación 1, en el que el elemento de balón (1420) del catéter PTA (140) tiene una longitud operacional ajustable que oscila entre aproximadamente 0 y 30 cm y en el que la longitud operacional ajustable se mide como la distancia entre la posición de los marcadores radiopacos (1421) incorporados en el extremo distal del elemento de balón del catéter PTA y la posición de los marcadores radiopacos (1431) incorporados en el extremo distal del eje del catéter de soporte (1430).
13. El sistema de catéter funcionalmente integrable de la reivindicación 1, en el que el elemento de balón del catéter PTA es recibido dentro del catéter de soporte para proporcionar una configuración "selectiva de longitud de lesión" *in vivo*, adecuada para procedimientos de intervención en varias etapas que implican el tratamiento sucesivo de múltiples lesiones.
- 25 14. El sistema de catéter funcionalmente integrable de la reivindicación 1, en el que la longitud del catéter PTA define una longitud total del sistema y en el que las longitudes sumadas del eje de catéter de soporte, la longitud de la porción del extremo distal (punta) del catéter PTA y la longitud del balón operacional ajustable definen una longitud utilizable variable UL del sistema.
- 30 15. El sistema de catéter funcionalmente integrable de la reivindicación anterior, en el que la longitud total variable (TL) del sistema configurado se puede adaptar dimensionalmente dentro de un intervalo de aproximadamente 90-220 cm, en el que la longitud utilizable variable UL se puede adaptar dimensionalmente dentro de un intervalo de aproximadamente 60-180 cm.

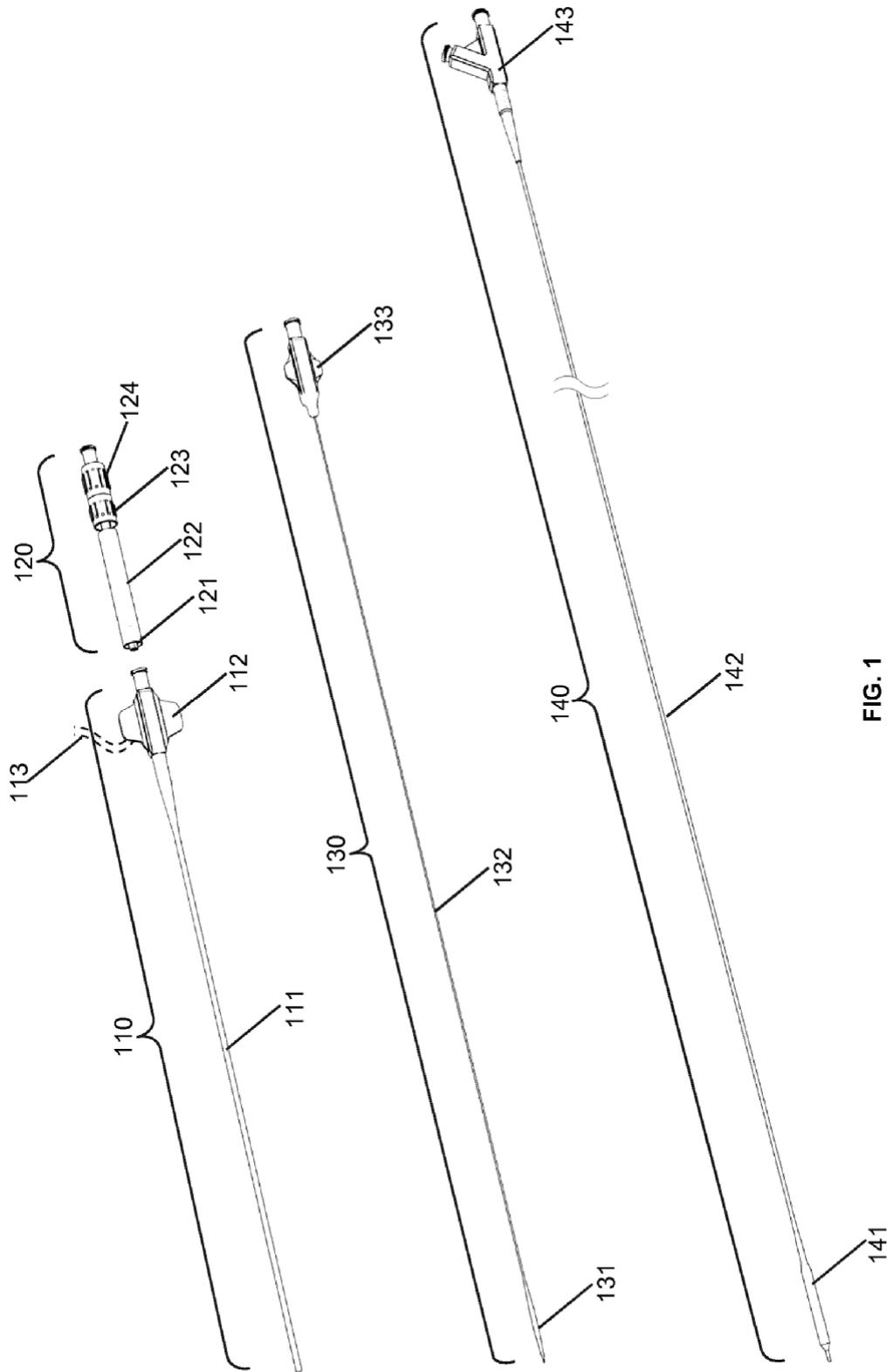
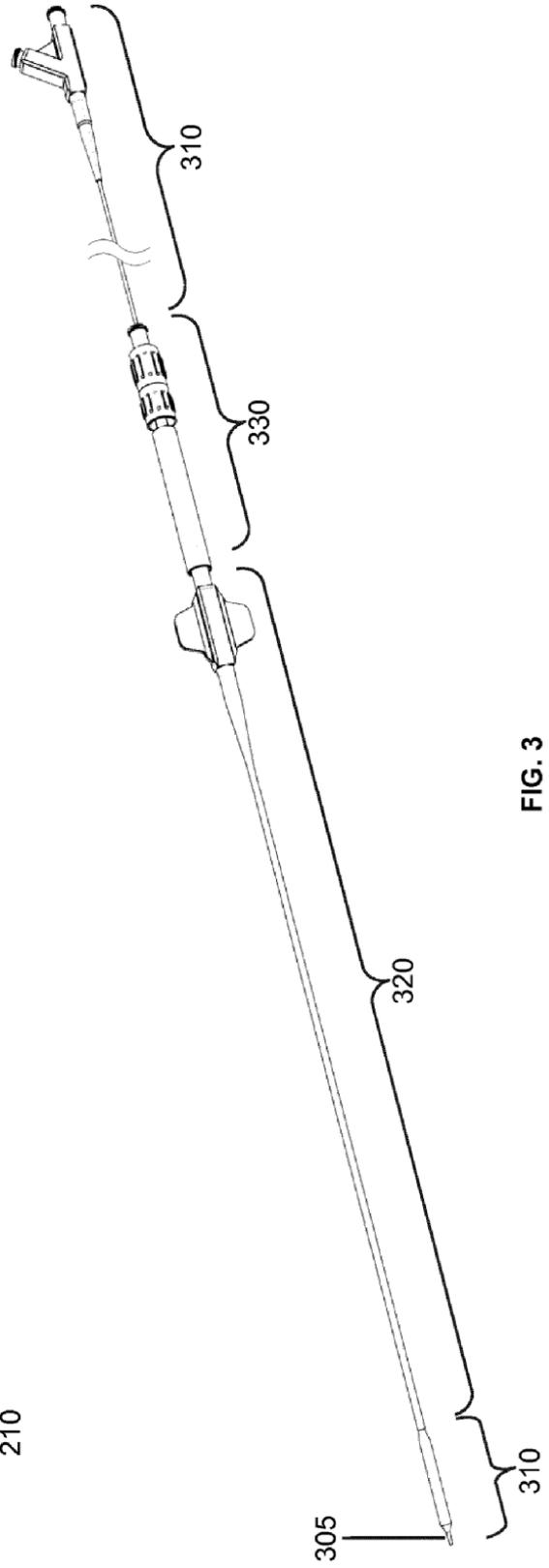
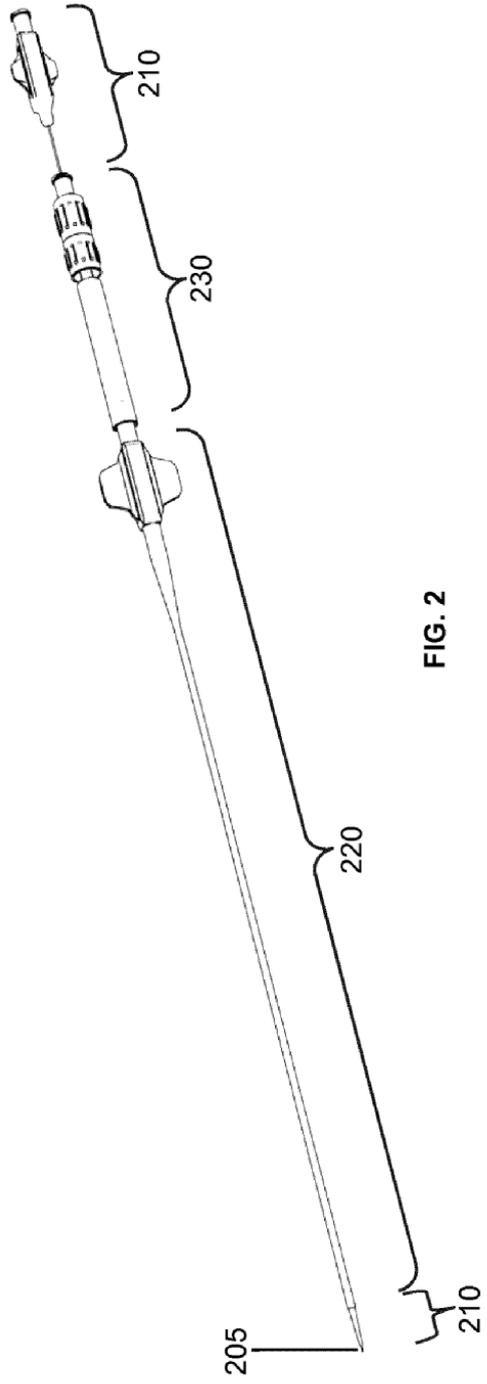


FIG. 1



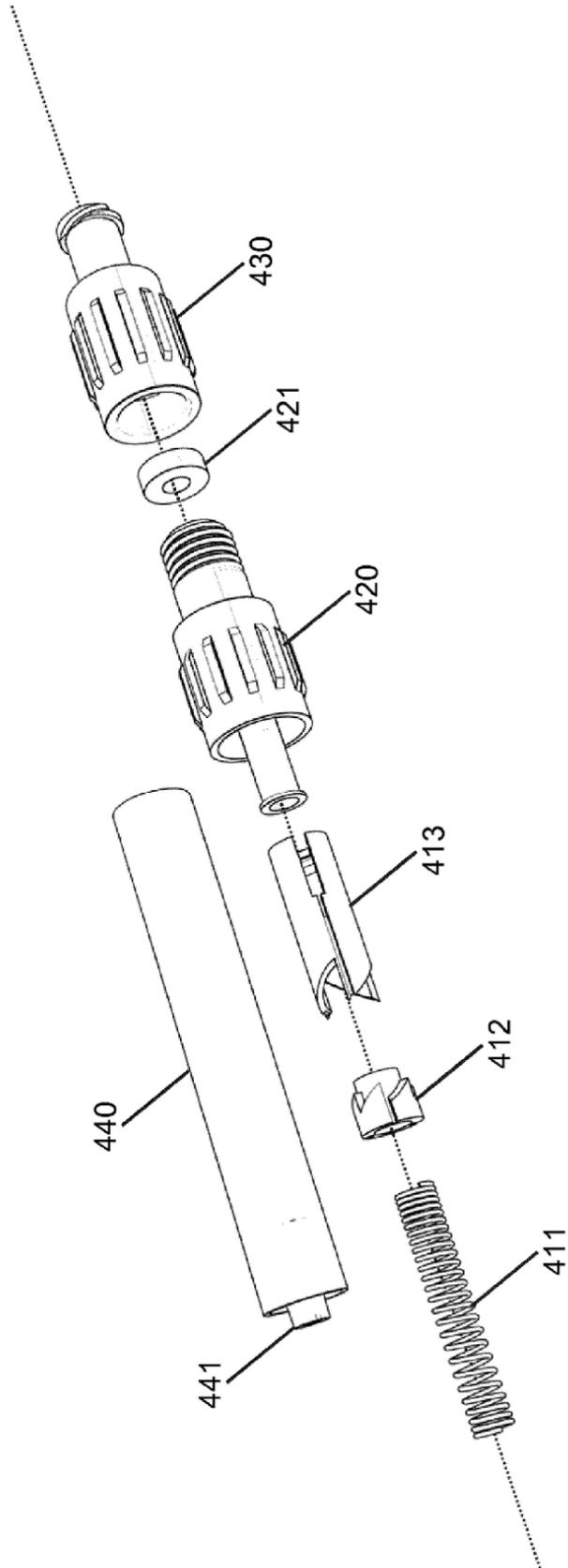


FIG. 4

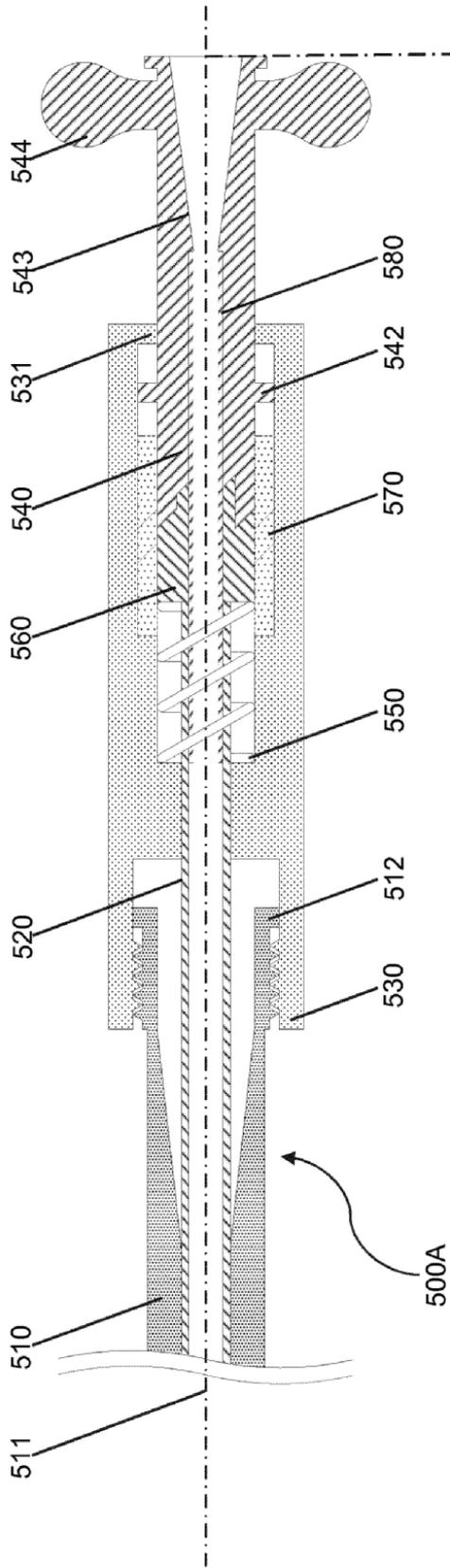


FIG. 5A

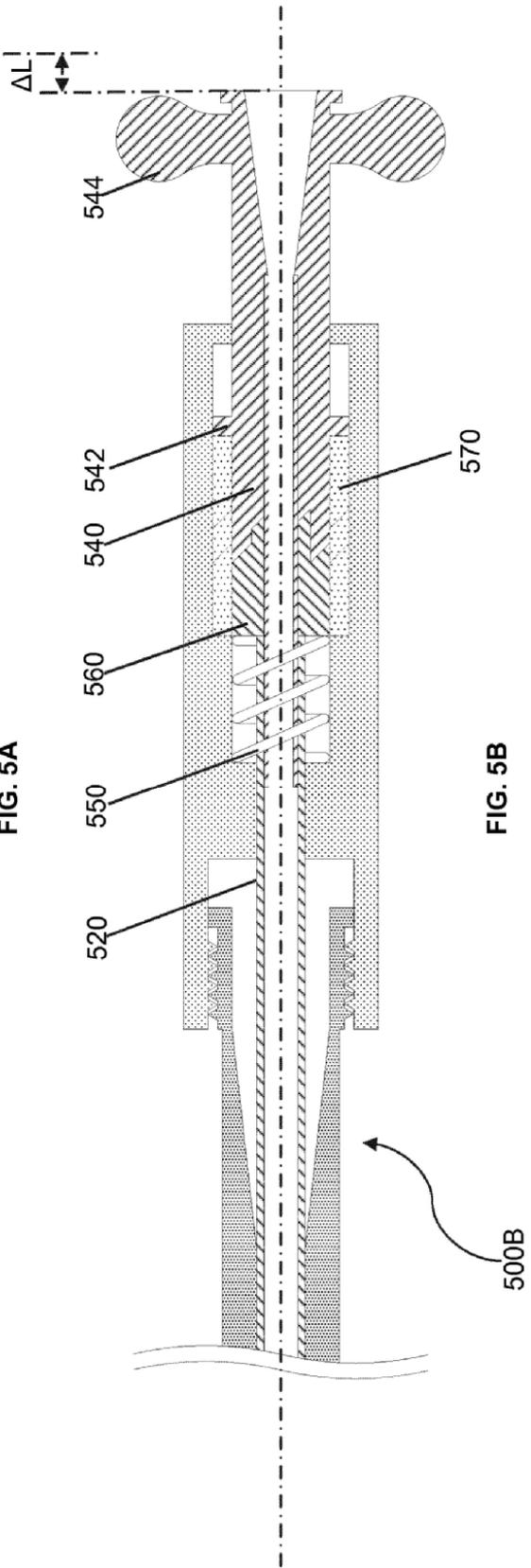
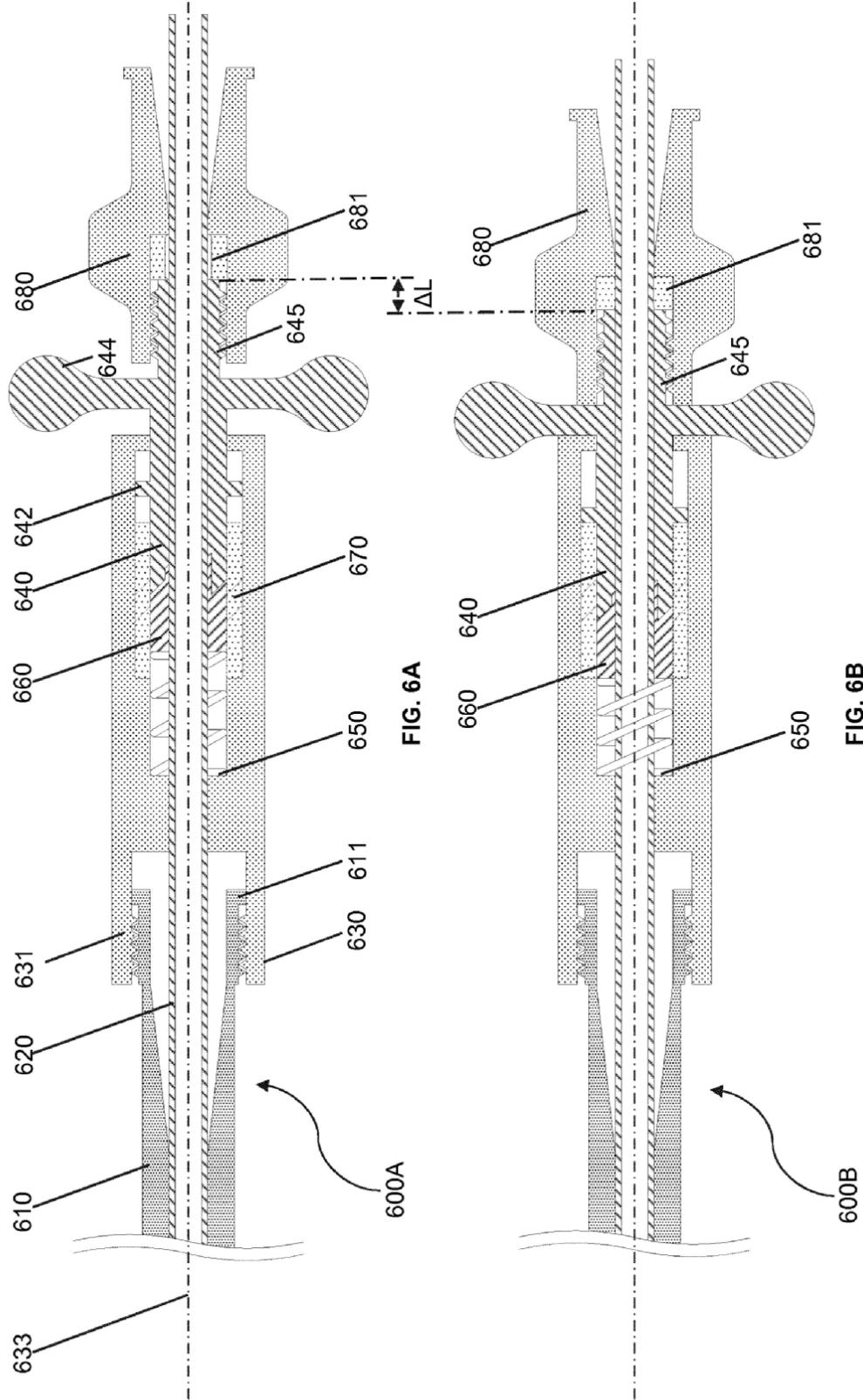


FIG. 5B



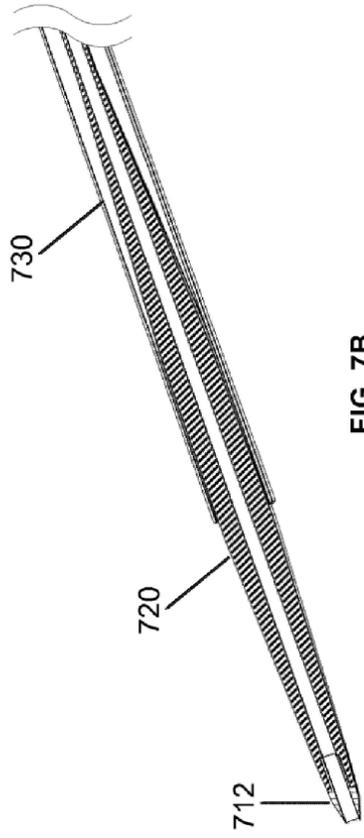


FIG. 7A

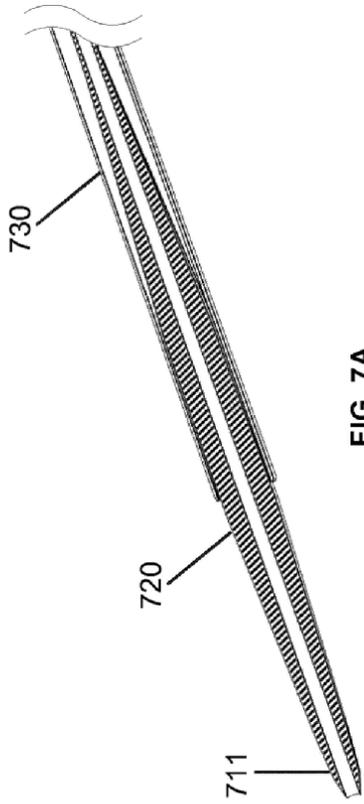


FIG. 7B

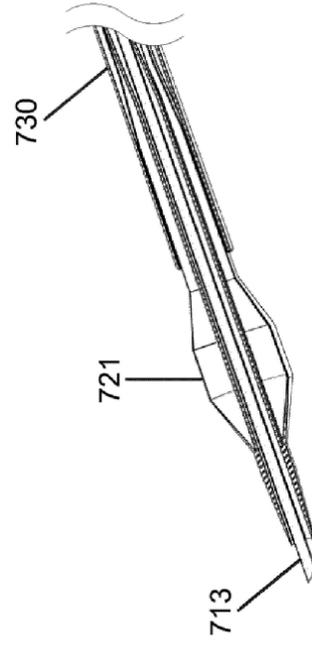


FIG. 7C

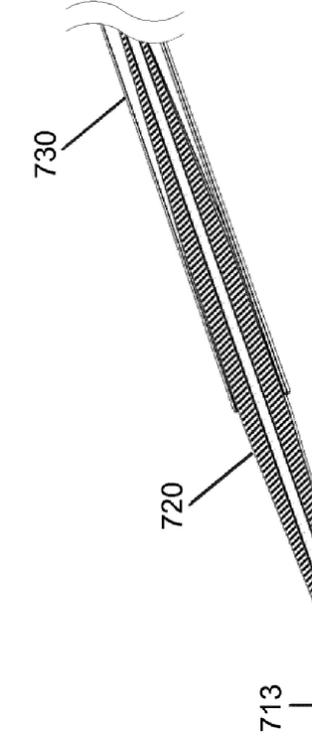


FIG. 7D

FIG. 7

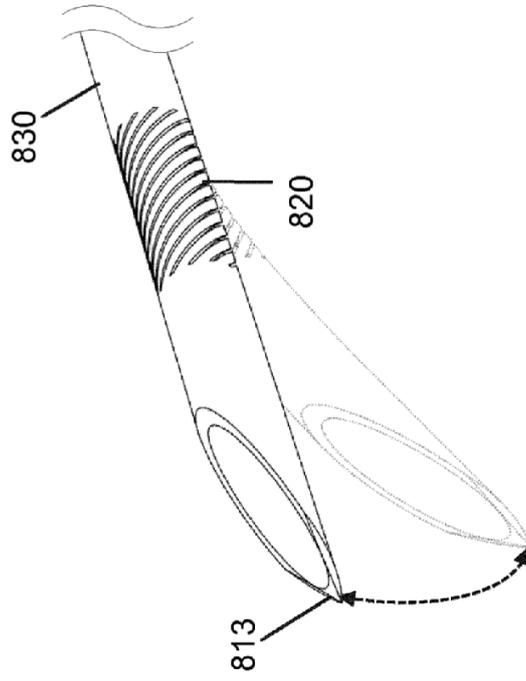


FIG. 8B

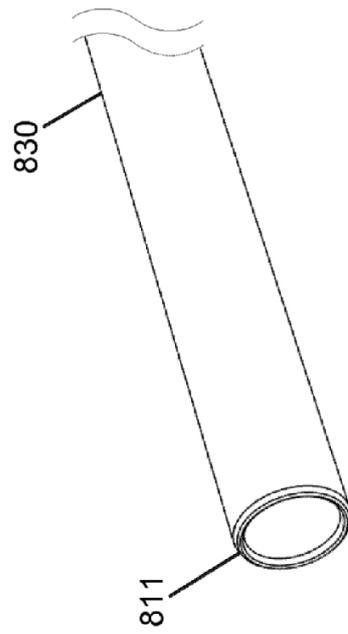


FIG. 8A

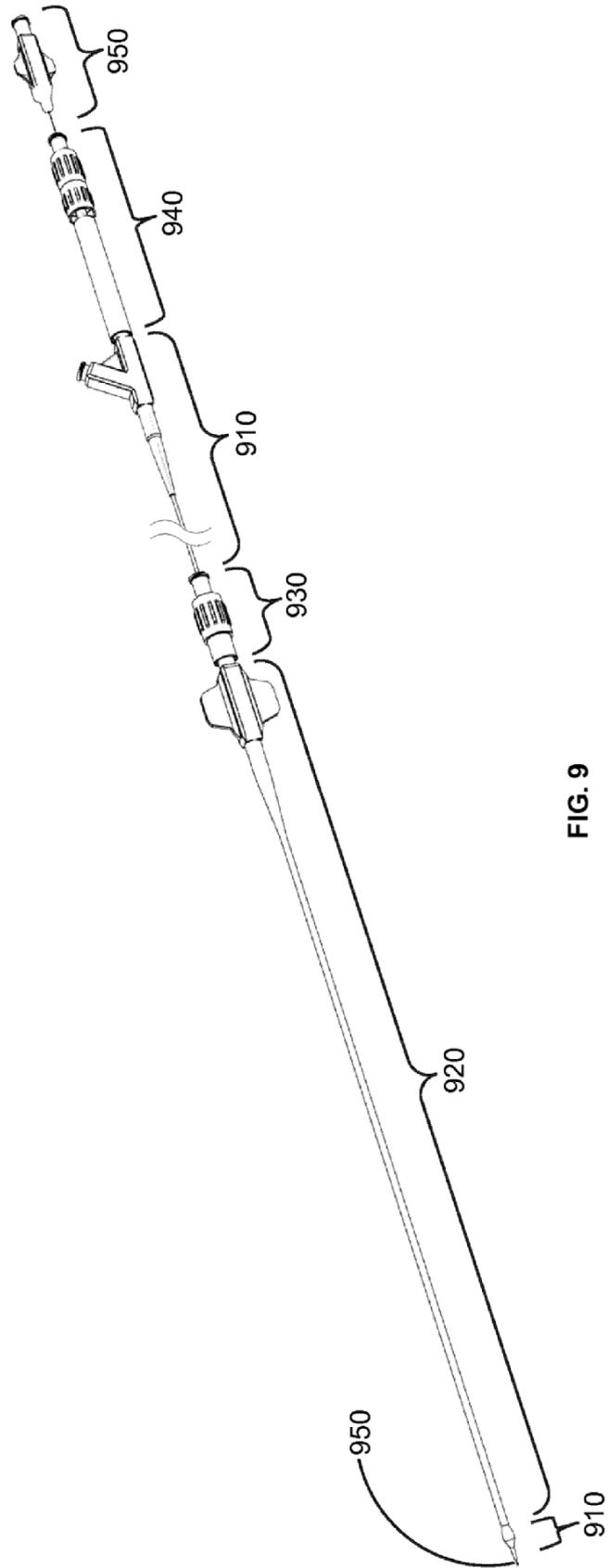


FIG. 9

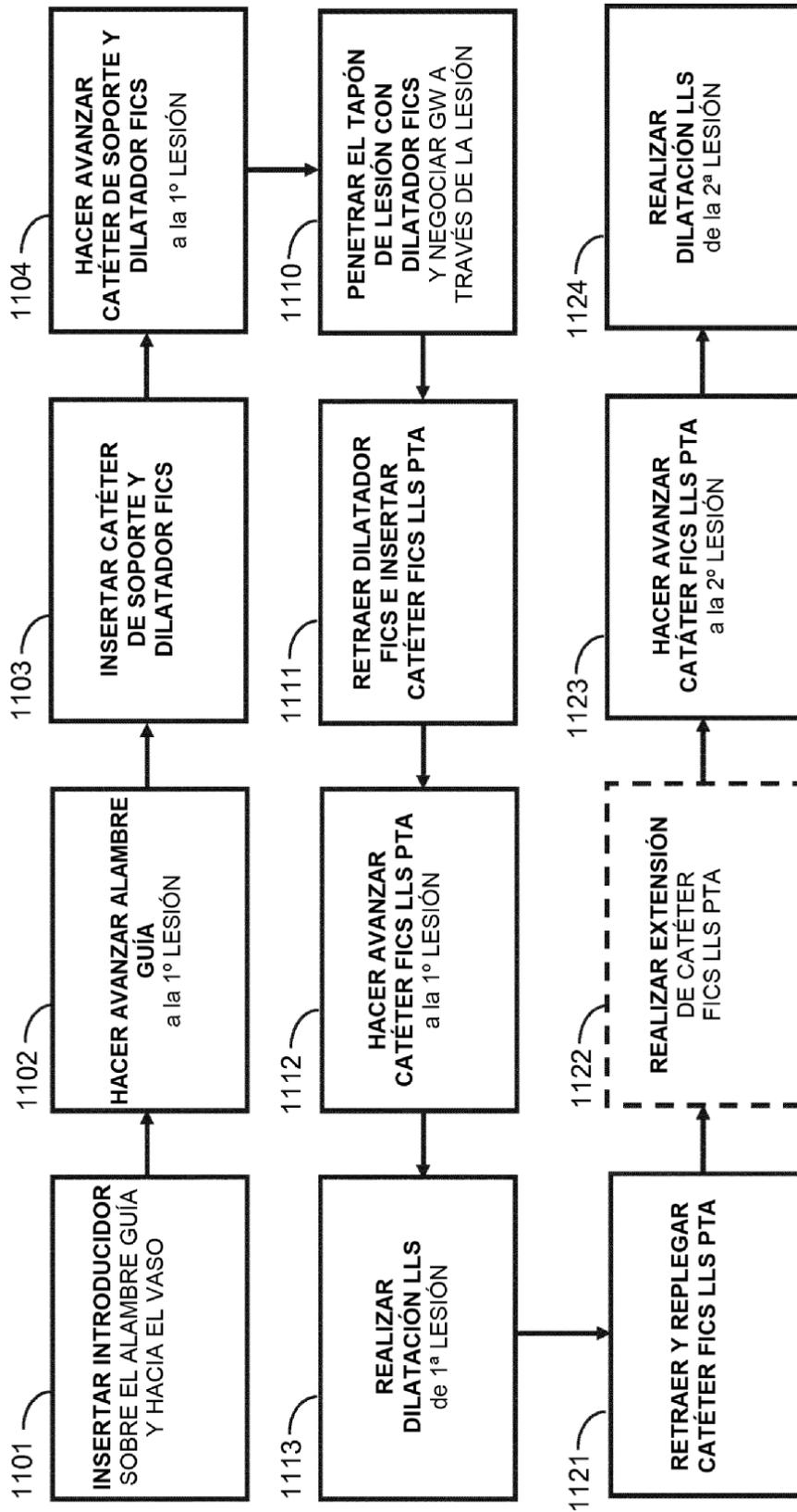


FIG. 10

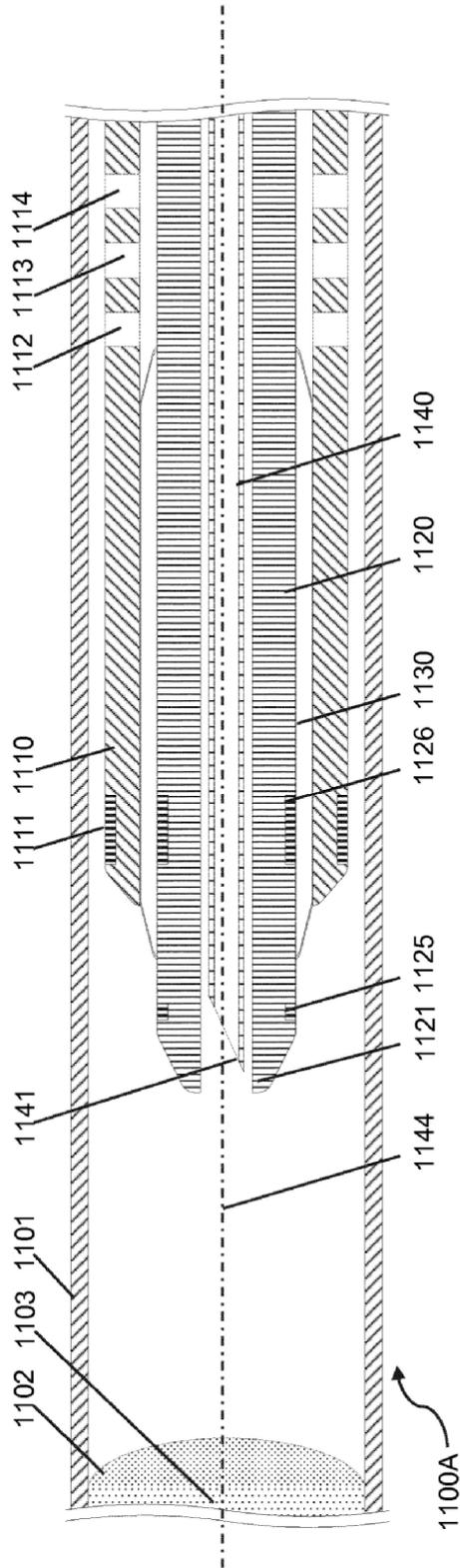


FIG. 11A

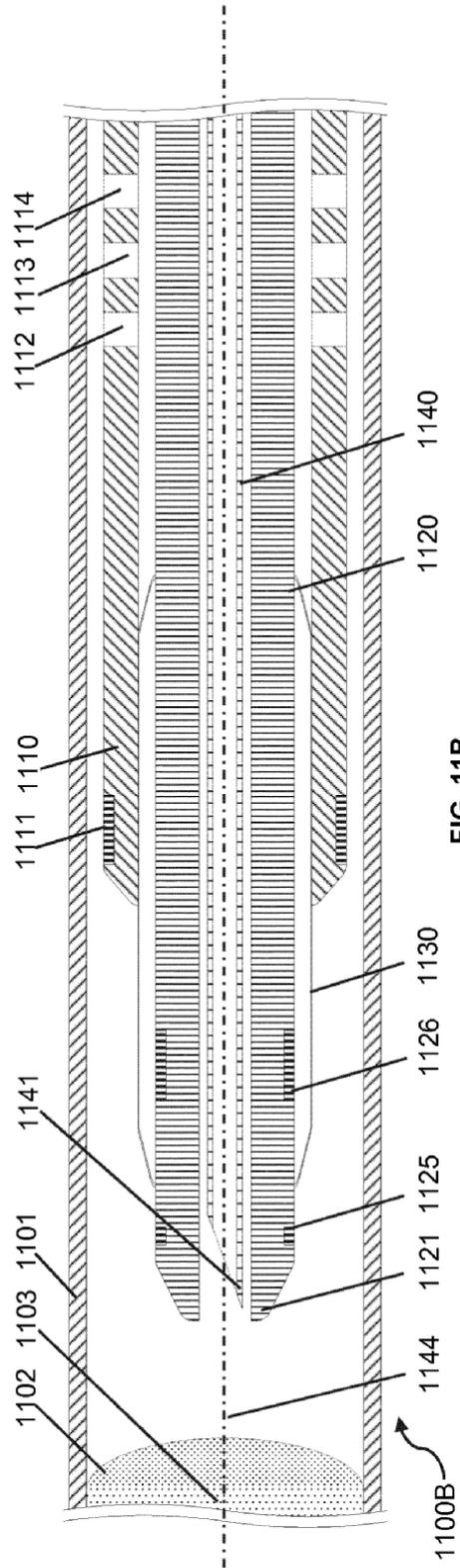


FIG. 11B

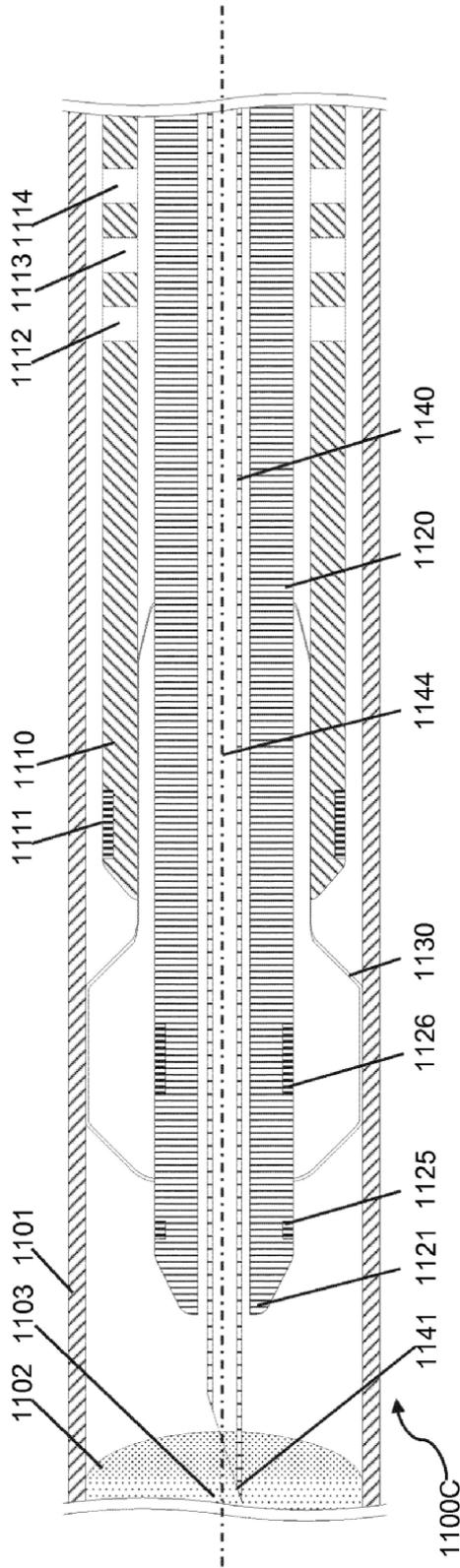


FIG. 11C

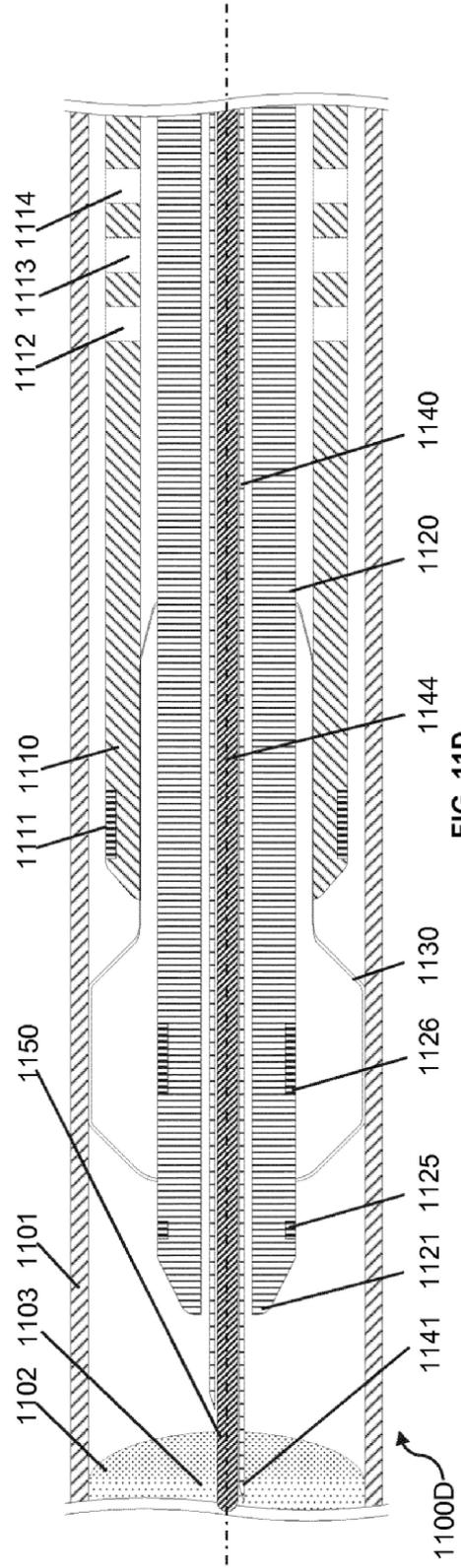


FIG. 11D

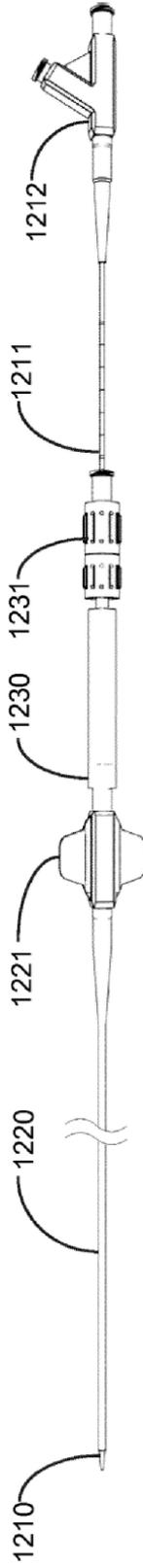


FIG. 12 A

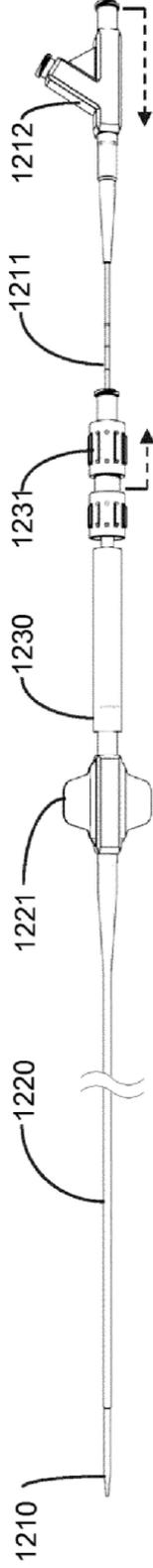


FIG. 12 B

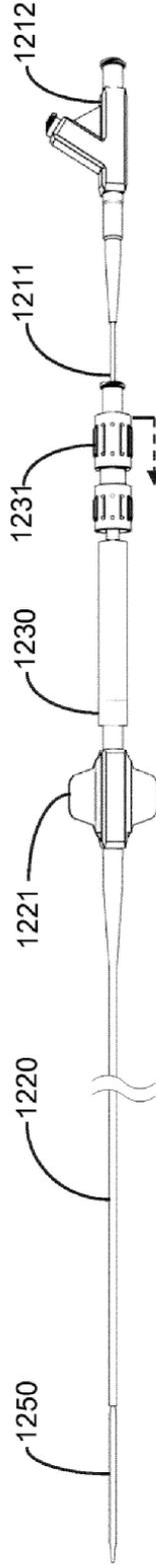


FIG. 12 C

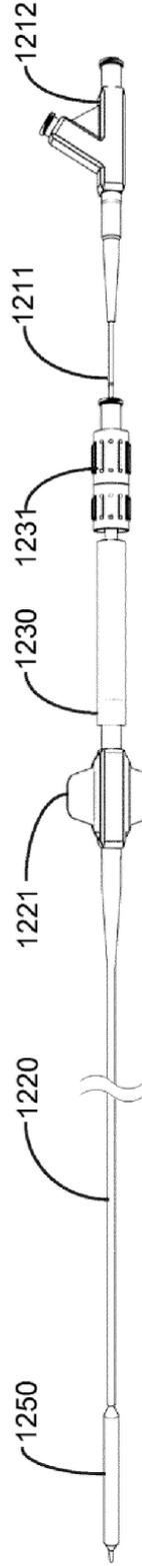


FIG. 12 D

FIG. 12

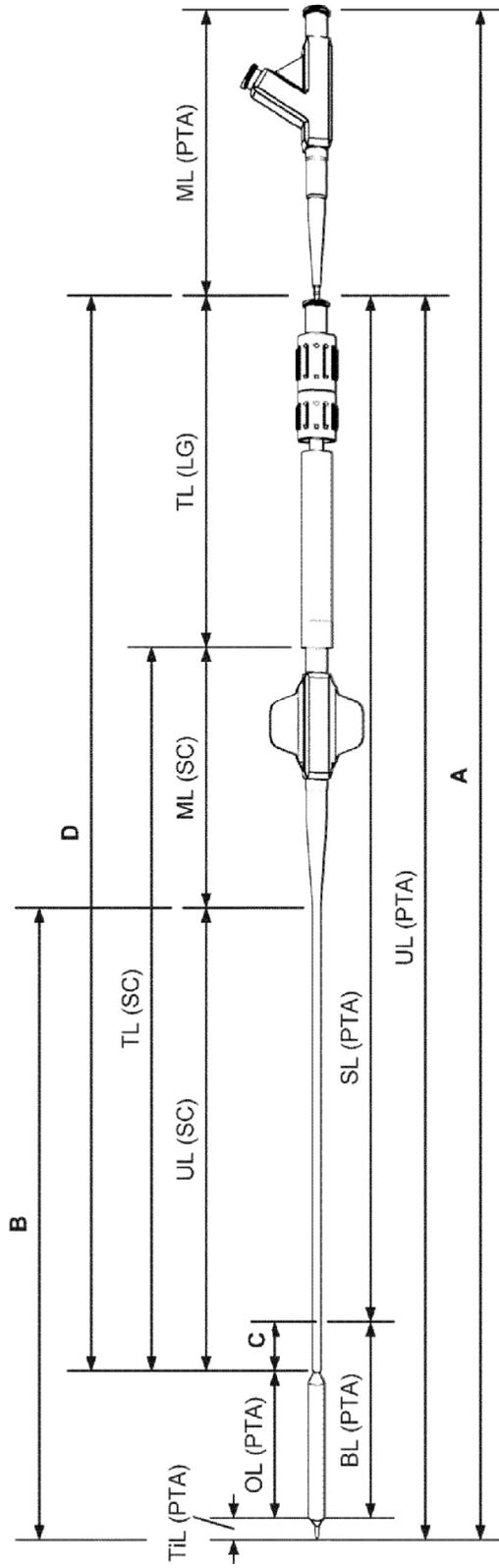


FIG. 13

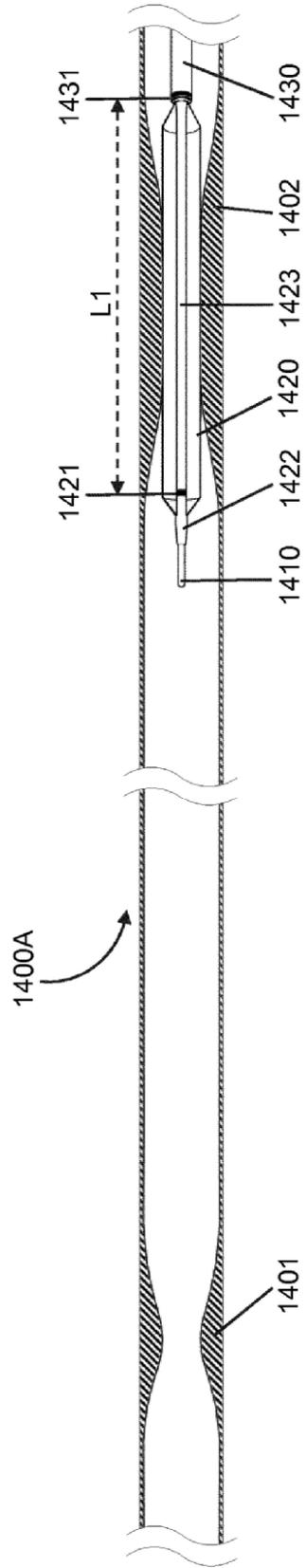


FIG. 14A

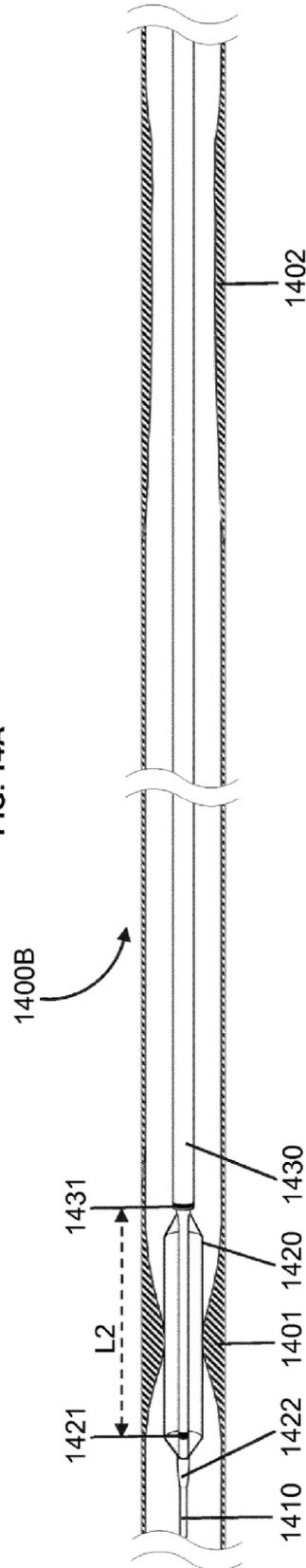


FIG. 14B

FIG. 14

