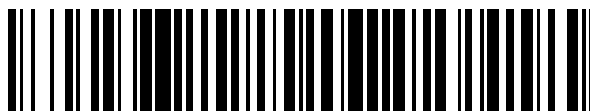


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 720 125**

51 Int. Cl.:

**A61B 17/22** (2006.01)

**A61M 25/01** (2006.01)

**A61M 25/04** (2006.01)

**A61B 17/92** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **08.02.2011 PCT/IB2011/000401**

87 Fecha y número de publicación internacional: **18.08.2011 WO11098913**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.02.2011 E 11714102 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **10.04.2019 EP 2533840**

54 Título: **Dispositivo para atravesar oclusiones de vaso**

30 Prioridad:

**09.02.2010 US 302669 P**

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

**18.07.2019**

73 Titular/es:

**MEDINOL LTD. (100.0%)  
Kiryat Atidim, Bldg. 8  
6158101 Tel Aviv, IL**

72 Inventor/es:

**PANSKY, AMIR**

74 Agente/Representante:

**ZUAZO ARALUZE, Alexander**

ES 2 720 125 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**

Dispositivo para atravesar oclusiones de vaso

**5 Campo de la invención**

La invención se refiere a un aparato energéticamente eficiente para penetrar una oclusión total de un vaso sanguíneo durante una intervención coronaria percutánea ("ICP") o mejorar la capacidad de suministro de un catéter para angioplastia transluminal percutánea (ATP) a través de una oclusión parcial de un vaso sanguíneo. En particular, el aparato proporciona una transferencia de energía a la punta distal del dispositivo de ICP mediante una fuerza de tracción, para penetrar la oclusión con una pérdida de energía mínima. El aparato también puede aplicarse a procedimientos de intervención percutánea en arterias periféricas.

**Antecedentes de la invención**

La ciencia médica ha buscado durante mucho tiempo tratamientos eficaces para estados patológicos que implican estenosis (estrechamiento u obstrucción) de la luz de una arteria. Este estado, conocido generalmente como una oclusión, se produce en pacientes que padecen aterosclerosis, que se caracteriza por una acumulación de tejido fibroso, adiposo o calcificado en las arterias, conocida de otro modo como ateromas o placas. Una oclusión puede ser parcial o total; puede ser blanda y maleable o dura y calcificada. Pueden presentarse oclusiones en una gran variedad de sitios en el sistema arterial que incluyen la aorta, las arterias coronarias y carótidas, y arterias periféricas. Una oclusión puede dar como resultado hipertensión, isquemia, angina de pecho, infarto de miocardio, ictus e incluso la muerte.

El tratamiento preferido de oclusiones arteriales son procedimientos mínimamente invasivos. En estos procedimientos, se introduce un catéter (un dispositivo tubular largo muy flexible) en una arteria principal a través de una pequeña punción arterial realizada en la ingle, parte superior del brazo, parte superior de las piernas o cuello. El catéter se hace avanzar y se conduce hasta el sitio de la estenosis. Se han desarrollado una gran variedad de dispositivos para tratar la arteria estenosada, y estos dispositivos se colocan en el extremo distal del catéter y se suministran de ese modo. Los procedimientos de ejemplo incluyen la angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP), la aterectomía coronaria direccional (ACD) y la implantación de endoprótesis.

En una oclusión total, en primer lugar, debe abrirse un paso a través de la oclusión para permitir la colocación del catéter con endoprótesis/balón en el segmento estenosado objetivo del vaso. Como la morfología de oclusión es complicada y varía de paciente a paciente, métodos y dispositivos habituales para abrir estas oclusiones han tenido un éxito limitado y requieren largos procedimientos con efectos potencialmente adversos sobre el paciente. Tales efectos adversos incluyen perforación de pared de vaso sanguíneo, elevada dosis de radiación o daño en los riñones debido a un uso considerable de material de contraste angiográfico.

Las estenosis, u oclusiones, están compuestas por una variedad de materiales, desde sustancias adiposas blandas tales como colesterol, hasta material fibroso más consistente, hasta material calcificado duro. Generalmente los extremos de la oclusión (los extremos proximal y distal) comprenden el material calcificado más duro. Los materiales más duros son más difíciles de penetrar, requiriendo una cantidad significativa de energía, los materiales más blandos requieren menos energía. Por tanto, abrir una oclusión requiere una transferencia de energía relativamente considerable al extremo distal de un catéter o hilo de conducción, especialmente cuando está presente calcificación.

Algunos métodos disponibles para abrir oclusiones totales son energía ablativa de radiofrecuencia (tal como se usa en el sistema comercializado por Intraluminal Therapeutics como Safecross™), energía vibracional de aproximadamente 20 kHz y amplitudes pequeñas (tal como se usa en el sistema comercializado por FlowCardia Inc. como Crosser™), hilo de conducción rígido dedicado que empuja abriendo un conducto a través de la oclusión (tal como lo desarrolló Asahi Intec Co. y se distribuye como hilos guía Confianza de 9 g/Conquest y Miracle de 12 g) y elementos de vibración mecánica que funcionan a alta frecuencia (Crosser™ de FlowCardia Inc.). Estos últimos medios para abrir oclusiones padecen de una pérdida de energía significativa entre la fuente de energía en el extremo proximal del catéter y el taladro ubicado en el extremo distal del catéter, así como una vida útil limitada debido a la fatiga del material. Por ejemplo, con un catéter de ultrasonidos, la energía ultrasónica se origina habitualmente desde un transductor de ultrasonidos en el extremo proximal del catéter y se transmite luego al cabezal distal del catéter como una onda sinusoidal, provocando que el cabezal distal vibre y o bien destruya o bien fragmente la oclusión objetivo. Para llegar a sitios de tratamiento, tales catéteres deben ser bastante largos (de aproximadamente 90-150 cm o más) y por tanto debe transmitirse inicialmente una gran cantidad de energía para llegar al extremo distal. Al mismo tiempo, para ser lo suficientemente flexible como para discurrir a través de vasos muy tortuosos, el catéter debe ser razonablemente delgado. La longitud larga y el diámetro estrecho se combinan para hacer que la rotura de hilo sea un problema habitual debido al esfuerzo y el desgaste ocasionados por los pulsos de alta energía. Los hilos guía lo suficientemente inflexibles como para penetrar oclusiones duras presentan la desventaja de que su inflexibilidad y sus puntas rectas hacen que desplazarse a través de vasos tortuosos sea difícil y aumentan el riesgo de perforación de vaso. Los materiales rígidos que son lo suficientemente flexibles como para adaptarse a los vasos muy tortuosos presentan el problema de pandeo, debido a la ubicación proximal de la

fuerza de empuje. Un pandeo da como resultado una pérdida de energía por transferencia a fuerzas transversales y fricción contra la luz que aloja el material rígido. Todos los dispositivos de este tipo proporcionan una tasa de éxito limitada que oscila entre el 40 y el 70%.

5 Las oclusiones comprenden una variedad de materiales de diferente densidad y dureza. Por tanto, la naturaleza de la energía usada en un dispositivo de recanalización debe adecuarse a la oclusión específica y la penetración debe controlarse para impedir una perforación de las paredes arteriales o daño en tejido sano. Además, puesto que la energía se origina en el extremo proximal del catéter, debe poder llegar al extremo distal del dispositivo cerca de la oclusión a un nivel suficiente para efectuar la penetración de la oclusión sin dañar los hilos conductores y sin sacrificar la flexibilidad del dispositivo. Tal como se describió anteriormente, los dispositivos actuales padecen o bien de una cantidad insuficiente de energía transferida al extremo distal del dispositivo o bien de una disparidad entre el tipo de energía suministrada y el tipo de oclusión, dando como resultado en ocasiones que se aplica demasiada fuerza y de ese modo aumenta el riesgo de daño, o incluso de perforación, de la pared de luz. Por consiguiente, existe la necesidad de un sistema o aparato que pueda transferir una energía adecuada al dispositivo de recanalización.

En dispositivos endoluminales diseñados para penetrar oclusiones de vaso, un movimiento mecánico, es decir, una oscilación, del elemento que entra en contacto con la oclusión se genera habitualmente colocando una fuente de energía en el extremo proximal del dispositivo y transfiriendo la energía al extremo distal del dispositivo mediante medios mecánicos. Por ejemplo, un dispositivo de la técnica anterior (es decir, Crosser™ de FlowCardia Inc.) usa un hilo rígido de nitinol. La rigidez del hilo permite que una fuerza axial iniciada en el extremo proximal del hilo se transmita al extremo distal del hilo, empujando el hilo. Sin embargo, tales mecanismos de transferencia de energía padecen de una pérdida de energía significativa, aunque impredecible (es decir, variable), debido a la transferencia de energía al tubo de alojamiento (por ejemplo, luz de catéter). Se trata de un problema particular cuando el hilo rígido se dobla para adaptarse a la anatomía del vaso sanguíneo. La pérdida de energía de los hilos rígidos se debe principalmente a dos mecanismos: (1) El momento de inercia, que puede ilustrarse doblando un cuerpo rígido. La fuerza ejercida para doblar el hilo rígido se transforma en fricción cuando el hilo rígido se aloja dentro de una luz de catéter. (2) El pandeo del hilo, una situación que provoca que la fuerza axial se convierta en fuerzas transversales y da como resultado fuerzas de fricción aumentadas dentro de la luz de alojamiento. Además, si se aumenta la fuerza axial para compensar las pérdidas de energía, se agrava el pandeo, haciendo que la oscilación axial, y en particular una oscilación axial controlable, sea incluso más difícil de lograr.

Un importante fenómeno de ingeniería es el pandeo de vigas esbeltas bajo carga. La fuerza crítica requerida para que experimente pandeo una viga esbelta (incluyendo, por ejemplo, un hilo rígido) la facilita la ecuación 1:

$$F_c = \frac{\pi^2 EI}{(KL)^2}, \quad (1),$$

donde  $F_c$  es la máxima fuerza que el hilo rígido puede soportar sin experimentar pandeo,  $L$  es la longitud del hilo rígido y  $K$  es una constante numérica que depende de la manera en que se soporta el hilo rígido en sus extremos. Por ejemplo, si ambos extremos están retenidos (es decir, libres para rotar), entonces  $K=1$ . Si un extremo está retenido y el otro extremo está fijo, entonces  $K=0,7$ . Si un hilo recto que se sostiene en su extremo distal se empuja en su extremo proximal con una fuerza que excede la fuerza crítica de pandeo  $F_c$ , el hilo rígido experimentará pandeo lateralmente y no transmitirá la fuerza de empuje hacia adelante.

Un hilo rígido que serpentea dentro de una luz de catéter, en particular un catéter que discurre a través de un vaso sanguíneo tortuoso, se doblará. Incluso sin tirar de o empujar un hilo rígido de este tipo, se ejercen fuerzas sobre el hilo rígido para mantenerlo doblado. La fricción creada por el hilo doblado contra la superficie luminal del catéter provoca que el hilo rígido quede retenido en algún punto. Si la fricción en el punto retenido es mayor que el umbral de pandeo, se producirá un pandeo y afectará de manera adversa a la capacidad de empuje del hilo. La resistencia que encuentra un hilo rígido en una oclusión de vaso funciona de la misma manera que un punto retenido debido a la fricción en un doblez. Un hilo rígido en un tubo tal como un catéter sólo se moverá si la fuerza de empuje es mayor que la fuerza de fricción o la resistencia que actúa sobre el hilo rígido. Sin embargo, si la longitud de la parte recta del hilo rígido que precede al punto de resistencia es lo suficientemente larga, el hilo rígido experimentará pandeo antes de que la fuerza de empuje pase a ser lo suficientemente grande como para superar la fricción. Esto explica por qué es difícil transmitir una fuerza a un extremo de un hilo rígido que serpentea empujando desde el extremo opuesto, porque se espera que el hilo rígido experimente pandeo.

Catéteres y aparatos según el preámbulo de las reivindicaciones independientes se describen asimismo por los documentos DE 40 36 570 A1, EP 0 443 256 A1, WO 09/141810 A2 así como WO 96/08196 A1. El documento US 5.626.593 A da a conocer un dispositivo alargado flexible que incluye un elemento tubular alargado flexible que tiene extremidades proximal y distal. Se proporciona un resorte espiral flexible que tiene extremidades proximal y distal. La extremidad proximal del resorte espiral se sujeta a la extremidad distal del elemento tubular alargado flexible. Una punta redondeada se sujeta a la extremidad distal del resorte espiral. Un vibrador se sujeta a la

extremidad proximal del elemento alargado flexible para conferir un movimiento vibratorio al elemento alargado flexible para provocar un movimiento de impacto vibratorio de la punta redondeada en una dirección longitudinal del eje del elemento alargado flexible.

5 Partiendo de la técnica anterior, existe la necesidad en la técnica de un aparato para penetrar oclusiones de vaso que pueda suministrar una energía eficiente de manera controlada y segura a oclusiones de vaso abiertas, y mejorar la capacidad de suministro de catéteres que portan tales dispositivos a través de vasos sanguíneos. También existe la necesidad de un sistema que tanto transfiera una energía adecuada como que pueda ajustar la cantidad de energía transmitida al extremo penetrante del dispositivo basándose en la dureza de la oclusión.

10

### Sumario de la invención

15 Un objeto de la invención es proporcionar un aparato mejorado para penetrar una oclusión de vaso y/o atravesar una oclusión parcial, en el que el aparato tiene un elemento que puede vibrar que se hace vibrar de manera mejorada, concretamente, mediante una transferencia de energía más eficiente desde la fuente de energía externa hasta la parte distal del catéter tal como se define en la reivindicación independiente 1 y las posteriores reivindicaciones dependientes 2-9.

20 En particular, el aparato genera una fuerza de vibración que hace oscilar el elemento que puede vibrar mediante una fuerza de tracción en lugar de una fuerza de empuje o una fuerza combinada de tracción-empuje. El aparato de la invención es menos sensible a una geometría impredecible tal como la curvatura, en ocasiones tortuosa, de vasos sanguíneos que dispositivos de ICP que usan fuerzas de empuje.

25 Un objeto adicional de la invención es proporcionar un sistema tal como se define en las reivindicaciones 10 a 13 que comprende un aparato tal como se define en las reivindicaciones 1-9 con una fuerza de tracción para penetrar una oclusión de vaso que puede ajustar la frecuencia o amplitud de vibración para adaptarse a la dureza de la oclusión o el estiramiento del elemento de tracción.

30 Se proporciona un ejemplo de un aparato para la recanalización de una oclusión total o parcial en una luz corporal, tal como un vaso sanguíneo. En particular, el aparato de la invención comprende un elemento de resorte, un elemento de tracción, un elemento que puede vibrar, todos alojados en un catéter, y una fuente de energía vibracional externa conectada operativamente al elemento de tracción. En la punta distal del aparato hay un elemento que puede vibrar, que puede ser, por ejemplo, un cabezal, similar a un cabezal de catéter, o un cabezal conformado para aumentar el impacto mecánico y mejorar la penetración. El elemento que puede vibrar oscila en respuesta a la fuerza de tracción del elemento de tracción y la fuerza de retorno del elemento de resorte. La oscilación o vibración del elemento que puede vibrar puede efectuar la penetración de la oclusión. Específicamente, la fuente de energía vibracional está adaptada para tirar de y liberar repetidamente el elemento de tracción para hacer vibrar el elemento que puede vibrar mediante el elemento de resorte. El elemento de tracción puede comprimir simultáneamente el elemento de resorte en el sentido proximal y por tanto transferir energía al elemento que puede vibrar. El elemento de resorte puede convertir la energía almacenada en energía cinética de manera local (con la liberación de la tensión de elemento de tracción), moviendo de ese modo el elemento que puede vibrar en el sentido distal. La aceleración de la energía cinética porta la expansión del elemento de resorte para extender el extremo distal del elemento de resorte más allá de la posición sin carga (de reposo), empujando de ese modo el elemento que puede vibrar más lejos de manera distal. En un vaso sanguíneo que tiene una oclusión, la energía cinética se transfiere desde el elemento que puede vibrar para impactar en la oclusión. De ese modo, se hace que el elemento que puede vibrar, ubicado en la punta distal del catéter, oscile a una frecuencia y una amplitud suficientes como para penetrar una oclusión en una luz corporal. El catéter puede ser un catéter médico intervencionista convencional que tiene una luz para albergar el elemento de tracción y preferiblemente también una luz para albergar un hilo de conducción así como otros elementos tales como para conducción, elemento de medición de movimiento, para infundir material de contraste o para retirar residuos de oclusión de la zona de taladrado.

50 La fuente de energía vibracional es externa al catéter, pero se conecta operativamente al elemento de tracción, que se mueve libremente en relación con el catéter. La fuente de energía vibracional puede ser cualquier fuente de energía que pueda generar al menos un pulso de energía vibratoria mediante tracción y liberación. La fuente de energía vibracional puede ser, por ejemplo, un motor, un agitador, un motor piezoeléctrico o un actuador. La fuente de energía vibracional tira del elemento de tracción para generar energía potencial en el elemento de resorte. La energía potencial se convierte en energía cinética cuando se libera tensión en el elemento de tracción, se retira la carga sobre el resorte y el elemento de resorte se expande de manera natural, transfiriendo de ese modo de manera local energía mecánica al elemento que puede vibrar, que puede o bien estar unido a o ser parte del extremo distal del elemento de resorte, empujando el elemento que puede vibrar hacia la oclusión. El proceso se repite con una frecuencia y una amplitud que permiten que el elemento que puede vibrar perfora la oclusión. La cantidad de energía puede ajustarse eligiendo un elemento de "resorte" apropiado que tenga un factor de resorte interno (k). La fuerza se ajusta adicionalmente estableciendo de manera externa la amplitud de elemento de tracción. La cantidad de potencia (energía a lo largo del tiempo) así como el impacto mecánico pueden controlarse mediante la frecuencia de oscilación.

65

El aparato puede comprender adicionalmente un dispositivo que sujeta el catéter en relación con el vaso sanguíneo para mejorar el suministro de fuerzas de vibración a la oclusión. El aparato puede comprender todavía adicionalmente un dispositivo de conducción para facilitar el desplazamiento a través de una oclusión, especialmente para su uso en casos en los que haya numerosas bifurcaciones cerca de la oclusión objetivo. El catéter puede ser compatible para su uso con componentes externos o internos adicionales que facilitan la visualización del aparato o dispositivo, y/o para retirar residuos de perforación, por ejemplo, mediante succión.

El sistema de la invención comprende el aparato de la invención y una unidad de control adaptada para controlar la fuente de energía vibracional, y de ese modo ajustar la frecuencia y/o la amplitud de vibración del elemento que puede vibrar. Preferiblemente, la unidad de control puede ajustar la fuente de energía vibracional para generar una fuerza de vibración adecuada para la morfología y dureza de la oclusión, teniendo la fuerza de vibración al menos una frecuencia y al menos una amplitud. Puede lograrse una fuerza de vibración adecuada ajustando la frecuencia, por ejemplo, desde varios Hz hasta varios centenares de Hz, y/o ajustando la amplitud de tracción, de modo que la fuerza de penetración de la vibración se minimiza y es apropiada para la morfología y dureza de oclusión. La al menos una frecuencia y al menos una amplitud generadas mediante la fuente de energía vibracional pueden ajustarse mediante la unidad de control para adecuarse a la oclusión que está tratándose. Opcionalmente, el sistema de la invención comprende además una unidad de interfaz de usuario y un sensor para ayudar al usuario a controlar la frecuencia y la amplitud de vibración del elemento que puede vibrar basándose en la realimentación del sensor referente a la dureza de la oclusión y/o  $\Delta y$  del elemento de resorte.

Se cree que proporcionando la fuerza mínima necesaria para penetrar una oclusión, se aumenta la seguridad del procedimiento de recanalización y se reduce el daño potencial a la luz corporal, por ejemplo, una arteria, en comparación con los dispositivos de recanalización en la técnica. Por consiguiente, el médico usuario puede cambiar de manera manual la frecuencia y/o la amplitud de vibración del elemento que puede vibrar para ajustarlas a la dureza de la oclusión particular que está tratándose, basándose en la habilidad y la experiencia del usuario. Alternativamente, la frecuencia y la amplitud de vibración pueden ajustarse de manera automática o manual basándose en mediciones de la dureza de la oclusión. Cuando ha de medirse la dureza de la oclusión, el aparato de la invención puede comprender además un sensor o un medidor de deformación. En tales realizaciones, la unidad de control puede comprender además un procesador, o puede usarse una unidad de interfaz de usuario que comprende un procesador, pudiendo el procesador analizar una entrada del sensor o medidor de deformación para calcular la dureza de tejido o la amplitud de vibración y pudiendo la unidad de interfaz de usuario proporcionar los cálculos en una forma legible por el usuario. La unidad de control o la unidad de interfaz de usuario pueden comprender uno o más medios de ajuste para que el usuario ajuste de manera manual la frecuencia y/o la amplitud de la fuerza de tracción generadas mediante la fuente de energía vibracional. Opcionalmente, la unidad de interfaz de usuario puede comprender además una unidad de presentación visual para presentar visualmente la información referente a la dureza de oclusión.

El sistema puede incluir además un mecanismo de control de tensión para compensar las variaciones en la trayectoria del elemento de tracción en luces curvas o tortuosas. El mecanismo de control de tensión puede ajustar la longitud del elemento de tracción o la amplitud con la que se tira del elemento de tracción.

Sin que formen parte de la invención, se proporcionan un método a modo de ejemplo para hacer oscilar el elemento que puede vibrar, un método de uso del aparato o sistema para recanalización de una luz corporal ocluida, tal como un vaso sanguíneo, y un método de control de la fuerza de vibración en el aparato. El resultado es un aparato, un sistema y un método de suministro de energía versátiles y eficientes para penetrar una oclusión total y/o mejorar la capacidad de suministro del catéter a través de luces de cuerpo ocluidas parcialmente.

### Descripción de los dibujos

Las figuras 1A-E ilustran una manera de la que puede funcionar una realización del aparato de la invención durante un ciclo de tracción. La figura 1A representa un aparato sin tensión aplicada al mismo. La figura 1B representa el aparato con tensión en el elemento de tracción, y un resorte comprimido con carga (energía almacenada). La energía almacenada es igual a la constante de resorte ( $k$ ) multiplicada por la amplitud de compresión ( $x$ ). La figura 1C representa el aparato sin tensión en el elemento de tracción liberado, y energía cinética que se libera del resorte de compresión. La figura 1D representa el aparato sin tensión en el elemento de tracción, y el resorte de compresión en la máxima expansión ( $y_x$ ) para la amplitud de compresión ( $x$ ). La figura 1E representa el aparato con tensión en el elemento de tracción de nuevo.

La figura 2 es una serie de diagramas esquemáticos que representan componentes de un sensor de tejido según la invención. Las figuras 2A-2C ilustran cómo puede usarse una realización de un sensor de tejido unido a un elemento de resorte para determinar si se aplica la fuerza apropiada a oclusiones de diferente dureza.

La figura 3 ilustra de manera esquemática cómo puede usarse una realización de un sensor para medir directamente la amplitud de vibración lograda del elemento que puede vibrar.

La figura 4 ilustra un ejemplo de un esquema de control para ajustar la fuerza de vibración.

### Descripción detallada de la invención

5 Con el fin de superar las limitaciones de pérdida de energía mecánica de dispositivos de la técnica anterior, el aparato de la invención usa un elemento distal de tipo resorte que puede almacenar energía potencial. La energía potencial se carga y se convierte en energía cinética a una frecuencia deseada tirando de y liberando un elemento de tracción flexible. Tal como se usa en el presente documento, se pretende que el término "flexible" signifique capaz de experimentar flexión de manera lateral sin ningún momento de inercia, por ejemplo, para adaptarse a vasos tortuosos, pero no de manera longitudinal; por ejemplo, el elemento de tracción debe poder estirarse o extenderse mínimamente a lo largo. Por "liberar el elemento de tracción" quiere decirse que se libera la tensión, generada en el elemento de tracción al tirar del elemento de tracción. En paralelo a la liberación de tensión en el hilo de tracción, la energía potencial del elemento de resorte se convierte en energía cinética. La energía almacenada del elemento de resorte se libera a la oclusión o tejido circundante mediante un elemento que puede vibrar que impacta en la oclusión. Una ventaja de la característica de elemento de tracción de la invención es que la intensidad de la fuerza no disminuirá significativamente desde el extremo proximal del aparato donde se genera la energía hasta el extremo distal del aparato, donde el elemento que puede vibrar impacta en la oclusión. Otra ventaja destacada de la invención es que el usuario controla totalmente la fuerza (amplitud y frecuencia), lo que permite que el usuario haga que la fuerza se corresponda con la oclusión y mantenga seguro el procedimiento.

20 En contraposición con la energía perdida cuando se transmite energía desde el extremo proximal hasta el extremo distal de un dispositivo, tal como es típico de dispositivos de la técnica anterior, en la presente invención se minimiza la pérdida de energía mediante el uso de una combinación de elemento de resorte y elemento de tracción. Pueden lograrse diversas combinaciones de amplitud-fuerza mediante la elección apropiada del elemento de resorte colocado en el extremo distal del catéter.

25 Para superar las limitaciones de la técnica anterior, en particular la pérdida de energía mecánica, el aparato de la invención comprende un elemento de tipo resorte en su extremo distal para transmitir fuerza de manera local. El elemento de resorte puede cargarse, es decir, comprimirse para generar energía potencial, tirando de un elemento de tracción. La energía potencial se convierte en energía cinética tras la liberación de la tensión en el elemento de tracción. Por tanto, el aparato de la invención que comprende un proceso de tracción y liberación se vuelve más eficiente que empujar un hilo inflexible, incluso cuando la trayectoria del elemento de tracción se desvía de una trayectoria recta, por ejemplo, cuando el catéter experimenta flexión. La característica de transferencia más eficiente de energía de la presente invención proporciona una penetración mejorada de vasos parcial o totalmente ocluidos, así como una capacidad mejorada de suministro de catéteres para ATP.

35 El aparato y el sistema de la invención proporcionan un dispositivo mejorado para hacer oscilar un elemento que puede vibrar para la recanalización de una oclusión total en un vaso sanguíneo. El aparato de la invención también puede aplicarse para despejar oclusiones de otras luces del cuerpo. Específicamente, el aparato de la invención se define en la reivindicación independiente 1.

40 El aparato de la invención proporciona una vibración terapéutica en un elemento que puede vibrar en el extremo distal del catéter. La fuerza para generar una vibración terapéutica del elemento que puede vibrar se proporciona mediante la fuente de energía vibracional, que puede tirar del elemento de tracción a una distancia (x), para generar una tensión (T), y luego liberar la tensión. El elemento de tracción se conecta de manera funcional en su extremo distal, mediante un componente distal, a un elemento de resorte. Se proporciona una fuerza de retorno mediante el elemento de resorte, que tiene una constante de resorte (k), de manera que la tensión en el elemento de tracción puede definirse como  $T = kx$ . La combinación repetida de tracción y liberación del elemento de tracción genera oscilaciones en un elemento que puede vibrar a una frecuencia y una amplitud para penetrar y despejar suficientemente una oclusión de vaso.

50 El elemento de tracción es preferiblemente un cordel flexible. Cualquier polímero de gran resistencia a la tracción será un material adecuado para un elemento de tracción. Los ejemplos no limitativos de materiales adecuados incluyen carbono, Dyneema® o Dyneema Purity® de DSM (disponible de DSM, Heerlen, Países Bajos), u otros polímeros adecuados, tales como un polietileno o un poliéster.

55 El elemento de resorte puede ser, por ejemplo, un resorte de compresión, un resorte helicoidal (por ejemplo, un hilo con forma de hélice), un resorte de lámina, un fuelle, un polímero compresible, una membrana elástica, un resorte recubierto o un elemento similar adecuado para almacenar energía potencial tras la compresión y liberar energía cinética cuando se retira la carga de compresión. La compresión y la expansión del elemento de resorte pueden usarse de ese modo para hacer vibrar un elemento que puede vibrar a una frecuencia y una amplitud suficientes para penetrar una oclusión de vaso.

60 El componente distal al que se une el elemento de tracción puede ser el elemento que puede vibrar o el extremo distal del elemento de resorte.

65 El elemento que puede vibrar es la parte del aparato que impacta en la oclusión. El elemento que puede vibrar

5 puede ser, por ejemplo, un cabezal fijado al extremo distal del elemento de resorte, el extremo distal de un fuelle activo o la superficie exterior de una membrana elástica, por ejemplo, cuando la membrana elástica es un elemento de resorte. La vibración del elemento que puede vibrar se efectúa por la tracción y la liberación del elemento de tracción mediante un elemento de resorte, directa o indirectamente, dependiendo de si el elemento de resorte está diseñado para impactar en la oclusión. Cuando el elemento de resorte tiene un diseño tal que su parte distal es la estructura que impacta en la oclusión, por ejemplo, la superficie exterior de una membrana elástica o el extremo distal de un fuelle activo, el elemento que puede vibrar es esa parte distal del elemento de resorte.

10 La fuente de energía vibracional puede ser, por ejemplo, un agitador vibracional, un actuador, un solenoide, un motor convencional o cualquier fuente de energía similar que tenga un elemento de vaivén que pueda tirar de y liberar el elemento de tracción. Por "liberar" quiere decirse liberar la tensión en el elemento de tracción, generándose la tensión al tirar del elemento de tracción. La fuente de energía vibracional se ubica externa al catéter. La fuente de energía vibracional puede tirar de manera mecánica del elemento de tracción, el elemento de tracción puede provocar que el elemento de resorte se comprima y, de ese modo, puede hacerse que el elemento que puede vibrar se mueva de manera proximal. Luego, después de que se libera la tensión en el elemento de tracción, provocando que se expanda el elemento de resorte, puede hacerse que el elemento que puede vibrar se mueva de manera distal.

20 Preferiblemente, el catéter tiene una o más luces para el/los elemento(s) de tracción y una luz para un hilo de conducción. El catéter puede incluir también diversas luces para otras características, tales como un hilo de conducción u otro mecanismo, materiales de contraste para visualización, EIV (ecografía intravascular), elementos para medir la amplitud y fuerza del movimiento distal, retirada de residuos de la oclusión, etc.

25 El sistema de la invención comprende el aparato de la invención y una unidad de control para controlar la frecuencia y/o la amplitud de la tracción (y por tanto indirectamente también la frecuencia y/o la amplitud de vibración del elemento vibrador). La amplitud de tracción no debe exceder el límite elástico del elemento de resorte, y preferiblemente la frecuencia de tracción no debe exceder la frecuencia natural del resorte. El usuario puede ajustar la vibración ajustando de manera manual la frecuencia y/o la amplitud de vibración directamente a través de la unidad de control. La unidad de control puede comprender medios de ajuste, tales como conmutadores, selectores, botones, palancas y similares, de tipo digital o analógico, similares a un reóstato o potenciómetro, que permiten el ajuste de la amplitud o la frecuencia con que la fuente de energía vibracional tira del elemento de tracción. La frecuencia o la amplitud particular en cualquier momento dado puede controlarse ajustando la entrada de energía vibracional mediante la unidad de control, que el usuario puede ajustar de manera manual directamente mediante la unidad de control.

35 También se dan a conocer, aunque no forman parte de la invención, un método a modo de ejemplo para hacer oscilar un elemento que puede vibrar en un dispositivo de penetración de oclusión (el aparato) y un método de tratamiento de una oclusión de vaso usando el aparato, por ejemplo, para recanalizar una oclusión. También se proporciona un método de control de la fuerza de vibración.

40 El método para hacer oscilar un elemento que puede vibrar comprende proporcionar un elemento de tracción, un elemento de resorte y un elemento que puede vibrar, en el que dicho elemento que puede vibrar se une de manera funcional a un extremo distal de dicho elemento de resorte; tirar de dicho elemento de tracción para generar una carga que comprime dicho extremo distal del elemento de resorte hacia un extremo proximal de dicho elemento de resorte; liberar dicha carga generada mediante dicho elemento de tracción, permitiendo de ese modo que se expanda dicho elemento de resorte; repetir dichas etapas de tracción y liberación para efectuar dicha oscilación de dicho elemento que puede vibrar. Por "unido de manera funcional" quiere decirse que el elemento de tracción se une a un componente distal, lo que permite que la carga generada al tirar del elemento de tracción ( $T=kx$ ) se transfiera al elemento de resorte para cargar el elemento de resorte. El componente distal puede ser, por ejemplo, el extremo distal del elemento de resorte o el elemento que puede vibrar unido al extremo distal del elemento de resorte.

50 El método de tratamiento de una oclusión de vaso puede comprender introducir el aparato de la invención en dicho vaso; situar dicho extremo distal de dicho catéter en contacto con dicha oclusión; generar una serie de fuerzas de tracción desde dicha fuente de energía vibracional sobre dicho elemento de tracción para hacer oscilar dicho elemento que puede vibrar y penetrar dicha oclusión. El método puede incluir además hacer avanzar dicho aparato a través de dicha oclusión a medida que dicho elemento que puede vibrar penetra dicha oclusión.

60 Las oclusiones, en particular las oclusiones vasculares, tienden a tener una densidad y una dureza no uniformes. Penetrar las partes más duras de una oclusión requiere una fuerza relativamente mayor de la que es necesaria para las partes más blandas de la oclusión. El sistema de la invención comprende una unidad de control que puede ajustar la fuerza aplicada contra la oclusión ajustando la frecuencia o ajustando la amplitud de oscilación del elemento que puede vibrar a instancias del médico o de manera automática.

65 La fuerza mínima necesaria para recanalizar una trayectoria a través de una oclusión se hace efectiva mediante la combinación de frecuencia y amplitud de vibración. Al aumentar la amplitud de vibración o al aumentar la frecuencia de vibración aumentará la fuerza. Al disminuir la amplitud o la frecuencia de vibración disminuirá la fuerza. Puede

determinarse la fuerza apropiada para una oclusión dada “de manera intuitiva” por parte del médico usuario, basándose en la experiencia y habilidad de diagnóstico del médico. El usuario puede ajustar la vibración para proporcionar una fuerza apropiada para penetrar una oclusión, ajustando de manera manual la frecuencia y/o la amplitud de vibración directamente a través de la unidad de control. Alternativamente, el sistema de la invención puede comprender además un sensor (por ejemplo, un sensor de tejido) diseñado para medir directa o indirectamente la dureza o rigidez de la materia biológica que forma la oclusión, y la amplitud y/o la frecuencia de vibración del elemento que puede vibrar pueden ajustarse basándose en la información del sensor. En tales ejemplos, la información del sensor a un procesador o bien en la unidad de control o bien en un dispositivo de entrada-salida de usuario (también denominado en el presente documento como unidad de interfaz de usuario) puede permitir que la frecuencia y/o la amplitud de vibración puedan ajustarse de manera automática por la unidad de control o de manera manual por el médico usuario basándose en una salida que puede leer el usuario procedente el dispositivo de entrada-salida de usuario, que comprende además opcionalmente una pantalla de presentación visual. En ejemplos en los que el usuario ajusta la fuente de energía vibracional, la unidad de control o la unidad de interfaz de usuario puede comprender medios de ajuste, tales como conmutadores, selectores, botones, palancas y similares que permiten el ajuste de la amplitud o la frecuencia de la fuerza de tracción generada mediante la fuente de energía vibracional, de tipo digital o analógico, similares a un reóstato o potenciómetro.

En realizaciones en las que el sistema de la invención comprende un sensor de tejido, el sensor puede ubicarse en el extremo distal del catéter para medir directamente la resistencia que el elemento de impacto de oclusión encuentra contra la oclusión. La dureza de oclusión también puede determinarse midiendo cuánto se expande el elemento de resorte. En un modo de funcionamiento para medir directamente la expansión del elemento de resorte puede ubicarse un sensor magnético en el catéter, por ejemplo, unido a la pared de catéter interna o los cambios en la cantidad de expansión o tasa de desaceleración tras el impacto en la oclusión pueden medir indirectamente la dureza o rigidez de la oclusión. La amplitud de oscilación esperada del elemento que puede vibrar (es decir, la amplitud de fuerza de vibración) puede establecerla el usuario, y si el elemento de resorte se expande menos de la cantidad establecida, la diferencia calculada proporciona una medición de cuánta fuerza de tracción adicional se requiere para lograr la amplitud de oscilación correcta para penetrar la oclusión. En cualquier modo de funcionamiento, el sensor puede proporcionar información a un procesador que genera una salida que puede leerse por el usuario, que puede ajustar de manera manual la entrada de pulso de energía y la subsiguiente fuerza de tracción a través de una unidad de control. Alternativamente, el sensor puede proporcionar información directamente a la unidad de control, pudiendo hacerse que de manera automática ajuste la entrada de fuerza de tracción.

El sensor puede ser, por ejemplo, un sensor de medidor de deformación, una piezorresistencia, un sensor de microdeformación o un sensor magnético. Un medidor de deformación es un dispositivo usado para medir la deformación (deformación por tensión) de un objeto. El tipo más habitual de medidor de deformación consiste en una base flexible aislante que soporta un patrón de lámina metálica. El medidor se une a un objeto mediante un adhesivo adecuado, tal como cianoacrilato. A medida que se deforma el objeto, se deforma la lámina, provocando que cambie su resistencia eléctrica. Este cambio de resistencia, medido habitualmente usando un puente de Wheatstone, está relacionado con la deformación por tensión en la cantidad conocida como factor de medidor. Un ejemplo comercial de un medidor de deformación de este tipo que puede ser útil en la presente invención es el medidor de deformación Vishay 015DJ (Vishay Intertechnology, Inc., Malvern, PA, EE.UU.). Una piezorresistencia es una resistencia compuesta por un material piezorresistivo que tiene una sensibilidad proporcional al factor de medidor piezorresistivo de la piezorresistencia, que se define por el cambio relativo de la resistencia con deformación por tensión. El silicio es un material habitual con el que formar sensores que comprenden piezorresistencias. Tales sensores de piezorresistencias pueden comprender, por ejemplo, cuatro piezorresistencias de 6-10  $\mu\text{m}$  por 30-50  $\mu\text{m}$  implantadas en un elemento flexible cruciforme de gran relación de aspecto que tiene una meseta de silicio de 525  $\mu\text{m}$  de altura, tal como se describe en Beccai, L. *et al.*, “Design and fabrication of a hybrid silicon three-axial force sensor for biomechanical applications”, *Sensors and Actuators A: Physical*, Vol. 120, Número 2, págs. 370-382, 17 de mayo de 2005. También se describen piezorresistencias en las patentes estadounidenses n.ºs 4.419.598 y 6.441.716. El documento WO 2005/106417 describe sensores de deformación basados en nanohilos de piezorresistencias. Los sensores magnetoelásticos son sensores en miniatura de bajo coste sin piezas móviles, que tienen otras propiedades que se espera que sean útiles para aplicaciones biológicas. Se describen sensores magnetoelásticos en la patente estadounidense n.º 7.062.981. Ejemplos comerciales de tales sensores magnetoelásticos que pueden ser útiles en la presente invención son los sensores de desplazamiento DVRT Microminiature Displacement Sensors (MicroStrain, Inc., Burlington, VT, EE.UU.).

Se describen realizaciones y ejemplos con detalle a continuación con referencia a los dibujos. Los dibujos, que son esquemáticos y no están necesariamente a escala, se proporcionan para representar aspectos particulares de las realizaciones y no se pretende que limiten el alcance de la invención.

En la realización particular ilustrada en las figuras 1A-E, el elemento 20 de resorte se muestra como un resorte de compresión helicoidal. El elemento 10 de tracción está unido, en su extremo distal, a un componente 30 distal, en este caso un cabezal, que está unido al extremo distal del elemento 20 de resorte (resorte de compresión) y sirve como elemento que puede vibrar. El elemento 20 de resorte está unido en su extremo proximal al extremo distal del catéter 40. Un resorte de compresión está diseñado para proporcionar resistencia a fuerzas compresivas. Según la invención, el elemento 10 de tracción se usa para comprimir el elemento 20 de resorte (resorte de compresión) con



una tensión (T), donde  $T = kx$ , (k) es la constante de resorte y (x) es la deflexión de resorte (también denominada en el presente documento “distancia de compresión”); de manera ideal, la distancia a lo largo de la que se tira del elemento 10 de tracción. Tras la liberación de la tensión en el elemento 10 de tracción, el elemento 20 de resorte (resorte de compresión) se expande de manera natural y preferiblemente si no existe resistencia el elemento 20 de resorte (resorte de compresión) se expande adicionalmente aproximadamente a lo largo de una distancia (y) antes de volver a su posición sin carga (0). En casos en los que el elemento de resorte encuentra resistencia, tal como una oclusión, el resorte se expandirá hasta el punto en el que se topa con la oclusión y puede que no llegue a la posición de expansión que puede alcanzarse en ausencia de resistencia. En tales casos  $\Delta y$  será menor que  $\Delta y_x$ , donde  $y_x$  es la expansión natural para un elemento de resorte comprimido por x (deflexión = x). La constante de resorte (k) óptima para un resorte de compresión de este tipo según la invención es de aproximadamente entre 0,1 y 10 Newton por mm.

Preferiblemente, cuando la forma del resorte de compresión es un hilo o tira, tiene extremos cerrados o extremos cerrados y rectificadas.

Las figuras 1A-E ilustran más particularmente en sección transversal a través del catéter el estado de una realización del aparato de la invención que comprende un resorte de compresión en diferentes puntos en el tiempo durante un ciclo de tracción. En el contexto de este dibujo, “un ciclo de tracción” significa una tracción y liberación del elemento de tracción. Tal como se muestra en la figura 1B, cuando se aplica tensión (T) al elemento 10 de tracción, se comprime el elemento 20 de resorte, almacenando de ese modo energía. La figura 1C ilustra el aparato en algún momento después de que se ha liberado el elemento 10 de tracción, haciendo descender la tensión en el elemento 10 de tracción hasta cero ( $T = 0$ ). Tras la liberación del elemento 10 de tracción mediante la fuente de energía vibracional (no mostrada), el elemento 20 de resorte se expande en la dirección axial. La expansión del elemento 20 de resorte mueve el elemento que puede vibrar (en esta realización, un cabezal) de manera distal a una tasa mayor de 0 ( $V > 0$ ). La tasa de movimiento mecánico (V, velocidad) del cabezal en el momento ilustrado en la figura 1C, cuando la energía cinética es máxima según el elemento 20 de resorte está a medio camino entre la compresión pico y la expansión pico para la tensión aplicada dada (es decir, equivalente a su posición de reposo), puede expresarse como  $V = 2\pi A \text{ seno}(2\pi f \cdot t)$ , donde A es la amplitud de compresión, f es la frecuencia, y t es el tiempo. Naturalmente, esta velocidad excluye las fuerzas ejercidas en sentido proximal por una oclusión. Tal como se muestra en la figura 1D, en ausencia de resistencia externa tal como una oclusión de vaso, el elemento 20 de resorte seguirá expandiéndose más allá de su posición de reposo a lo largo de una distancia ( $y_x$ ), que puede ser aproximadamente igual a (x), donde la velocidad llega a cero de nuevo ( $V = 0$ ) y entonces de manera natural se comprimirá, proporcionando una fuerza de retorno, hacia su posición de reposo (deflexión = 0). En uso, en este punto, la fuente de energía vibracional tirará de nuevo del elemento 10 de tracción a lo largo de una distancia (x), tal como se ilustra con la tensión pico ( $T = kx$ ) en la figura 1E.

La tracción y liberación repetida del elemento de tracción da como resultado una oscilación del elemento que puede vibrar, que está unido al extremo distal del elemento de resorte. La amplitud de oscilación del elemento que puede vibrar puede controlarse mediante la distancia a lo largo de la que se tira del elemento de tracción. La frecuencia de oscilación dependerá de la tasa de tracción del elemento de tracción y la constante de resorte. La frecuencia de la tracción/liberación generada mediante la fuente de energía vibracional es preferiblemente menor que la frecuencia natural del resorte.

La realización ilustrada en las figuras 1A-E muestra el elemento de tracción unido a un cabezal, que sirve como el elemento que puede vibrar del aparato. En esta realización el cabezal oscilante será el elemento del aparato que, en uso, entra en contacto con la oclusión de vaso y sirve como la parte del aparato que penetra y perfora la oclusión. El cabezal puede comprender metal, plástico duro u otros materiales adecuados. El cabezal puede tener cualquiera de varias formas o contornos adecuados para optimizar el equilibrio entre fuerza de impacto y seguridad.

Otros elementos de resorte pueden funcionar de la misma manera según la invención. Alternativamente, cuando se desea que la amplitud de la vibración sea mínima y la frecuencia y la fuerza mayores, el componente distal al que puede unirse el elemento de tracción es el extremo proximal del elemento de resorte, pudiendo el elemento de resorte ser un resorte helicoidal de extensión, que tiene un cabezal en su extremo distal que sirve como el elemento que puede vibrar que impacta en la oclusión.

En otra realización, el elemento de resorte es un fuelle. Tal como se usa en el presente documento, el fuelle es esencialmente un elemento sellado que tiene una fuerza de retorno (constante de resorte) incorporada en el mismo y puede ser, por ejemplo, un resorte recubierto sellado o un tubo corrugado que comprende un resorte de compresión. El fuelle puede tener un diseño abierto o un diseño cerrado. Por “diseño cerrado” para un fuelle quiere decirse que un extremo del fuelle está cerrado, como una copa; por “diseño abierto” para un fuelle quiere decirse que ambos extremos del fuelle están abiertos, como un tubo. Para el diseño cerrado, el extremo cerrado se ubicará en el extremo distal. Por tanto, cuando el fuelle es un diseño cerrado, el fuelle se conecta operativamente en su extremo distal cerrado al elemento de tracción. Las estructuras de estos fuelles pueden diseñarse de modo que puedan contraerse bajo la carga del elemento de tracción y hacerse volver (expandirse) mediante la fuerza de resorte interna tras retirar la carga externa. Hay fuelles útiles en la presente invención disponibles de, por ejemplo, MS Bellows, 5322 McFadden Ave, Huntington Beach, CA 92649. Los términos “fuelle” y “fuelle de resorte” se usan

de manera intercambiable en el presente documento. Alternativamente, el experto habitual en la técnica puede fabricar un fuelle distal cubriendo un resorte con un polímero o incrustando un resorte en un polímero, de manera que la membrana de polímero puede extenderse en la dirección longitudinal (axial). Preferiblemente el material de polímero tiene un durómetro (Shore) menor que el material que compone las paredes exteriores del catéter.

5 En esta realización el componente distal, al que se une el elemento de tracción, puede ser el extremo distal de un fuelle cerrado o un elemento que puede vibrar, tal como un cabezal, unido al extremo distal del fuelle. En esta disposición, de manera similar al resorte de compresión, cuando la fuente de energía vibracional ejerce una tensión sobre el elemento de tracción, el elemento de tracción provoca que el fuelle se comprima, de modo que el extremo distal del fuelle se somete a deflexión a lo largo de una distancia (x). Cuando la fuente de energía vibracional libera la tensión sobre el elemento de tracción, el fuelle se expande, y el extremo distal del fuelle se devuelve a su posición sin carga (deflexión 0), y preferiblemente se mueve de manera distal más allá de (0) hasta una deflexión de aproximadamente (y) de manera distal, antes de volver a la posición sin carga (0).

15 Según esta realización, se pretende que los fuelles se compriman bajo la carga del elemento de tracción y se expandan tras retirar la carga. La carga y descarga repetida del fuelle da como resultado una oscilación del extremo distal del fuelle al que está unido el elemento que puede vibrar.

20 En otra realización, el elemento de resorte puede ser una membrana elástica. En esta realización, la membrana elástica también puede funcionar como elemento distal y elemento que puede vibrar. La membrana elástica puede comprender un elastómero biológicamente compatible tal como poliuretano, silicona elástica u otros materiales elásticos biológicamente compatibles conocidos en la técnica. La membrana elástica en el extremo distal del catéter comprende el aspecto más distal del aparato para permitir el contacto con la superficie objetivo, por ejemplo, la superficie de una oclusión, para efectuar la penetración de la oclusión.

25 Al tirar del elemento de tracción se mueve la membrana elástica en sentido proximal, la liberación del elemento de tracción provoca que la membrana elástica se retraiga en sentido distal, debido a su elasticidad innata. Por tanto, en uso, la tracción y liberación del elemento de tracción provoca una oscilación de la membrana elástica de modo que la membrana elástica funciona como elemento que puede vibrar que vibra con una frecuencia y una amplitud útiles para penetrar una oclusión. El movimiento distal de la membrana elástica entrará en contacto con la superficie proximal de la oclusión que está recanalizándose.

En otras realizaciones, otros elementos de resorte pueden funcionar de la misma manera según la invención.

35 El aparato y el sistema de la invención son compatibles para su uso con componentes de obtención de imágenes para ayudar al usuario a determinar la ubicación del extremo distal del catéter en relación con la oclusión objetivo o las paredes de vaso durante el funcionamiento del dispositivo. Por tanto, el aparato o el sistema puede comprender además componentes de obtención de imágenes y un sistema de obtención de imágenes, por ejemplo, EIV, OCR, ecografía Doppler u otros sistemas de obtención de imágenes conocidos en la técnica. El catéter puede comprender además una o más luces para componentes opcionales, tales como una luz para un componente de visualización o de obtención de imágenes, por ejemplo, EIV, OCR, ecografía Doppler, fibra óptica o agentes de contraste, así como una luz auxiliar para alojar tales componentes útiles como componentes de conducción u otros componentes terapéuticos. Puede diseñarse una luz para que funcione como una luz de hilo de conducción para la inserción del catéter en la luz corporal, y luego cuando el hilo de conducción no se necesita, puede retirarse y la luz puede usarse para utilizar un dispositivo de visualización para su uso durante el funcionamiento del aparato, por ejemplo, penetrar y atravesar una oclusión. Alternativamente, esta luz puede usarse para la succión de residuos fuera de la zona de perforación durante la penetración de la oclusión.

50 En cualquiera de las realizaciones de la invención, el aparato puede incluir opcionalmente un elemento de anclaje de catéter que sujeta el catéter a las paredes del vaso sanguíneo. El elemento de anclaje de catéter puede usarse para estabilizar el catéter dentro de la luz corporal durante el funcionamiento, para impedir un movimiento sustancial en respuesta a las fuerzas vibracionales y para sujetar el catéter a las paredes del vaso sanguíneo para mejorar el suministro de fuerza de vibración. Puede darse servicio al elemento de anclaje de catéter mediante una luz de elemento de anclaje. El elemento de anclaje de catéter puede ser, por ejemplo, uno o más balones expansibles. En una realización de este tipo, la luz de elemento de anclaje puede ser una luz de inflado llena de un fluido, preferiblemente un líquido, más preferiblemente un líquido biológicamente compatible, y que se usa para inflar (expandir) el uno o más balones expansibles para sujetar el catéter en el vaso sanguíneo. Sujetar el catéter de esta manera hará que las fuerzas de vibración sean más eficaces para tratar determinados tipos de oclusiones.

60 Por tanto, el aparato de la invención puede comprender lo siguiente. En una realización, el aparato para penetrar una oclusión de vaso comprende: un catéter, que tiene un extremo proximal y un extremo distal; un elemento de resorte que tiene un extremo proximal y un extremo distal, fijándose dicho extremo proximal de dicho elemento de resorte a dicho extremo distal de dicho catéter; un elemento de tracción ubicado dentro de dicho catéter, teniendo dicho elemento de tracción un extremo proximal y un extremo distal, fijándose dicho extremo distal de dicho elemento de tracción a un componente distal; y un elemento que puede vibrar. En otra realización, el aparato para penetrar una oclusión de vaso comprende un catéter, que tiene un extremo proximal y un extremo distal; un

elemento de resorte que tiene un extremo proximal y un extremo distal, fijándose dicho extremo proximal de dicho elemento de resorte a dicho extremo distal de dicho catéter; un elemento de tracción ubicado dentro de dicho catéter, teniendo dicho elemento de tracción un extremo proximal y un extremo distal, fijándose dicho extremo distal de dicho elemento de tracción a un componente distal; un elemento que puede vibrar; y una fuente de energía vibracional conectada operativamente a dicho extremo proximal de dicho elemento de tracción, en el que dicha fuente de energía vibracional está adaptada para generar al menos una oscilación en dicho elemento que puede vibrar mediante dicho elemento de tracción y dicho elemento de resorte al tirar de dicho elemento de tracción. En ambas realizaciones, el elemento de tracción puede ser un cordel flexible. En un aspecto de ambas realizaciones, dicho componente distal es dicho elemento que puede vibrar. En otro aspecto de ambas realizaciones, dicho componente distal es dicho extremo distal de dicho elemento de resorte. En otro aspecto de ambas realizaciones, dicho elemento que puede vibrar es un cabezal, y dicho cabezal se fija a dicho extremo distal de dicho elemento de resorte. En un aspecto, dicho elemento de resorte se selecciona del grupo que consiste en: un resorte de compresión, un resorte helicoidal, un resorte de lámina, un fuelle, un polímero compresible y una membrana elástica. En otro aspecto, dicha fuente de energía vibracional se selecciona del grupo que consiste en: un motor que tiene un elemento con movimiento alternativo, un agitador, un actuador y un solenoide. En otra realización, el aparato comprende además un dispositivo de anclaje de catéter. En un aspecto, dicho dispositivo de anclaje de catéter es un balón expansible. En otra realización, el aparato comprende además un dispositivo de conducción de catéter.

La invención también engloba un sistema tal como sigue. Un sistema de la invención comprende cualquiera de las realizaciones del aparato de la invención; y una unidad de control adaptada para controlar dicha fuente de energía vibracional. En una realización del sistema de la invención, dicha oscilación comprende al menos una frecuencia y al menos una amplitud, y dicha al menos una frecuencia y al menos una amplitud pueden ajustarse de manera independiente mediante dicha unidad de control. En otra realización, el sistema comprende además un sistema de obtención de imágenes, y en el que dicho catéter incluye además una luz de componente de visualización o de obtención de imágenes. En otra realización, el sistema comprende además un sensor, y un procesador conectado de manera funcional a dicho sensor y conectado operativamente a dicha unidad de control, pudiendo dicho procesador analizar una entrada de dicho sensor. En un aspecto dicho procesador se conecta operativamente a una unidad de interfaz de usuario. En otro aspecto dicha unidad de interfaz de usuario comprende una unidad de presentación visual. En una realización del sistema que comprende un sensor, dicha entrada de sensor comprende información referente a la dureza de la oclusión. En este aspecto dicho sensor puede unirse al elemento que puede vibrar. En otra realización del sistema que comprende un sensor, dicha entrada de sensor comprende información referente a la amplitud de vibración (amplitud lograda) de dicho elemento que puede vibrar. En este aspecto, dicho sensor puede ser un sensor magnético unido a una pared interior de dicho catéter. Alternativamente, en este aspecto dicho sensor puede ser un sensor magnético unido a una pared interior de una luz de sensor de dicho catéter. En ambos aspectos de esta realización, dicho sensor puede unirse operativamente a dicho elemento que puede vibrar mediante una varilla magnética. Alternativamente en ambos aspectos de esta realización, dicho sensor puede unirse operativamente a dicho extremo distal de dicho resorte mediante una varilla magnética.

El sistema de la invención puede incluir además un mecanismo de control de tensión para compensar cambios en la forma del catéter (es decir, cambios en la distancia a través del catéter que el elemento de tracción debe atravesar) durante el funcionamiento. Por ejemplo, si el catéter se enruta a través de una luz curva o tortuosa, la trayectoria que sigue el elemento de tracción a través de la luz de catéter cambia, tendiendo por ejemplo hacia el interior de la curva en lugar de a través del centro de la luz. Esto puede suponer una diferencia de aproximadamente el 1% más o menos con respecto a la distancia desde la fuente de energía vibracional hasta el componente distal del aparato, afectando de ese modo a la eficiencia de la tracción del elemento de tracción para efectuar la oscilación en el elemento que puede vibrar en el extremo distal del catéter. Una trayectoria más corta puede dar como resultado una tensión disminuida en el elemento de tracción, y puede requerirse una amplitud de tracción mayor por parte de la fuente de energía vibracional para lograr una tensión constante. Con el fin de adaptarse a cambios en la trayectoria del elemento de tracción y controlar la tensión de elemento de tracción, en una realización el sistema puede incluir un mecanismo de control de tensión que ajusta la longitud del elemento de tracción. De esta manera, la tensión del elemento de tracción puede mantenerse en la tensión constante deseada, mejorando de ese modo la eficiencia del aparato. El mecanismo de control de tensión puede ajustar la longitud del elemento de tracción. En un aspecto preferido de esta realización, la longitud del elemento de tracción se ajusta en la región entre el cuerpo de catéter y el motor de la fuente de energía vibracional. En una realización alternativa, el sistema puede incluir un mecanismo de control de tensión que ajusta la amplitud con que se tira del elemento de tracción.

También se da a conocer, aunque no forma parte de la invención, un método a modo de ejemplo para hacer oscilar un elemento que puede vibrar. En un ejemplo el método para hacer oscilar un elemento que puede vibrar comprende: tirar de un elemento de tracción desde un extremo proximal de dicho elemento de tracción para generar una carga que comprime un extremo distal de un elemento de resorte hacia un extremo proximal de dicho elemento de resorte, fijándose dicho elemento de tracción en un extremo distal a dicho extremo distal de dicho elemento de resorte, fijándose dicho elemento de resorte en un extremo proximal a un extremo distal de un catéter, alojando dicho catéter dicho elemento de tracción, en el que dicho elemento que puede vibrar se une de manera funcional a dicho extremo distal de dicho elemento de resorte; liberar dicha carga generada mediante dicho elemento de tracción, permitiendo de ese modo que se expanda dicho elemento de resorte; repetir dichas etapas de tracción y liberación para efectuar la oscilación de dicho elemento de vibración. En un ejemplo, dichas etapas de tracción y

liberación se realizan mediante una fuente de energía vibracional. Dicha oscilación tiene al menos una frecuencia y al menos una amplitud, en la que dicha al menos una frecuencia se controla mediante una unidad de control unida de manera funcional a dicha fuente de energía vibracional. En otro ejemplo, dicha oscilación tiene al menos una frecuencia y al menos una amplitud, en la que dicha al menos una amplitud se controla mediante una unidad de control unida de manera funcional a dicha fuente de energía vibracional. En otro ejemplo, el método para hacer oscilar un elemento que puede vibrar comprende: proporcionar un elemento de tracción, un elemento de resorte y un elemento que puede vibrar, en el que dicho elemento que puede vibrar se une de manera funcional a un extremo distal de dicho elemento de resorte; tirar de dicho elemento de tracción para generar una carga que comprime dicho extremo distal del elemento de resorte hacia un extremo proximal de dicho elemento de resorte; liberar dicha carga generada mediante dicho elemento de tracción, permitiendo de ese modo que se expanda dicho elemento de resorte; repetir dichas etapas de tracción y liberación para efectuar dicha oscilación de dicho elemento que puede vibrar.

También se da a conocer un método a modo de ejemplo para atravesar una oclusión de vaso. En un ejemplo, el método comprende introducir en dicho vaso un aparato según la invención; generar una serie de fuerzas de tracción desde dicha fuente de energía vibracional sobre dicho elemento de tracción para hacer oscilar dicho elemento que puede vibrar. En un ejemplo, el método incluye además situar dicho extremo distal de dicho catéter en contacto con dicha oclusión; y hacer oscilar dicho elemento que puede vibrar con una amplitud y una frecuencia suficientes para penetrar dicha oclusión. En un ejemplo, el método incluye además hacer avanzar dicho aparato a través de dicha oclusión a medida que dicho elemento que puede vibrar penetra dicha oclusión. En otro ejemplo, el método incluye hacer oscilar dicho elemento que puede vibrar con una amplitud y una frecuencia suficientes para manejar dicho catéter alrededor de obstáculos en dicho vaso o a través de partes tortuosas de dicho vaso.

El sistema de cualquier realización de la invención puede comprender además un sensor para medir la dureza de la oclusión que va a penetrarse. Las figuras 2A-C ilustran aspectos de un sensor de tejido y su funcionamiento con respecto a la invención. En particular, las figuras 2A-C ilustran una manera de medir si se logra la amplitud deseada, usando un sensor de tejido que comprende una sonda, un medidor de deformación y un sensor táctil. La figura 3 ilustra un sensor para medir directamente la amplitud de vibración del elemento que puede vibrar.

El usuario puede configurar el sistema para lograr el desplazamiento deseado, o una amplitud de penetración del objetivo ( $A_0$ ). Sin embargo, puede que la amplitud objetivo,  $A_0$ , no se logre si la fuerza aplicada no se corresponde con la dureza de oclusión, y debe determinarse la amplitud lograda ( $A$ ). La amplitud lograda,  $A$ , puede monitorizarse mediante un sensor en cualquiera de las varias maneras descritas a continuación o que resultarán evidentes para el experto habitual en la técnica en vista de los ejemplos expuestos a continuación. Por ejemplo, la amplitud lograda,  $A$ , puede medirse directamente, por ejemplo, usando un medidor de deformación o midiendo el desplazamiento del extremo distal del elemento 120 de resorte. En tales realizaciones, el sensor puede comprender una sonda 151, un medidor 152 de deformación y un sensor 153 táctil que, tal como se representa en las figuras 2A-2C, miden la dureza de oclusión independientemente del esfuerzo sobre el elemento que puede vibrar. Alternativamente, el sensor puede comprender un sensor 260 magnético que puede unirse directamente al elemento 230 que puede vibrar, tal como se representa por ejemplo en la figura 3 para medir la amplitud de vibración del elemento 230 que puede vibrar. Como el aparato comprende un elemento 220 de resorte que se comprime tirando del elemento 210 de tracción y tras la liberación se expande para superar su posición de reposo hasta un estado de extensión, la amplitud de penetración puede determinarse midiendo la distancia de extensión real (la amplitud lograda,  $A$ , afectada por la resistencia generada por la oclusión) y comparando la distancia de extensión esperada del elemento 220 de resorte.

La fuerza requerida para penetrar una oclusión puede estimarse usando la ecuación 2:

$$F = ES \left( \frac{\Delta L}{L_0} \right) \quad , \quad (2)$$

donde  $F$  es la fuerza aplicada al objeto,  $E$  es el módulo de Young (dureza o rigidez) de la oclusión,  $S$  es el área de sección transversal original a través de la que se aplica la fuerza (es decir, el área de sección transversal de la sonda o el sensor),  $\Delta L$  es la cantidad en la que cambia la longitud del objeto y  $L_0$  es la longitud original del objeto. Para definir las propiedades mecánicas del tejido de oclusión, con el fin de ajustar la frecuencia y la amplitud para la penetración, deben monitorizarse dos parámetros: la fuerza ( $F$ ) y el desplazamiento ( $L$ ). De los demás parámetros de la ecuación 2, se conoce  $S$ , el área de sección transversal de la sonda o sensor (que puede ser un hilo de conducción u otro elemento con dimensiones conocidas), mientras que se desconoce  $L$ , la longitud de oclusión. No obstante, puede determinarse la fuerza requerida para penetrar un tejido de dureza desconocida, tal como se ilustra en las figuras 2A-2C. Se proporcionan un catéter 140, un elemento 120 de resorte unido al extremo distal del catéter 140 y un sensor. El sensor comprende una sonda 151, un medidor 152 de deformación y un sensor 153 táctil. Hay dos modos en el ciclo de trabajo, el modo de medición y el modo de vibración. En primer lugar, en la secuencia está la medición, en segundo lugar, en la secuencia está la vibración. En el modo de medición, cuando el sensor 153 táctil se coloca cerca de la oclusión 170 y la toca, tal como se muestra en la figura 2A (un contacto que puede sentir el médico-usuario), se activa el modo de medición. El modo de medición es un modo de pulso único, y la sonda

puede penetrar en la oclusión.

Como la fuerza (F) es una función de la masa (m) y la aceleración ( $a_{\text{pico}}$ ), una fuerza aplicada en vibración puede definirse tal como se expone en la ecuación 4:

$$F = ma_{\text{pico}} = m4\pi^2\Delta L f^2 \quad (3).$$

Por tanto, según la ecuación 3, la cantidad de fuerza a aplicar se determina mediante el desplazamiento  $\Delta L$  y la frecuencia  $f$ . Al fijar  $\Delta L$  (la carrera o amplitud de vibración, equivalente al movimiento del extremo distal del resorte) en un valor objetivo específico, por ejemplo, 0,1 mm (un valor determinado desde un punto de vista de la seguridad), la fuerza F puede cambiarse variando la frecuencia  $f$ . En el punto inicial, se proporciona el pulso de fuerza con una frecuencia  $f$  y una amplitud A definidas. La figura 2B ilustra una fuerza aplicada que es suficiente para penetrar la oclusión a la profundidad total  $\Delta L$ . Puede confirmarse que se ha logrado el desplazamiento objetivo con un sensor magnético, que puede proporcionar señales proporcionales al doblez o la deformación por tensión de la sonda. Véase la figura 3. En algunos casos, el elemento de tracción puede estar compuesto por material que se estira ligeramente cuando se supera una fuerza crítica de tracción. En la práctica, es improbable que el catéter esté completamente recto, sino que más bien puede estar curvo u ondulado debido a la forma de la luz corporal, especialmente en vasos sanguíneos. Esto significa que la fuerza de tracción inicial proporcionada por la fuente de energía vibracional puede absorberse en el elemento de tracción hasta cierto punto y no puede considerarse con su valor nominal para una estimación de la dureza de oclusión o la amplitud objetivo,  $A_0$ . Además, el usuario puede empujar el catéter con una fuerza desconocida, que no puede controlarse o medirse fácilmente mediante el aparato. En tales circunstancias, es aproximada no sólo la longitud de oclusión sino también la fuerza aplicada real en el extremo distal. No obstante, en tales condiciones, puede realizarse una estimación de las características mecánicas de tejido de oclusión en términos relativos en vez de absolutos, es decir, los valores en el extremo distal pueden calibrarse a partir de los valores en el extremo proximal. Si la fuerza de vibración introducida inicial es  $F_0$  con una carrera (amplitud)  $\Delta L_0$  en el punto proximal, llegará a los valores  $F_1$  y  $\Delta L_1$  en el punto distal. Por tanto, si la fuerza aplicada es suficiente para penetrar en el tejido 170 de oclusión, la profundidad de penetración será casi igual que el valor de carrera  $\Delta L_1$  o la amplitud tal como se muestra en la figura 2B. En cambio, si la fuerza aplicada es insuficiente para una penetración total, la sonda 151 puede doblarse, tal como se ilustra en la figura 2C, y el sensor 152 de medidor de deformación puede proporcionar una señal correspondiente. En este caso, la fuerza aplicada puede aumentarse cambiando su frecuencia (mecanismo de vibración dependiente de la frecuencia) o su amplitud (mecanismo de vibración dependiente de la amplitud).

Puede unirse un sensor 260 magnético a la pared 240 de catéter interna o a la pared interna de una luz de sensor dentro del catéter y conectarse operativamente al elemento 230 que puede vibrar mediante una varilla 262 magnética tal como se ilustra en la figura 3. La varilla 262 magnética puede moverse con la oscilación del elemento 230 que puede vibrar mediante la tracción y liberación del elemento 210 de tracción. La amplitud de vibración del elemento 230 que puede vibrar puede medirse de ese modo mediante el sensor 260 magnético. Alternativamente, la varilla 262 magnética puede conectarse directamente al extremo distal del elemento 220 de resorte (realización no mostrada). En ambas realizaciones, el sensor 260 magnético mide directamente la amplitud lograda en el extremo distal del catéter 240. La amplitud lograda puede ser menor que la amplitud objetivo debido, por ejemplo, a la resistencia que se encuentra al impactar en la oclusión. El sensor 260 magnético representado en la figura 3 es un transformador diferencial variable lineal (LVDT) y muestra la varilla 262 magnética móvil dentro de las bobinas 261 del LVDT; sin embargo, también pueden usarse otros sensores magnéticos para una medición directa de la amplitud lograda de vibración según la invención.

Se da a conocer, aunque no forma parte de la invención, un método de control de la fuerza de vibración. La figura 4 ilustra una manera en la que puede usarse una unidad de control según la invención para monitorizar la amplitud de penetración y ajustar la amplitud de oscilación si es necesario. El control de la frecuencia y la amplitud de vibración se entiende mejor en el contexto de la penetración de una oclusión, tal como una oclusión vascular. Cuando se usa el sistema de la invención para penetrar una oclusión de vaso, puede producirse una penetración completa a lo largo de una serie de ciclos de penetración en los que se establecen una frecuencia y una amplitud objetivo antes de iniciar la vibración en el aparato, y luego se ajustan mediante la unidad de control a lo largo de todo el ciclo de penetración. Cada ciclo de penetración puede implicar una serie de "ciclos" de vibración, en los que la eficacia de la vibración se mide periódicamente, y la fuerza se ajusta según sea necesario de manera que se maximizan tanto la seguridad como el éxito de la penetración. Tal como se comentó anteriormente, en un modo de funcionamiento, la amplitud de penetración (carrera) deseada puede establecerse en una distancia fija. La unidad de control del sistema de la invención puede usarse para monitorizar si se logra esta amplitud de penetración objetivo y para ajustar la amplitud y/o la frecuencia de vibración para aumentar la fuerza de vibración en consecuencia, basándose en la ecuación 4:

$$F = A \cdot f^2 \quad (4).$$

Por tanto, en un modo de funcionamiento de este tipo, al principio de un ciclo de penetración, el aparato puede colocarse en una primera superficie de una oclusión, y se inicia una serie de ciclos de vibración (C) en la que la unidad de control controla la fuerza de vibración en respuesta a la información procedente del sensor ajustando la

frecuencia y/o la amplitud de vibración. Una vez que se penetra la primera superficie, puede hacerse avanzar el aparato hasta una nueva cara o superficie de la oclusión, y puede comenzarse un nuevo ciclo de penetración. De esta manera, puede penetrarse la superficie de la oclusión por etapas.

5 Preferiblemente, un ciclo de penetración (P) empieza después de inicializar la unidad de control con información de control, valores relacionados con iteraciones de ajuste de amplitud, frecuencia y vibración. La información de control puede incorporarse en la unidad de control o puede establecerla el usuario. En la realización representada en la figura 4, la unidad de control recibe la información de control del usuario, quien establece el desplazamiento o la amplitud inicial (objetivo) ( $A_0$ ), un desplazamiento máximo ( $A_{m\acute{a}x.}$ ), teniendo en cuenta consideraciones de seguridad, una frecuencia inicial ( $f_0$ ), basada en una evaluación de la densidad de placa, una frecuencia máxima ( $f_{m\acute{a}x.}$ ) y una iteración máxima ( $l_{m\acute{a}x.}$ ). La amplitud objetivo puede ser, por ejemplo, de entre aproximadamente 20  $\mu\text{m}$  y aproximadamente 200  $\mu\text{m}$ . La amplitud máxima puede determinarla el usuario, por ejemplo, basándose en el diámetro de luz y otros factores que le son familiares al experto en la técnica. La frecuencia inicial ( $f_0$ ) y la frecuencia máxima ( $f_{m\acute{a}x.}$ ) puede determinarlas el usuario basándose en, por ejemplo, la oclusión particular que va a penetrarse y los límites físicos del aparato o sistema que está usándose. La unidad de control tiene preferiblemente un contador de iteraciones para contar las iteraciones en las que se cambia la fuerza de vibración. El recuento de iteraciones (I) no es una medición del número de ciclos de vibración (V), sino que más bien el recuento de iteraciones se aumenta sólo cuando se aumentan la frecuencia y/o la amplitud. Por tanto, un ciclo de vibración (C) puede incluir o no un ajuste de frecuencia y/o amplitud, dependiendo de la amplitud lograda (véase a continuación). Un valor de iteración máxima ( $l_{m\acute{a}x.}$ ) puede proporcionar o bien una medición de seguridad (ya que puede reflejar un aumento de la fuerza de vibración, tal como se muestra a continuación) o unos medios para que un usuario evalúe periódicamente el éxito del ciclo de penetración y realice ajustes en el procedimiento según sea necesario, o ambos. Las series de ciclos de vibración (C) en el ciclo de penetración (P) son preferiblemente continuas hasta que se para el ciclo de penetración o bien por la unidad de control o bien por el usuario. Por tanto, tal como se usa en el presente documento, “empezar” o “iniciar” un ciclo de vibración (C) quiere decir el punto en las series de vibraciones después de que la amplitud lograda se compara con la información de control. Un ciclo de vibración (C) puede basarse en unidades de tiempo o el número de vibraciones. Específicamente, un ciclo de vibración (C) puede ser un intervalo de tiempo predeterminado (por ejemplo, 5 segundos o 10 segundos) o un número predeterminado de picos de vibración (frecuencia x tiempo, por ejemplo, número de veces que el elemento de impacto de oclusión entra en contacto con la cara de oclusión).

Según el ejemplo de esquema de control ilustrado en la figura 4, después de recibir la información de control, la unidad de control establece el recuento de iteraciones (I) en cero (etapa 1). Se hace que la fuente de energía vibracional genere una fuerza de tracción en el elemento de tracción, y se empieza un ciclo de vibración (C) (etapa 2). Se espera que la fuerza de tracción que tiene una amplitud de trabajo ( $A_i$ ) genere un desplazamiento distal más allá de la posición de reposo del resorte. Se mide el desplazamiento distal, o la amplitud lograda (A), preferiblemente mediante el sensor, y se transmite periódicamente para que lo reciba la unidad de control (etapa 3), que compara la amplitud lograda (A) con la amplitud objetivo ( $A_0$ ) (etapa 4). Si la amplitud lograda (A) es menor que la amplitud objetivo ( $A_0$ ), entonces se añade un recuento de iteraciones (I) (etapa 5a), es decir,  $I + 1$ , y la amplitud de trabajo ( $A_i$ ) y/o la frecuencia de trabajo ( $f_i$ ) se aumentan (etapa 6) para aumentar la fuerza de vibración, según la ecuación 5:

$$F = A_i \cdot f_i^2 \quad (5),$$

donde la “i” de subíndice refleja el recuento actual de iteraciones. La fuerza del sistema que se hace oscilar es proporcional al cuadrado de la frecuencia y la amplitud, tal como se muestra en las ecuaciones 4 y 5. Se cree que, desde una perspectiva clínica, es mejor trabajar con una amplitud baja, preferiblemente en el intervalo de hasta aproximadamente 100  $\mu\text{m}$  (0,1 mm). Por tanto, para mantener la seguridad del procedimiento de penetración de oclusión, es preferible aumentar la fuerza aumentando la frecuencia; sin embargo, la estructura física del aparato puede imponer límites superiores a la frecuencia. Así, para lograr una fuerza adecuada para la penetración de una oclusión, puede aumentarse o bien la frecuencia o bien la amplitud hasta los valores máximos establecidos en la información de control. La ganancia de la amplitud y/o la frecuencia puede aumentarse en de aproximadamente el 2% a aproximadamente el 5% cada iteración. Por tanto, para un aumento total dado de la fuerza en un ciclo de penetración, el número de recuentos de iteraciones puede depender del porcentaje de ganancia usado.

Después de que se aumenta la fuerza de vibración, el recuento de iteraciones (I) se compara con el valor de iteración máxima ( $l_{m\acute{a}x.}$ ), y la amplitud de trabajo ( $A_i$ ) y la frecuencia de trabajo ( $f_i$ ) se comparan con la amplitud máxima ( $A_{m\acute{a}x.}$ ) y la frecuencia máxima ( $f_{m\acute{a}x.}$ ), respectivamente (etapa 7). Si el recuento de iteraciones (I) es menor que el valor de iteración máxima ( $l_{m\acute{a}x.}$ ), o si la amplitud de trabajo ( $A_i$ ) es menor que la amplitud máxima ( $A_{m\acute{a}x.}$ ) y la frecuencia de trabajo ( $f_i$ ) es menor que la frecuencia máxima ( $f_{m\acute{a}x.}$ ), se inicia el siguiente ciclo de vibración (C) (etapa 2) con la nueva amplitud de trabajo, la nueva frecuencia de trabajo y el nuevo recuento de iteraciones; la amplitud lograda (A) se recibe de nuevo (etapa 3) y se compara con el desplazamiento inicial (objetivo) ( $A_0$ ) (etapa 4), y el ciclo continúa. Sin embargo, si después de aumentar la fuerza, el recuento de iteraciones (I) no es menor que el valor de iteración máxima ( $l_{m\acute{a}x.}$ ), y la amplitud de trabajo ( $A_i$ ) no es menor que la amplitud máxima ( $A_{m\acute{a}x.}$ ) o la frecuencia de trabajo ( $f_i$ ) no es menor que la frecuencia máxima ( $f_{m\acute{a}x.}$ ), entonces el ciclo de vibración (C) y el ciclo de penetración (P) se paran (etapa 8), y el aparato puede reubicarse dentro de la luz y puede comenzarse un nuevo ciclo de penetración, o se finaliza la penetración de oclusión.

Si, después de comparar el desplazamiento medido (amplitud lograda, A) con la amplitud objetivo ( $A_0$ ) (etapa 4), la amplitud lograda (A) no es menor que la amplitud objetivo ( $A_0$ ), entonces la amplitud lograda (A) se compara con la amplitud máxima ( $A_{m\acute{a}x.}$ ) (etapa 5b). Si la amplitud lograda (A) es menor que la amplitud máxima ( $A_{m\acute{a}x.}$ ), el recuento de iteraciones (I) se establece en cero (etapa 1), y se inicia un nuevo ciclo de vibración (etapa 2) con la misma frecuencia de trabajo ( $f_i$ ) y amplitud de trabajo ( $A_i$ ), etc. Sin embargo, si la amplitud lograda (A) no es menor que la amplitud objetivo ( $A_0$ ) (etapa 4) y tampoco es menor que la amplitud máxima ( $A_{m\acute{a}x.}$ ) (etapa 5b), el ciclo de vibración (C) y el ciclo de penetración (P) se paran (etapa 8), y el aparato puede reubicarse dentro de la luz y puede comenzarse un nuevo ciclo de penetración, o se finaliza la penetración de oclusión.

Por tanto, se proporciona un método a modo de ejemplo para controlar la frecuencia y la amplitud de vibración y, por tanto, la fuerza de vibración, del aparato de la invención. En un ejemplo, el método para controlar una fuerza de vibración se basa en el esquema representado en la figura 4. Por tanto, un método de control de una fuerza de vibración comprende: a) recibir parámetros de control iniciales; b) iniciar un ciclo de iteración de vibración que comprende al menos una tracción y liberación de un elemento de tracción mediante una fuente de energía vibracional suficiente para hacer vibrar un elemento que puede vibrar con una fuerza de vibración (F), en el que dicho elemento de tracción se une a un componente distal ubicado en un extremo distal de un elemento de resorte y en un extremo proximal a dicha fuente de energía de vibración, en el que dicho elemento de resorte se une en un extremo proximal a un extremo distal de un catéter, dicho catéter aloja dicho elemento de tracción, y dicho elemento que puede vibrar se une a dicho extremo distal de dicho elemento de resorte, y en el que dicha tracción y liberación de dicho elemento de tracción efectúa una compresión y expansión de dicho elemento de resorte; c) recibir una entrada de valor de amplitud lograda para dicho ciclo de iteración de vibración; y d) ajustar dicha fuerza de vibración según dicho valor de amplitud lograda. En un aspecto, dicha recepción de parámetros de control iniciales incluye (i) recibir una entrada de valor de amplitud objetivo; ii) recibir una entrada de valor de amplitud máxima; iii) recibir una entrada de valor de frecuencia inicial; iv) recibir una entrada de valor de frecuencia máxima; y v) recibir una entrada de valor de iteración máxima. En otro aspecto dicho inicio incluye (i) inicializar un recuento de iteraciones en cero; y (ii) comenzar dicho ciclo de iteración de vibración en dicho aparato, en el que dicha al menos una tracción y liberación se produce con una frecuencia inicial y una amplitud objetivo. Aún en otro aspecto, dicho ajuste incluye (i) comparar dicho valor de amplitud lograda con un valor de amplitud objetivo y con un valor de amplitud máxima; (ii) aumentar un recuento de iteraciones en uno cuando dicho valor de amplitud lograda es menor que dicho valor de amplitud objetivo, establecer dicho recuento de iteraciones en cero cuando dicho valor de amplitud lograda no es menor que dicho valor de amplitud objetivo, y parar dicho ciclo de iteración de vibración cuando dicho valor de amplitud lograda no es menor que dicho valor de amplitud objetivo y no es menor que dicho valor de amplitud máxima; y (iii) aumentar dicha fuerza de vibración aumentando una ganancia de frecuencia y/o una ganancia de amplitud en aproximadamente el 2-5% según la ecuación  $F = A_i \times f_i^2$  para generar una nueva frecuencia de trabajo ( $f_i$ ) y/o una nueva amplitud de trabajo ( $A_i$ ) si dicho recuento de iteraciones se aumenta en una. En un aspecto adicional, dicho método incluye e) comparar dicho recuento de iteraciones con un valor de iteración máxima, comparar dicha amplitud de trabajo con un valor de amplitud máxima, y comparar dicha frecuencia de trabajo con un valor de frecuencia máxima; f) iniciar un nuevo ciclo de iteración de vibración en dicho aparato: si dicho recuento de iteraciones es menor que dicho valor de iteración máxima, o si dicha amplitud de trabajo es menor que dicho valor de amplitud máxima y dicha frecuencia de trabajo es menor que dicho valor de frecuencia máxima; y g) parar dicho ciclo de iteración de vibración: si dicho recuento de iteraciones no es menor que dicho valor de iteración máxima, y si dicha amplitud de trabajo no es menor que dicho valor de amplitud máxima o dicha frecuencia de trabajo no es menor que dicho valor de frecuencia máxima.

Otro método a modo de ejemplo para controlar una fuerza de vibración comprende: a) recibir parámetros de control iniciales; b) iniciar un ciclo de iteración de vibración que comprende al menos una tracción y liberación de un elemento de tracción suficiente para hacer vibrar un elemento que puede vibrar con una fuerza de vibración (F); c) recibir una entrada de valor de amplitud lograda para dicho ciclo de iteración de vibración; y d) ajustar dicha fuerza de vibración según dicho valor de amplitud lograda. La etapa de recibir información de control puede incluir además: (i) recibir una entrada de valor de amplitud objetivo; ii) recibir una entrada de valor de amplitud máxima; iii) recibir una entrada de valor de frecuencia inicial; iv) recibir una entrada de valor de frecuencia máxima; y v) recibir una entrada de valor de iteración máxima. La etapa de iniciar un ciclo de vibración puede incluir además: (i) inicializar un recuento de iteraciones en cero; y (ii) comenzar dicho ciclo de iteración de vibración en dicho aparato, en el que dicha al menos una tracción y liberación se produce con una frecuencia inicial y una amplitud objetivo. La etapa de ajustar dicha fuerza de vibración puede incluir además: (i) comparar dicho valor de amplitud lograda con un valor de amplitud objetivo y con un valor de amplitud máxima; (ii) aumentar dicho recuento de iteraciones en uno cuando dicho valor de amplitud lograda es menor que dicho valor de amplitud objetivo, establecer dicho recuento de iteraciones en cero cuando dicho valor de amplitud lograda no es menor que dicho valor de amplitud objetivo, y parar dicho ciclo de iteración de vibración cuando dicho valor de amplitud lograda no es menor que dicho valor de amplitud objetivo y no es menor que dicho valor de amplitud máxima; y (iii) aumentar dicha fuerza de vibración aumentando una ganancia de frecuencia y/o una ganancia de amplitud en el 2-5% según la ecuación  $F = A_i \times f_i^2$  para generar una nueva frecuencia de trabajo ( $f_i$ ) y/o una nueva amplitud de trabajo ( $A_i$ ) si dicho recuento de iteraciones se aumenta en una. Este ejemplo del método de control de una fuerza de vibración puede comprender además: e) comparar dicho recuento de iteraciones con un valor de iteración máxima, comparar dicha amplitud de trabajo con un valor de amplitud máxima, y comparar dicha frecuencia de trabajo con un valor de frecuencia máxima; f) iniciar un nuevo ciclo

de iteración de vibración en dicho aparato: si dicho recuento de iteraciones es menor que dicho valor de iteración máxima, o si dicha amplitud de trabajo es menor que dicho valor de amplitud máxima y dicha frecuencia de trabajo es menor que dicho valor de frecuencia máxima; y g) parar dicho ciclo de iteración de vibración: si dicho recuento de iteraciones no es menor que dicho valor de iteración máxima, y si dicha amplitud de trabajo no es menor que dicho valor de amplitud máxima o dicha frecuencia de trabajo no es menor que dicho valor de frecuencia máxima.

En otro ejemplo, el método comprende: a) recibir una entrada de valor de amplitud objetivo, una entrada de valor de amplitud máxima, una entrada de valor de frecuencia objetivo, una entrada de valor de frecuencia máxima y una entrada de recuento de iteraciones máximas; b) inicializar un recuento de iteraciones en cero; c) iniciar un ciclo de iteración de vibración que comprende al menos una tracción y liberación de un elemento de tracción suficiente para hacer vibrar un elemento que puede vibrar para una iteración con una fuerza de vibración (F); d) recibir una entrada de valor de amplitud lograda para dicho ciclo de iteración de vibración; e) comparar dicho valor de amplitud lograda con dicho valor de amplitud objetivo; f) aumentar dicho recuento de iteraciones en uno y aumentar dicha fuerza de vibración aumentando una ganancia de frecuencia y/o una ganancia de amplitud en el 2-5% según la ecuación  $F = A_i \times f_i^2$  para generar una frecuencia de trabajo ( $f_i$ ) y/o una amplitud de trabajo ( $A_i$ ) si dicho valor de amplitud lograda es menor que dicho valor de amplitud objetivo, y luego pasar a la etapa (j); g) comparar dicho valor de amplitud lograda con dicho valor de amplitud máxima si dicho valor de amplitud lograda no es menor que dicho valor de amplitud objetivo; h) inicializar dicho recuento de iteraciones en cero si dicho valor de amplitud lograda es menor que dicho valor de amplitud máxima, y volver a comenzar el método en la etapa (c); i) pasar a la etapa (m) si dicho valor de amplitud lograda no es menor que dicho valor de amplitud máxima; j) comparar dicho recuento de iteraciones con dicho recuento de iteraciones máximas, comparar dicha amplitud de trabajo con dicho valor de amplitud máxima y comparar dicha frecuencia de trabajo con dicho valor de frecuencia máxima; k) volver a comenzar el método en la etapa (c): si dicho recuento de iteraciones es menor que dicho recuento de iteraciones máximas, o si dicha amplitud de trabajo es menor que dicho valor de amplitud máxima y dicha frecuencia de trabajo es menor que dicho valor de frecuencia máxima; l) pasar a la etapa (m): si dicho recuento de iteraciones no es menor que dicho recuento de iteraciones máximas, y si o bien dicha amplitud de trabajo no es menor que dicho valor de amplitud máxima o bien dicha frecuencia de trabajo no es menor que dicho valor de frecuencia máxima; y m) parar dicho ciclo de iteración de vibración.

El ejemplo descrito anteriormente es sólo a modo de ejemplo y no se pretende que limite las maneras de las que puede funcionar una unidad de control. Puede usarse cualquier número de esquemas de control para ajustar la frecuencia y/o la amplitud de vibración. Otros métodos para el funcionamiento de una unidad de control deben encontrarse dentro de las habilidades en la técnica en vista de la divulgación en el presente documento. Por ejemplo, un esquema de control puede incluir reducir la fuerza de vibración disminuyendo la amplitud de trabajo cuando la amplitud lograda no es menor que la amplitud objetivo y no es menor que la amplitud máxima para una o más iteraciones, antes de parar el ciclo de vibración y el ciclo de penetración.

Tal como se describió anteriormente, hay varias maneras de monitorizar la amplitud lograda (A). Puede hacerse usando un sensor de tejido para medir la dureza de oclusión o el grado de penetración de oclusión o usando un sensor magnético para medir el desplazamiento del extremo distal del elemento de resorte. Preferiblemente, el procedimiento de penetración de oclusión empieza con una fuerza mínima, que se aumenta gradualmente según la dureza del tejido. También puede usarse un algoritmo de control para calcular la fuerza requerida basándose en la información referente a la dureza de oclusión.

En vista del método de ajuste de una fuerza de vibración, el método de tratamiento de una oclusión de vaso puede incluir además la etapa de ajustar la frecuencia y/o la amplitud de vibración mediante una unidad de control basándose en la dureza de oclusión usando una realización del método anterior de control de la fuerza de vibración. Preferiblemente, cuando se ajusta la frecuencia de vibración para lograr una fuerza apropiada basándose en información referente a la dureza de oclusión o el desplazamiento del extremo distal del elemento de resorte, el dispositivo incluye un sensor y la dureza de oclusión y el desplazamiento de resorte se determinan a partir de la información procedente del sensor. En algunos ejemplos, la etapa de ajuste puede realizarse de manera manual, en otros ejemplos la etapa de ajuste puede realizarse de manera automática. En particular, el método puede comprender tratar una oclusión total crónica en un vaso sanguíneo.

Por tanto, sin que forme parte de la invención, se da a conocer un método modo de ejemplo para atravesar una oclusión en una luz corporal, que comprende: (a) introducir en dicha luz corporal que tiene dicha oclusión un catéter que comprende un elemento de resorte, un elemento que puede vibrar y un elemento de tracción; en el que dicho elemento de resorte tiene un extremo proximal y un extremo distal, fijándose dicho elemento de resorte en su extremo proximal a un extremo distal de dicho catéter y fijándose en su extremo distal a dicho elemento que puede vibrar; y en el que dicho elemento de tracción tiene un extremo proximal y un extremo distal, fijándose dicho elemento de tracción en su extremo distal a un componente distal ubicado en dicho extremo distal de dicho elemento de resorte, y conectándose operativamente en su extremo proximal a una fuente de energía vibracional, pudiendo dicha fuente de energía vibracional tirar de y liberar dicho elemento de tracción; (b) hacer avanzar dicho catéter hasta que dicho elemento que puede vibrar entra en contacto con una primera cara de dicha oclusión; (c) generar una serie de unidades de tracción y liberación mediante dicha fuente de energía vibracional suficientes para hacer vibrar dicho elemento que puede vibrar, en el que dichas series de unidades de tracción y liberación comprende al



menos una frecuencia y al menos una amplitud; y (d) usar dichas vibraciones de dicho elemento que puede vibrar para penetrar dicha primera cara de dicha oclusión. En otro ejemplo, el método comprende además: (e) parar dicha vibración; (f) hacer avanzar dicho catéter para que entre en contacto con una nueva cara de dicha oclusión; (g) repetir las etapas (a)-(d) hasta que se penetra dicha nueva cara de dicha oclusión; y (h) repetir las etapas (a)-(g) hasta que se penetra completamente dicha oclusión.

El método puede comprender además la etapa de ajustar dicha al menos una frecuencia y/o dicha al menos una amplitud de vibración mediante una unidad de control basándose en la dureza de oclusión. En un aspecto, dicho catéter incluye un sensor y dicha dureza de oclusión se determina a partir de información procedente de dicho sensor. En otro ejemplo el método comprende además la etapa de ajustar dicha al menos una frecuencia y/o dicha al menos una amplitud de vibración mediante una unidad de control basándose en la amplitud de vibración de dicho elemento que puede vibrar. En un aspecto, dicho catéter incluye un sensor y dicha amplitud de vibración se determina a partir de información procedente de dicho sensor. En un aspecto adicional de cualquiera de los ejemplos anteriores, dicho ajuste se realiza de manera manual. En otro aspecto adicional de cualquiera de los ejemplos anteriores dicho ajuste se realiza de manera automática. En un aspecto, dicha luz corporal es un vaso sanguíneo.

Tal como resulta evidente a partir de las descripciones anteriores, el aparato y el sistema son compatibles para su uso con hilos guía, que son útiles para guiar un catéter a través de una luz corporal, en particular para guiar un catéter a través de un vaso sanguíneo. Se usan hilos guías inflexibles en la técnica para recanalizar oclusiones de vaso sanguíneo. En algunos casos, los médicos prefieren usar un hilo de conducción rígido para penetrar una oclusión vascular, pero demandan medios adicionales para efectuar una penetración cuando la oclusión es particularmente difícil y posiblemente la seguridad es una preocupación. El aparato y el sistema proporcionan esos medios adicionales; el aparato y el sistema son compatibles con el uso de un hilo de conducción rígido además del sistema de elemento de resorte/hilo de tracción para penetrar oclusiones de vaso sanguíneo, que incluyen oclusiones totales crónicas. Por consiguiente, se da a conocer un método a modo de ejemplo para tratar una oclusión total crónica en una luz corporal complementando el método de penetración de una oclusión descrito anteriormente con el uso de la punta de un hilo de conducción para penetrar la oclusión. Por tanto, en un aspecto del método de tratamiento de una oclusión, dicho catéter incluye un hilo de conducción rígido, y dicho método comprende además hacer avanzar dicho hilo de conducción rígido para penetrar dicha cara de dicha oclusión de manera alterna con las etapas (c)-(d). En otro aspecto, el método de tratamiento de una oclusión comprende además hacer avanzar dicho hilo de conducción rígido para penetrar dicha cara de dicha oclusión de manera alterna con (c) generar una pluralidad de ciclos de tracción y liberación mediante dicha fuente de energía vibracional suficientes para hacer vibrar un elemento que puede vibrar, en el que dicha pluralidad de ciclos de tracción y liberación comprende al menos una frecuencia y al menos una amplitud, y dicho elemento que puede vibrar se ubica en un extremo distal de dicho elemento de resorte; y (d) usar dichas vibraciones de dicho elemento que puede vibrar para penetrar dicha primera cara de dicha oclusión.

Los expertos habituales en la técnica apreciarán que pueden realizarse numerosas variaciones, adiciones, modificaciones y otras aplicaciones de lo que se ha mostrado y descrito particularmente en el presente documento a modo de realizaciones, sin apartarse del alcance de la invención. Por tanto, se pretende que el alcance de la invención, tal como se define por las reivindicaciones siguientes, incluya todas las variaciones, adiciones, modificaciones o aplicaciones previsibles.

**REIVINDICACIONES**

1. Aparato, que comprende:
- 5 un catéter (40, 140, 240), que tiene un extremo proximal y un extremo distal;
- un elemento (20, 120, 220) de resorte que tiene un extremo proximal y un extremo distal, fijándose dicho extremo proximal de dicho elemento (20, 120, 220) de resorte a dicho extremo distal de dicho catéter (40, 140, 240);
- 10 un elemento (10, 210) de tracción ubicado dentro de dicho catéter (40, 140, 240), teniendo dicho elemento (10, 210) de tracción un extremo proximal y un extremo distal, fijándose dicho extremo distal de dicho elemento (10, 210) de tracción a un componente (30) distal ubicado en el extremo distal del elemento de resorte, conectándose así de manera funcional a dicho extremo distal de dicho elemento (20, 120, 220) de resorte;
- 15 un elemento (230) que puede vibrar fijado al extremo distal del elemento (20, 120, 220) de resorte; y
- 20 una fuente de energía vibracional conectada operativamente a dicho extremo proximal de dicho elemento (10, 210) de tracción,
- caracterizado porque
- 25 dicha fuente de energía vibracional es externa al catéter (40, 140, 240) y está adaptada para generar al menos una oscilación en dicho elemento (230) que puede vibrar mediante dicho elemento (10, 210) de tracción y dicho elemento (20, 120, 220) de resorte tirando de y liberando dicho elemento (10, 210) de tracción.
- 30 2. Aparato según la reivindicación 1, en el que dicho elemento (10, 210) de tracción es un cordel flexible.
3. Aparato según la reivindicación 1, en el que dicho componente (30) distal es dicho elemento (230) que puede vibrar.
- 35 4. Aparato según la reivindicación 1, en el que dicho componente (30) distal es dicho extremo distal de dicho elemento (20, 120, 220) de resorte.
5. Aparato según la reivindicación 1 ó 3, en el que dicho elemento (230) que puede vibrar es un cabezal, y dicho cabezal se fija a dicho extremo distal de dicho elemento (20, 120, 220) de resorte.
- 40 6. Aparato según la reivindicación 1, en el que dicho elemento (20, 120, 220) de resorte se selecciona del grupo que consiste en: un resorte de compresión, un resorte helicoidal, un resorte de lámina, un fuelle, un polímero compresible, y una membrana elástica.
- 45 7. Aparato según la reivindicación 1, en el que dicha fuente de energía vibracional se selecciona del grupo que consiste en: un motor que tiene un elemento de vaivén, un agitador, un actuador, y un solenoide.
8. Aparato según la reivindicación 1, que comprende además un dispositivo de anclaje de catéter.
- 50 9. Aparato según la reivindicación 8, en el que dicho dispositivo de anclaje de catéter es un balón expansible.
10. Sistema, que comprende:
- el aparato según una cualquiera de las reivindicaciones 1-9; y
- 55 una unidad de control adaptada para controlar dicha fuente de energía vibracional.
11. Sistema según la reivindicación 10, en el que dicha oscilación comprende al menos una frecuencia y al menos una amplitud, y dicha al menos una frecuencia y al menos una amplitud pueden ajustarse de manera independiente mediante dicha unidad de control.
- 60 12. Sistema según la reivindicación 10, en el que dicha oscilación comprende al menos una frecuencia y al menos una amplitud, comprendiendo dicho sistema además un sensor (260) para ayudar a controlar dicha frecuencia o amplitud, y un procesador conectado de manera funcional a dicho sensor (260) y conectado operativamente a dicha unidad de control, pudiendo dicho procesador analizar una entrada de dicho sensor (260).
- 65

13. Sistema según la reivindicación 10, que comprende además un mecanismo de ajuste de tensión para compensar variaciones en la longitud de trayectoria del elemento (10, 210) de tracción cuando dicho catéter (40, 140, 240) incluye curvaturas.

FIGURA 1

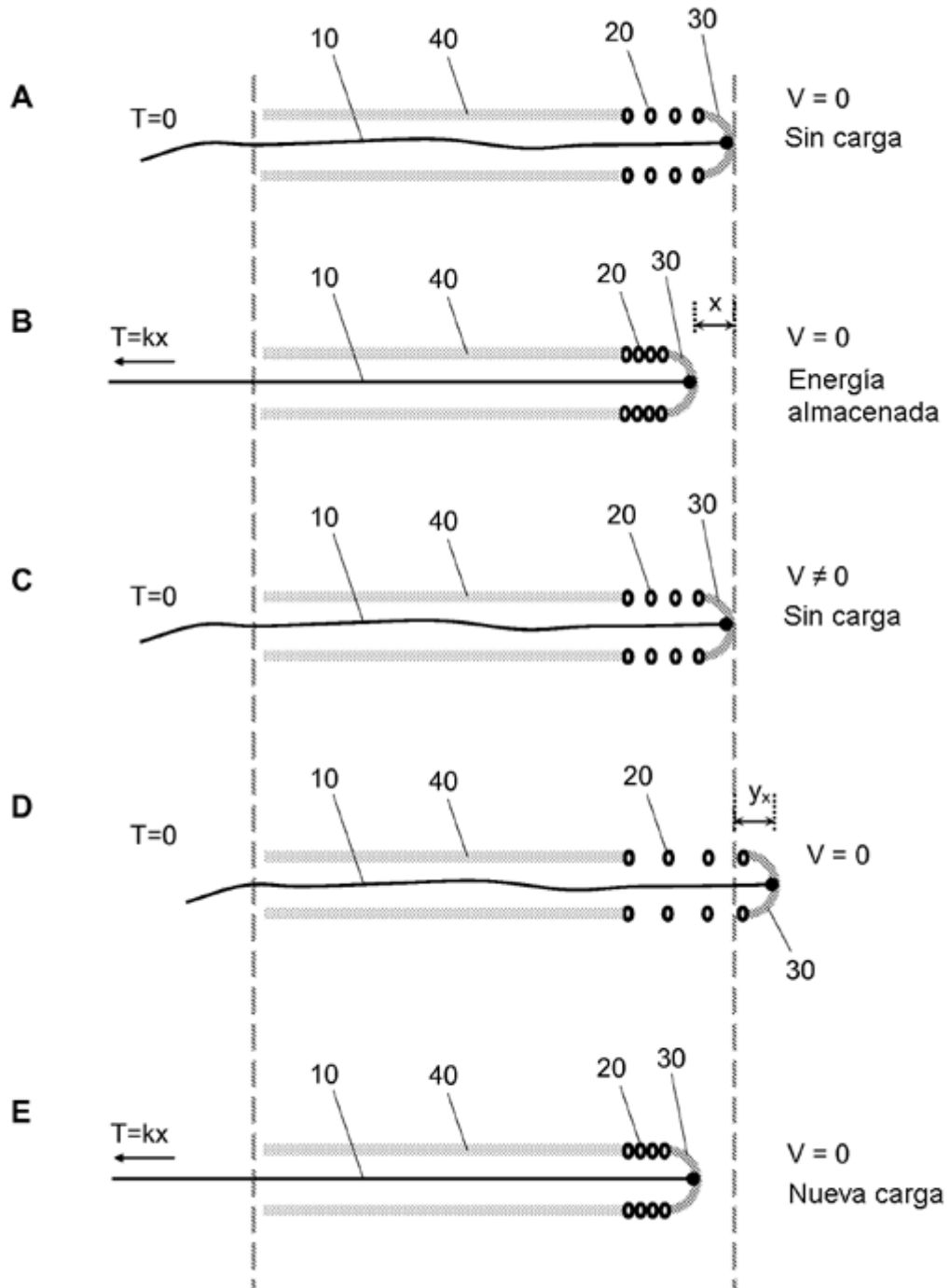


FIGURA 2A

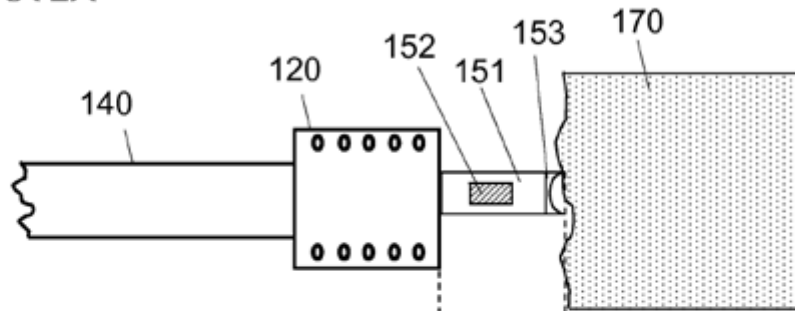


FIGURA 2B

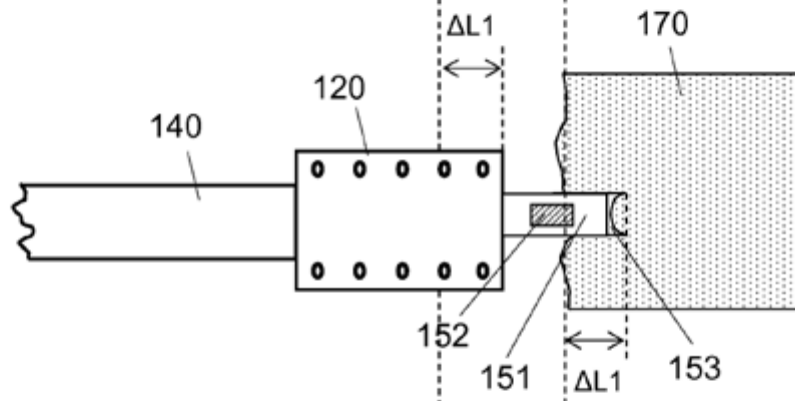


FIGURA 2C

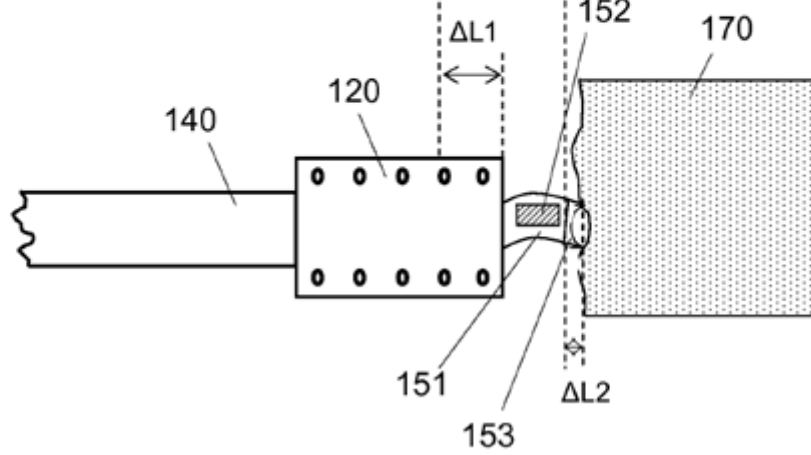


FIGURA 3

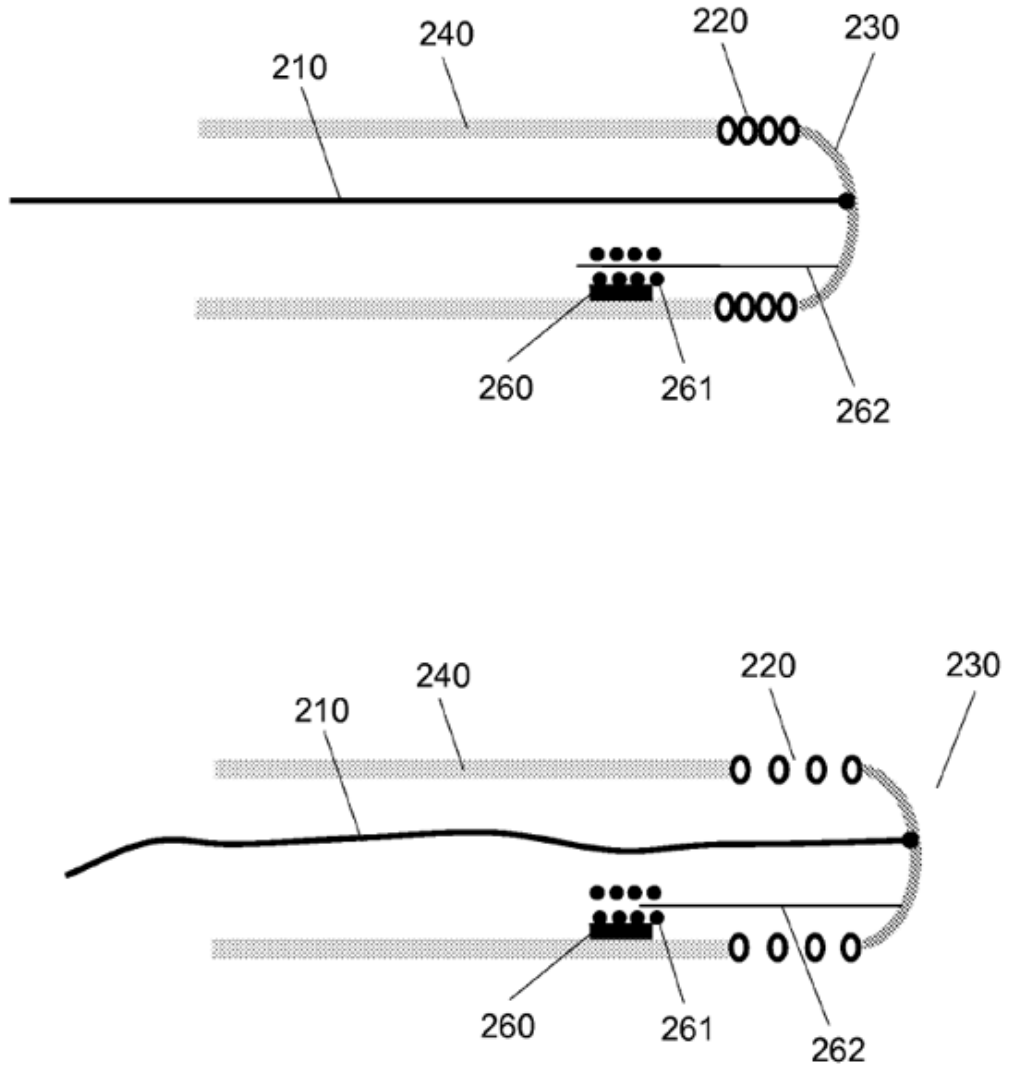


FIGURA 4

