

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 721 312**

51 Int. Cl.:

A61B 17/12 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **02.03.2016 PCT/IB2016/051175**

87 Fecha y número de publicación internacional: **09.09.2016 WO16139597**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **02.03.2016 E 16713591 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.01.2019 EP 3264997**

54 Título: **Catéteres con aberturas laterales para modificar y administrar suspensiones a un sujeto**

30 Prioridad:

02.03.2015 US 201562127036 P

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

30.07.2019

73 Titular/es:

**ACCURATE MEDICAL THERAPEUTICS LTD.
(100.0%)
21 Habarzel Street
6971029 Tel-Aviv, IL**

72 Inventor/es:

**TAL, MICHAEL GABRIEL y
MILLER, ERAN**

74 Agente/Representante:

CAMPello ESTEBARANZ, Reyes

ES 2 721 312 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

Catéteres con aberturas laterales para modificar y administrar suspensiones a un sujeto

5 CAMPO DE LA INVENCION

La presente invención, en algunas formas de realización de la misma, se refiere a catéteres para modificar una suspensión de partículas y para administrar las partículas suspendidas a una parte de cuerpo objetivo, por ejemplo, ubicada dentro del sistema cardiovascular, de un sujeto. Algunas formas de realización de la invención se refieren particularmente a un microcatéter de embolización y usos del mismo en la forma de realización de procedimientos de embolización locales, por ejemplo, para: (i) administrar un material de embolización en un vaso sanguíneo pequeño hacia una parte de cuerpo objetivo, y (ii) llevar a cabo una embolización local en un vaso sanguíneo pequeño que alimenta una parte de cuerpo objetivo (posiblemente, cancerosa).

15 ANTECEDENTES DE LA INVENCION

El propósito de la embolización es prevenir el flujo de sangre a un área del cuerpo, que puede reducir eficazmente un tumor o bloquear un aneurisma, comúnmente realizado como un procedimiento endovascular. El acceso al órgano en cuestión se adquiere por medio de una guía y un catéter o catéteres. La posición de la arteria o vena correcta que suministra la patología en cuestión se puede ubicar mediante angiografía de sustracción digital (DSA), y las imágenes que se producen se utilizan entonces como un mapa de acceso al vaso correcto. El émbolo artificial se puede hacer usando bobinas, partículas, espuma, tapón, microesferas o perlas. Una vez que los émbolos artificiales se han introducido con éxito, se toma otro conjunto de imágenes DSA para confirmar un despliegue exitoso.

La terapia de embolización transarterial, la embolización tumoral o la embolización arterial transcáteter (TAE), implican la administración de material de embolización (que puede incluir productos quimioterapéuticos y/o radioterapéuticos) directamente a un tumor asociado típicamente con una parte de cuerpo objetivo, tal como un órgano (por ejemplo, el hígado), a través de un catéter. Estas técnicas normalmente se realizan usando un microcatéter que se dirige al tumor, mientras se intenta evitar la dispersión del material de embolización a órganos sanos.

La embolización de tumores se realiza normalmente usando microcatéteres por diferentes razones. Al principio, existe un requisito de embolización localizada para afectar principalmente el tumor y la menor cantidad de tejido sano posible. Uno de los problemas asociados con la embolización se conoce comúnmente como "embolización inespecífica", donde el material embólico recorre pequeños vasos sanguíneos distintos de los que alimentan directamente el tumor o región objetivo. Esto puede dañar los tejidos sanos en estas áreas, lo que a menudo ocasiona graves complicaciones. Los escenarios posibles incluyen úlceras gástricas con embolización hepática, así como casos en los que el material embólico refluye a lo largo del microcatéter que llega a la pared del estómago, lo que posiblemente cause isquemia y ulceración. Un fenómeno adicional, que es abundante, especialmente, en el cáncer de hígado en estadio avanzado, es la embolización inespecífica a través de la derivación arterioportal.

Los documentos de la técnica anterior WO 2010/125159 A1, WO 2011/091275 A1, US 5833671 A, WO 2009/132065 A1, WO 2014/047179 A1, WO 2008/067362 A2 describen cada uno diversos catéteres. Además, el documento de la técnica anterior US 2011/245766 A1 describe un aparato de administración de agente renal, y el documento US 2008/188928 A1 describe un elemento de soporte para una vaina de catéter. El documento WO2005/058198 divulga un conjunto que comprende una suspensión que incluye partículas suspendidas en un fluido de suspensión y un microcatéter, de acuerdo con el preámbulo de la reivindicación 1.

Un microcatéter se pasa normalmente a través de un catéter de lumen mayor, que se coloca dentro de la parte proximal del vaso, tal como la arteria celíaca o hepática, y el microcatéter avanza entonces a través del mismo hacia el tumor hasta alcanzar una distancia eficaz para la embolización. En algunos casos, es ventajoso utilizar un catéter de diagnóstico como medio de administración para el microcatéter, al no reemplazarlo con una vaina de mayor diámetro, por ejemplo, ahorrando, por lo tanto, un tiempo considerable. El lumen interno del catéter de diagnóstico es muy pequeño, generalmente de 0,035 y hasta 0,038, en el que 1 pulgada equivale a 2,54 cm, de manera que el microcatéter debe tener un diámetro exterior de aproximadamente 1 mm o menos.

Otra razón por la que los microcatéteres se usan habitualmente en los procedimientos de embolización es el tamaño de los vasos de alimentación, que llevan la sangre directamente al órgano y al tumor. Para acercarse lo máximo

posible al tumor, el catéter de embolización avanza hacia vasos más pequeños y, a veces, tortuosos. La accesibilidad a estos vasos es difícil, si no es imposible, con un catéter más grande y, a menudo, más rígido. Además, los vasos sanguíneos en el cuerpo tienden a sufrir espasmos cuando se manipulan, lo que provoca una administración de material embólico ineficaz, por lo que se prefieren los catéteres microdimensionados flexibles para evitar dichos escenarios.

RESUMEN DE LA INVENCION

La presente invención se divulga en el conjunto de reivindicaciones adjuntas. La presente divulgación, en algunas formas de realización de la misma, se refiere a catéteres y métodos para modificar una suspensión de partículas y para administrar las partículas suspendidas a una parte de cuerpo objetivo, por ejemplo, ubicada dentro del sistema cardiovascular, de un sujeto. Algunos aspectos de la divulgación se refieren particularmente a un microcatéter de embolización y usos del mismo en la forma de realización de procedimientos de embolización local. Las formas de realización de la invención son aplicables para aumentar la concentración de partículas suspendidas en la suspensión durante la administración. Algunas formas de realización de la invención son aplicables para modificar las características de flujo (impulso) de la suspensión durante la administración. Algunas formas de realización de la invención son aplicables para: (i) administrar un material de embolización en un vaso sanguíneo pequeño hacia una parte de cuerpo objetivo, y (ii) llevar a cabo una embolización local en un vaso sanguíneo pequeño que alimenta una parte de cuerpo objetivo (posiblemente, cancerosa), formando de este modo embolias en los vasos sanguíneos pequeños, mientras se previene o se minimiza la embolización inespecífica.

De acuerdo con un aspecto de la presente divulgación, se proporciona un catéter para modificar y administrar una suspensión a un sujeto, la suspensión incluye partículas suspendidas en un fluido de suspensión, comprendiendo el catéter: una pared tubular que comprende un extremo de pared proximal, un extremo de pared distal, y un lumen que se extiende entre los extremos de pared; el lumen está abierto a una salida distal en el extremo de pared distal y a una salida proximal de forma proximal a la salida distal, y está configurado para permitir el paso a través del mismo de la suspensión a la salida distal; en el que la salida distal tiene un forma y/o tamaño para permitir el paso a través de la misma tanto del fluido de suspensión como de las partículas, y la salida proximal está configurada para permitir el paso a través de la misma del fluido de suspensión sin las partículas y para bloquear el paso a través de la misma de las partículas, durante la administración de la suspensión al sujeto.

De acuerdo con algunas formas de realización de la invención, la salida proximal incluye una pluralidad de aberturas laterales distribuidas alrededor y/o a lo largo de una sección de la pared tubular, en la que cada abertura lateral tiene una forma y/o tamaño para permitir el paso a través de la misma del fluido de suspensión sin las partículas y para bloquear el paso a través de la misma de las partículas, en la que al menos una de las aberturas laterales tiene una dimensión de la sección transversal igual o inferior a aproximadamente 30 micrómetros.

De acuerdo con algunas formas de realización de la invención, las partículas suspendidas incluyen material embólico sólido y/o un agente embólico particulado. De acuerdo con algunas formas de realización de la invención, las partículas suspendidas incluyen al menos una de microesferas sólidas, perlas embólicas, perlas de quimioterapia, perlas radioactivas, perlas radiopacas y perlas de elución de fármaco. De acuerdo con algunas formas de realización de la invención, la suspensión incluye al menos uno de: un coloide, un hidrogel, un aceite, lipiodol, un pegamento, un adhesivo acrílico, y un pegamento a base de cianoacrilato. De acuerdo con algunas formas de realización de la invención, el fluido de suspensión incluye al menos uno de: glucosa, un material de mejora del contraste y una solución salina.

De acuerdo con algunas formas de realización de la invención, la salida proximal comprende al menos una ranura con un hueco que tiene una anchura inferior a un diámetro mínimo de las partículas suspendidas, para facilitar el bloqueo del paso. De acuerdo con algunas formas de realización de la invención, la al menos una ranura es una ranura longitudinal que se extiende con una longitud de la misma en paralelo a un eje longitudinal del catéter. De acuerdo con algunas formas de realización de la invención, la al menos una ranura es una ranura circunferencial que se extiende con una longitud de la misma en vertical a un eje longitudinal del catéter.

De acuerdo con algunas formas de realización de la invención, el catéter comprende un elemento de tipo varilla que limita la longitud del catéter que se extiende en paralelo a un eje longitudinal del catéter a través de la salida proximal, a fin de resistir y/o evitar el alargamiento del catéter alrededor de la salida proximal. De acuerdo con algunas formas de realización de la invención, el elemento de tipo varilla incluye extensiones laterales en forma de anillos cerrados y/o abiertos curvados de conformidad con los límites internos del lumen.

De acuerdo con algunas formas de realización de la invención, el catéter comprende un mecanismo de restricción de flujo situado cerca de la salida distal, y configurado para modificar el flujo de la suspensión, a fin de disminuir la componente de velocidad horizontal de las partículas suspendidas a lo largo de un eje longitudinal del catéter. De acuerdo con algunas formas de realización de la invención, el mecanismo de restricción de flujo comprende una hélice colocada adyacente a la salida distal, y está conformada y dimensionada para aumentar la componente de velocidad lateral de las partículas suspendidas y para disminuir la componente de velocidad longitudinal de las partículas suspendidas. De acuerdo con algunas formas de realización de la invención, el mecanismo de restricción de flujo comprende al menos una proyección radial interior que se origina desde el límite interno del lumen, configurado para resistir la suspensión que fluye a través del mismo. De acuerdo con algunas formas de realización de la invención, la al menos una proyección radial interior incluye una pluralidad de elementos de anillo abierto y/o cerrado espaciados longitudinalmente.

De acuerdo con algunas formas de realización de la invención, la salida proximal comprende al menos un poro que tiene un diámetro inferior a un diámetro mínimo de las partículas suspendidas, facilitando de este modo el bloqueo del paso. De acuerdo con algunas formas de realización de la invención, la salida proximal tiene una sección transversal abierta total que es igual o superior a una sección transversal más pequeña del lumen y/o una sección transversal más pequeña de la salida distal. De acuerdo con algunas formas de realización de la invención, la salida proximal está situada al menos 0,5 mm proximalmente a la salida distal. De acuerdo con algunas formas de realización de la invención, la salida proximal está situada al menos 2 mm proximalmente a la salida distal.

De acuerdo con algunas formas de realización de la invención, la sección de pared tubular incluye un mecanismo de válvula que comprende una cubierta configurada para cubrir la salida proximal y para evitar el paso a través de la misma de fluidos, y configurada para descubrir la salida proximal cuando la sección de pared tubular está sumergida en un fluido que fluye proximalmente. De acuerdo con algunas formas de realización de la invención, una porción proximal de la pared tubular se puede conectar a una fuente de presión y un depósito configurado para suministrar la suspensión.

De acuerdo con algunas formas de realización de la invención, el catéter está configurado como un microcatéter de embolización.

De acuerdo con algunas formas de realización de la invención, el diámetro exterior de la pared tubular es igual o inferior a aproximadamente 4 mm. De acuerdo con algunas formas de realización de la invención, el diámetro exterior de la pared tubular es igual o inferior a aproximadamente 1 mm. De acuerdo con algunas formas de realización de la invención, la pared tubular está configurada para la inserción en un vaso sanguíneo pequeño que se origina en una arteria celíaca o hepática.

De acuerdo con un aspecto de algunas formas de realización de la presente invención, se proporciona un catéter para modificar y administrar una suspensión a un sujeto, la suspensión incluye partículas suspendidas en un fluido de suspensión, comprendiendo el catéter: un cabezal de catéter que comprende una pared de cabezal tubular que incluye un extremo cabezal proximal y un extremo de cabezal distal, el cabezal de catéter encierra un lumen de cabezal que se extiende a lo largo de la pared de cabezal tubular y que se abre a una salida distal en el extremo de cabezal distal; una pluralidad de aberturas laterales distribuidas alrededor y/o a lo largo de una sección de la pared de cabezal tubular de forma proximal a la salida distal; y un tubo flexible conectado al extremo de cabezal proximal para integrar el lumen de cabezal con un lumen de tubo, proporcionado a lo largo del tubo flexible, en un lumen de catéter configurado para administrar la suspensión; en el que la salida distal está conformado y/o dimensionado para permitir el paso a través de la misma tanto del fluido de suspensión como de las partículas, y cada abertura lateral está conformada y/o dimensionada para permitir el paso a través de la misma del fluido de suspensión sin las partículas y para bloquear el paso a través de la misma de las partículas, durante la administración de la suspensión al sujeto.

De acuerdo con la invención, el catéter está configurado como un microcatéter de embolización.

De acuerdo con algunas formas de realización de la invención, la al menos una de las aberturas laterales comprende un poro que tiene una dimensión en sección transversal inferior a un diámetro mínimo de las partículas suspendidas. De acuerdo con algunas formas de realización de la invención, cada una de las aberturas laterales tiene una dimensión de sección transversal más pequeña igual o inferior a 100 micrómetros. De acuerdo con algunas formas de realización de la invención, las aberturas laterales están formadas por uno de corte por láser (femtolaser para polímeros), perforación por láser, grabado químico, desbaste (para polímeros) y EDM, o cualquier combinación de los mismos. De acuerdo con algunas formas de realización de la invención, la pared de cabezal está

fabricada de un material metálico, un material polimérico, o una combinación de los mismos, y el tubo está fabricado de un material polimérico flexible.

De acuerdo con un aspecto de algunas formas de realización de la presente invención, se proporciona un cabezal de catéter para administrar una suspensión a un sujeto, la suspensión incluye partículas suspendidas en un fluido de suspensión, comprendiendo el catéter: una pared de cabezal tubular rígida que comprende un extremo de cabezal proximal y un extremo de cabezal distal y que encierra un lumen de cabezal que se extiende a lo largo de la pared de cabezal, el lumen de cabezal está abierto a una salida distal en el extremo de cabezal distal y a una pluralidad de aberturas laterales distribuidas alrededor y/o a lo largo de una sección de la pared de cabezal de forma proximal a la salida distal; en el que el cabezal de catéter puede conectarse, en el extremo de cabezal proximal, a un cuerpo de catéter que comprende un tubo flexible, para integrar el lumen de cabezal con un lumen de tubo en un lumen de catéter configurado para administrar la suspensión; en el que la salida distal está conformada y/o dimensionada para permitir el paso a través de la misma tanto del fluido de suspensión como de las partículas, y cada abertura lateral está conformada y/o dimensionada para permitir el paso a través de la misma del fluido de suspensión sin las partículas y para bloquear el paso a través de la misma de las partículas, durante la administración de la suspensión al sujeto.

De acuerdo con algunas formas de realización de la invención, el cabezal de catéter está configurado como un microcáteter de embolización, cuando está conectado con el cuerpo de catéter. De acuerdo con algunas formas de realización de la invención, la al menos una de las aberturas laterales comprende un poro que tiene una dimensión en sección transversal inferior a un diámetro mínimo de las partículas suspendidas.

De acuerdo con un aspecto de algunas formas de realización de la presente invención, se proporciona un catéter que puede conectarse a un depósito de suspensión que contiene una suspensión prefabricada de partículas suspendidas en un fluido de suspensión, comprendiendo el catéter: una pared tubular que comprende un extremo de pared proximal, un extremo de pared distal, y un lumen abierto a una entrada proximal en el extremo de pared proximal y a una salida distal en el extremo de pared distal, la pared tubular está configurada para facilitar que el lumen esté en comunicación de fluido con la suspensión prefabricada a través de la entrada proximal, cuando el catéter está conectado al depósito de suspensión; y un mecanismo de concentración de suspensión, situado entre la entrada proximal y la salida distal, y configurado para aumentar la concentración de las partículas suspendidas en la suspensión prefabricada eliminando un exceso de volumen del fluido de suspensión, sin las partículas suspendidas, de la suspensión prefabricada, dejando de este modo un volumen restante elegido de suspensión concentrada entre el mecanismo de concentración de suspensión y la salida distal.

De acuerdo con algunas formas de realización de la invención, el catéter es un microcáteter de embolización configurado para administrar la suspensión concentrada a un vaso sanguíneo pequeño a través de la salida distal.

De acuerdo con la invención, el mecanismo de concentración de suspensión incluye un filtro de suspensión configurado para bloquear el paso a través del mismo de las partículas suspendidas y para permitir el paso a través del mismo del fluido de suspensión sin las partículas. De acuerdo con algunas formas de realización de la invención, el catéter con el mecanismo de concentración está configurado para dispersar el exceso de volumen extraído del fluido de suspensión a través de una salida proximal situada en la pared tubular de forma proximal a la salida distal.

De acuerdo con la invención, la salida proximal incluye una pluralidad de aberturas laterales.

De acuerdo con algunas formas de realización de la invención, el exceso de volumen es al menos aproximadamente el 50% del volumen total del fluido de suspensión. De acuerdo con algunas formas de realización de la invención, el exceso de volumen es de aproximadamente el 80% del volumen total del fluido de suspensión.

De acuerdo con algunas formas de realización de la invención, el catéter está configurado para administrar la suspensión concentrada en un caudal de salida que es al menos la mitad de un caudal de entrada de la suspensión prefabricada que fluye hacia la entrada proximal. De acuerdo con algunas formas de realización de la invención, el catéter está configurado de tal forma que la relación del caudal del exceso de volumen, que se puede administrar a través de la salida proximal, con respecto al volumen restante, que se puede administrar a través de la salida distal, es de al menos 2, particularmente, opcionalmente al menos 4, particularmente, opcionalmente al menos 8.

De acuerdo con un aspecto de algunas formas de realización de la presente invención, se proporciona un catéter que puede conectarse a un depósito de suspensión que contiene una suspensión prefabricada de partículas suspendidas en un fluido de suspensión, comprendiendo el catéter: una pared tubular que comprende un extremo de

pared proximal, un extremo de pared distal, y un lumen abierto a una entrada proximal en el extremo de pared proximal y a una salida distal en el extremo de pared distal, la pared tubular está configurada para facilitar que el lumen esté en comunicación de fluido con la suspensión prefabricada a través de la entrada proximal, cuando el catéter está conectado al depósito de suspensión; y un mecanismo de restricción de flujo, situado entre la entrada proximal y la salida distal, y configurado para eliminar un exceso de masa de una suspensión entrante que tiene un primer impulso, dejando así una masa restante de suspensión concentrada, entre el mecanismo de restricción de flujo y la salida distal, que tiene un segundo impulso elegido que es sustancialmente menor que el primer impulso.

De acuerdo con la invención, el catéter es un microcatéter de embolización configurado para administrar la suspensión concentrada a un vaso sanguíneo pequeño a través de la salida distal.

De acuerdo con algunas formas de realización de la invención, el mecanismo de retención de flujo incluye un filtro de suspensión configurado para bloquear el paso a través del mismo de las partículas suspendidas y para permitir el paso a través del mismo del fluido de suspensión sin las partículas. De acuerdo con algunas formas de realización de la invención, el catéter con el mecanismo de restricción de flujo está configurado para dispersar el exceso de masa extraído de la suspensión entrante a través de una salida proximal situada en la pared tubular de forma proximal a la salida distal.

De acuerdo con algunas formas de realización de la invención, una salida proximal incluye una pluralidad de aberturas laterales. De acuerdo con algunas formas de realización de la invención, el catéter está configurado de tal forma que una relación de masa entre el exceso de masa y la masa restante es de al menos 2.

De acuerdo con algunas formas de realización de la invención, el catéter está configurado de tal forma que una relación de impulso entre el primer impulso y el segundo impulso es de al menos 3, particularmente, opcionalmente al menos 9, particularmente, opcionalmente al menos 20, particularmente, opcionalmente al menos 30. De acuerdo con algunas formas de realización de la invención, el catéter está configurado para administrar la suspensión concentrada a través de la salida distal a una velocidad de administración que tiene un componente horizontal que es aproximadamente de 50 cm/segundo o menos, opcionalmente, particularmente aproximadamente 20 cm/segundo o menos, opcionalmente, particularmente aproximadamente 5 cm/segundo o menos.

De acuerdo con un aspecto de algunos aspectos de la divulgación, se proporciona un método para modificar y administrar una suspensión a un vaso sanguíneo de un sujeto, la suspensión incluye partículas suspendidas en un fluido de suspensión, comprendiendo el método: proporcionar un catéter que tenga una entrada proximal, una salida distal, y una salida proximal situada entre la entrada proximal y la salida distal; posicionar la salida distal adyacente a una ubicación objetivo en el vaso sanguíneo; inyectar en la entrada proximal una suspensión prefabricada de las partículas suspendidas en un volumen total del fluido de suspensión; permitir que un exceso de volumen del fluido de suspensión con las partículas suspendidas se disperse a través de la salida proximal; y administrar al vaso sanguíneo, a través de la salida distal, un volumen restante del fluido de suspensión con las partículas suspendidas.

De acuerdo con algunos aspectos de la divulgación, el permitir incluye filtrar la suspensión prefabricada. De acuerdo con algunas formas de realización de la invención, el filtrado incluye el bloqueo del paso de las partículas suspendidas a través de la abertura proximal.

De acuerdo con algunos aspectos de la divulgación, el método comprende además reducir una velocidad del fluido de suspensión entre la entrada proximal y la salida distal a la mitad o menos. De acuerdo con algunas formas de realización de la invención, el método comprende además reducir una velocidad del fluido de suspensión entre la salida proximal y la salida distal a la mitad o menos. De acuerdo con algunos aspectos de la divulgación, el método comprende además reducir un impulso del fluido de suspensión entre la entrada proximal y la salida distal en un noveno o menos. De acuerdo con algunos aspectos de la divulgación, el método comprende además reducir un impulso del fluido de suspensión entre la salida proximal y la salida distal en un octavo o menos.

De acuerdo con algunos aspectos de la divulgación, el método comprende además reducir una masa del fluido de suspensión entre la salida proximal y la salida distal a la mitad o menos. De acuerdo con algunos aspectos de la divulgación, el método comprende además reducir un caudal del fluido de suspensión entre la salida proximal y la salida distal en un cuarto o menos. De acuerdo con algunos aspectos de la divulgación, la relación volumétrica entre el volumen total y el volumen restante es al menos cuatro. De acuerdo con algunos aspectos de la divulgación, la administración del volumen restante del fluido de suspensión tiene una velocidad de 20 cm/segundo o menos.

De acuerdo con un aspecto de algunas partes de la divulgación, se proporciona un método para llevar a cabo una

embolización local en un vaso sanguíneo pequeño que alimenta una parte de cuerpo objetivo cancerosa de un sujeto, comprendiendo el método: proporcionar un microcatéter de embolización que tiene una salida distal, una entrada proximal, y una salida proximal situada entre la entrada proximal y la salida distal; posicionar la salida distal en el vaso sanguíneo pequeño aguas arriba a la parte de cuerpo objetivo cancerosa; inyectar en la entrada proximal una suspensión prefabricada de partículas suspendidas en un fluido de suspensión; permitir que un exceso de volumen del fluido de suspensión con las partículas suspendidas se disperse a través de la salida proximal y bloquear el paso a las partículas a través de la salida proximal; y administrar al vaso sanguíneo pequeño un volumen restante del fluido de suspensión con las partículas suspendidas, al menos hasta crear un émbolo dimensionado para el bloqueo eficaz del flujo de sangre entre la salida distal y la parte de cuerpo objetivo cancerosa. De acuerdo con algunos aspectos de la divulgación, el fluido de suspensión incluye un agente de mejora del contraste.

A menos que se defina lo contrario, todos los términos técnicos y/o científicos utilizados en el presente documento tienen el mismo significado que entiende comúnmente un experto en la técnica a la que pertenece la invención. Aunque los métodos y materiales similares o equivalentes a los descritos en el presente documento se pueden usar en la práctica o en el ensayo de formas de realización de la invención, a continuación, se describen métodos y/o materiales ejemplares. En caso de conflicto, prevalecerá la memoria descriptiva de patente, incluidas las definiciones, prevalecerá. Además, los materiales y ejemplos son solo ilustrativos y no pretenden ser necesariamente limitativos.

20 **BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS**

Algunas formas de realización de la invención se describen en el presente documento, solo a modo de ejemplo, con referencia a los dibujos e imágenes adjuntos. Con referencia específica ahora a los dibujos e imágenes en detalle, se subraya que los detalles mostrados son a modo de ejemplo y con fines de análisis ilustrativo de las formas de realización de la invención. A este respecto, la descripción tomada con los dibujos e imágenes hace evidente para los expertos en la técnica cómo se pueden poner en práctica las formas de realización de la invención.

En los dibujos/imágenes:

Las Figuras 1A - 1B son vistas ortogonales en sección esquemáticas de una forma de realización ejemplar de un catéter antes (Figura 1A) y después (Figura 1B) de modificar y administrar una suspensión, de acuerdo con algunas formas de realización de la invención;

las Figuras 2A - 2B son vistas ortogonales en sección esquemáticas de una forma de realización ejemplar de un catéter con aberturas laterales y un mecanismo de restricción de flujo, antes (Figura 1A) y después (Figura 1B) de modificar y administrar una suspensión, de acuerdo con algunas formas de realización de la invención;

la Figura 3 es una vista ortogonal en sección esquemática de una forma de realización ejemplar de un catéter con un mecanismo de restricción de flujo que incluye una pluralidad de orificios cóncavos, de acuerdo con algunas formas de realización de la invención;

la Figura 4 es una vista ortogonal en sección esquemática de una forma de realización ejemplar de un catéter con un mecanismo de restricción de flujo que incluye una hélice, de acuerdo con algunas formas de realización de la invención;

las Figuras 5A - 5B son vistas ortogonales en sección esquemáticas de formas de realización ejemplares de un microcatéter durante la administración de una suspensión antes (Figura 2A) y después (Figura 2B) de la aparición de un flujo retrógrado, de acuerdo con algunas formas de realización de la invención;

la Figura 6 es una vista ortogonal esquemática de una forma de realización ejemplar de una porción distal de catéter que tiene aberturas laterales ejemplares en forma de ranuras, de acuerdo con algunas formas de realización de la invención;

las Figuras 7A - 7B son vistas ortogonales en sección parciales esquemáticas de formas de realización ejemplares de una porción de una sección de alteración de flujo del agente de infusión (por ejemplo, partícula suspendida) que incluye un mecanismo de recubrimiento, antes (Figura 4A) y después (Figura 4B) del accionamiento del mismo, de acuerdo con algunas formas de realización de la invención;

la Figura 8 es una vista ortogonal en sección esquemática de una forma de realización ejemplar de un catéter que incluye un tubo flexible conectado a un extremo proximal de una punta, de acuerdo con algunas formas de realización de la invención;

la Figura 9 es una vista isométrica esquemática de una forma de realización ejemplar de una porción de catéter con aberturas laterales de malla, de acuerdo con algunas formas de realización de la invención;

la Figura 10 es una vista isométrica esquemática de una forma de realización ejemplar de una porción de cabezal de catéter que tiene una configuración en modo silenciador, de acuerdo con algunas formas de

realización de la invención;

la Figura 11 es una vista ortogonal esquemática de una forma de realización ejemplar de una porción trenzada del cabezal de catéter que incorpora un segmento convergente-divergente, de acuerdo con algunas formas de realización de la invención;

5 las Figuras 12A - 12C ilustran una vista isométrica de un cabezal de catéter (Figura 12A), una vista isométrica en sección del cabezal de catéter (Figura 12B), y una vista ortogonal en sección del cabezal de catéter (Figura 12C), de acuerdo con algunas formas de realización de la invención;

10 las Figuras 13A y 13B ilustran una vista isométrica completa y una vista ortogonal en sección, respectivamente, de una forma de realización ejemplar de una porción distal de catéter que tiene una pluralidad de ranuras longitudinales y una punta atraumática convergente, de acuerdo con algunas formas de realización de la invención;

15 las Figuras 14A y 14B ilustran una vista isométrica completa y una vista isométrica en sección, respectivamente, de una forma de realización ejemplar de un cabezal de catéter que tiene una pluralidad de líneas escalonadas de ranuras circunferenciales y una pluralidad de proyecciones radiales interiores, de acuerdo con algunas formas de realización de la invención;

la Figura 15 es una vista isométrica de una forma de realización ejemplar de un componente de cabezal de microcatéter que tiene ranuras circunferenciales y ranuras longitudinales, de acuerdo con algunas formas de realización de la invención;

20 las Figuras 16A y 16B ilustran una vista isométrica completa y una vista ortogonal en sección, respectivamente, de una forma de realización ejemplar de un cabezal de catéter que tiene una pluralidad de filas escalonadas de ranuras longitudinales y una hélice, de acuerdo con algunas formas de realización de la invención;

25 las Figuras 17A y 17B ilustran una vista isométrica completa y una vista isométrica en sección, respectivamente, de una forma de realización ejemplar de una porción distal de catéter hecha de polímero reforzado y que tiene una pluralidad de líneas escalonadas de ranuras circunferenciales y una pluralidad de proyecciones radiales interiores, de acuerdo con algunas formas de realización de la invención;

30 las Figuras 18A - 18D ilustran una vista isométrica de una forma de realización ejemplar de un cabezal de catéter que tiene una pluralidad de ranuras longitudinales tangenciales y una pluralidad de orificios convexos (Figura 18A), una vista isométrica en sección del cabezal de catéter (Figura 18B), una vista isométrica en sección transversal del cabezal de catéter (Figura 18C), y una vista ortogonal en sección del cabezal de catéter (Figura 12D), de acuerdo con algunos formas de realización de la invención;

35 las Figuras 19A - 19B ilustran una vista isométrica de formas de realización ejemplares de un cabezal de catéter que incluye una pluralidad de líneas escalonadas de ranuras circunferenciales y una hélice oblicua (Figura 19A), y una vista ortogonal en sección del cabezal de catéter (Figura 19B), de acuerdo con algunas formas de realización de la invención;

las Figuras 20A - 20B ilustran una vista isométrica de formas de realización ejemplares de un cabezal de catéter que incluye una primera sección de ranuras circunferenciales y una segunda sección de poros, y una pluralidad de proyecciones radiales interiores (Figura 20A), y una vista ortogonal en sección del cabezal de catéter (Figura 20B), de acuerdo con algunas formas de realización de la invención; y

40 las Figuras 21A - 21D son dibujos esquemáticos basados en y que representan fotogramas en vista ortogonal de fotogramas de vídeo ejemplares que comparan resultados de ensayos de laboratorio comparativos ejemplares obtenidos utilizando un microcatéter de embolización ejemplar (de acuerdo con algunas formas de realización de la invención) frente a un microcatéter de embolización ejemplar disponible comercialmente.

45

DESCRIPCIÓN DE FORMAS DE REALIZACIÓN ESPECÍFICAS DE LA INVENCION

La presente invención, en algunas formas de realización de la misma, se refiere a microcatéteres para modificar una suspensión de partículas y para administrar las partículas suspendidas a una parte de cuerpo objetivo, por ejemplo, 50 ubicada dentro del sistema cardiovascular, de un sujeto. Algunas formas de realización se refieren particularmente a un microcatéter de embolización y usos del mismo en la forma de realización de procedimientos de embolización local. Algunas formas de realización de la invención son aplicables para aumentar la concentración de partículas suspendidas en la suspensión durante la administración. Algunas formas de realización de la invención son aplicables para modificar las características de flujo (impulso) de la suspensión durante la administración. Algunas 55 formas de realización de la invención son aplicables para: (i) administrar un material de embolización en un vaso sanguíneo pequeño hacia una parte de cuerpo objetivo, y (ii) llevar a cabo una embolización local en un vaso sanguíneo pequeño que alimenta una parte de cuerpo objetivo (posiblemente, cancerosa), formando de este modo embolias en los vasos sanguíneos pequeños, mientras se previene o se minimiza la embolización inespecífica.

Se entiende que la invención no se limita a la metodología, protocolos y reactivos particulares, etc., descritos en el presente documento, ya que estos pueden variar de acuerdo con lo reconozca el experto en la técnica. También debe entenderse que la terminología utilizada en el presente documento se utiliza con el fin de describir solo formas de realización particulares, y no pretende limitar el alcance de la invención. Las siguientes formas de realización
 5 ejemplares se pueden describir en el contexto de los procedimientos de embolización ejemplares para facilitar la descripción y la comprensión. Sin embargo, la invención no se limita a los dispositivos descritos específicamente y puede adaptarse a diversas aplicaciones clínicas sin apartarse del alcance general de la invención.

En vista de las limitaciones anteriores, y otras, asociadas con las técnicas de embolización actuales, es necesario
 10 desarrollar y practicar técnicas mejoradas y/o nuevas (dispositivos y métodos) para administrar partículas (por ejemplo, incluyendo material de embolización y/o material de mejora de contraste) en vasos sanguíneos pequeños ubicados cerca de una parte de cuerpo objetivo, al mismo tiempo que se evita o se disminuye el reflujo de las partículas o el reflujo de los vasos sanguíneos pequeños.

El término "suspensión", como se usa en el presente documento, se refiere a una mezcla de partículas sólidas que flotan y/o se dispersan en un fluido (normalmente, un líquido). Como se usa, y se hace referencia, en el presente documento, una suspensión es adecuada para suministrarse, o proporcionarse, en un depósito de un catéter e
 15 infundida (por ejemplo, mediante inyección) en un vaso sanguíneo de un sujeto (humano o animal). El término "suspensión", como se usa, y al que se hace referencia en el presente documento, es intercambiable con el término
 20 "suspensión de infusión".

Los términos "partículas", "perlas" y "agente de infusión", como se usan en el presente documento, se refieren a una sustancia particulada que se puede suspender (dispersar) en un fluido de suspensión (dispersión) para formar una
 25 suspensión (una suspensión de infusión).

En las formas de realización ejemplares, las partículas están compuestas por, o incluyen, material de embolización (embólico) y/o medios de contraste (tales como material o agente de mejora del contraste). En formas de realización ejemplares, el agente de infusión está compuesto por, o incluye, material de embolización (embólico),
 30 en el que el material de embolización, además de tener propiedades de embolización, también tiene propiedades de radio-opacidad y/o radiográficas. En formas de realización ejemplares, el agente de infusión está compuesto por, o incluye, material de mejora del contraste, en el que el material de mejora del contraste, además de tener propiedades de radio-opacidad y/o radiográficas, también tiene propiedades de embolización. En formas de realización ejemplares, las partículas pueden estar compuestas por, o incluir, cualquier tipo o clase, y cantidad, de
 35 otro material, que tenga cualquier tipo o clase de propiedades, adecuadas para la infusión en un vaso sanguíneo de un sujeto.

En formas de realización ejemplares, la suspensión (de infusión) (incluyendo las partículas suspendidas en el fluido (de infusión) puede estar compuesta y formulada para que sea adecuada en terapias de tipo embólico, por ejemplo, terapias embólicas intraarteriales. En algunas de dichas formas de realización, la suspensión (infusión) puede incluir
 40 el agente de infusión suspendido en forma de perlas embólicas para embolización blanda. Opcionalmente, como alternativa o adicionalmente, la suspensión de infusión puede incluir el agente de infusión suspendido en forma de lipído mezclado con agentes quimioterapéuticos y perlas embólicas y/o perlas de elución de fármacos de quimioterapia (por ejemplo, microesferas de alcohol polivinílico cargadas con doxorubicina, microesferas de polímeros superabsorbentes - cargadas con doxorubicina, o microesferas de gelatina - cargadas con cisplatino)
 45 para la embolización química. Opcional, como alternativa o adicionalmente, la suspensión de infusión puede incluir el agente de infusión suspendido en forma de perlas radioactivas para la radioembolización.

En formas de realización ejemplares, el material de embolización puede incluir al menos uno de los agentes embólicos líquidos (por ejemplo, Onyx™ de Covidien, n-butilo-2-cianoacrilato, o aceite etiodizado), agentes
 50 esclerosantes (por ejemplo, etanol, oleato de etanolamina, o tetradecilsulfato de sodio), o agentes embólicos particulados (por ejemplo, gelatina absorbible hemostática, alcohol polivinílico (PVA), microesferas de gelatina acrílica, o vidrio). El material de embolización puede incluir perlas radiopacas y/o perlas de elución de fármaco.

En formas de realización ejemplares, el fluido de suspensión incluye un material (agente) de mejora del contraste,
 55 por ejemplo, diluido en cierto grado, tal como con la solución salina. En algunos casos, el médico puede mezclar un material (agente) viscoso de mejora del contraste con materiales de embolización que incluyen solución salina y perlas de embolización (partículas) y/o perlas quimioterapéuticas (partículas), por ejemplo, en una relación volumétrica de 50:50, produciendo de este modo una suspensión fluida de perlas y material (agente) de mejora del contraste diluido en un grado elegido. En una forma de realización ejemplar, la suspensión incluye perlas de elución

de fármaco (DEB), material quimioterapéutico (por ejemplo, doxorubicina) y material de mejora del contraste. En formas de realización ejemplares, el material (agente) de mejora del contraste puede ser, o incluir, cualquiera de los diferentes tipos o clases de medios de contraste, por ejemplo, Visipaque™ (iodixanol), o Omnipaque™ (iohexol), entre muchos otros tipos y clases de medios de contraste adecuados.

5

De una manera no limitante, numerosas composiciones y formulaciones posibles diferentes de la suspensión (infusión), en general, y de las partículas, de las perlas, del agente de infusión, y del fluido de suspensión (infusión), en particular, son aplicables para implementar formas de realización de la invención.

10 Un aspecto de algunas formas de realización de la presente invención es un catéter para modificar y administrar una suspensión a un sujeto.

En formas de realización ejemplares de tal aspecto, el catéter incluye una pared tubular que tiene un extremo de pared proximal, un extremo de pared distal, y un lumen que se extiende entre los extremos de pared. El lumen está abierto a una salida distal en el extremo de pared distal y a una salida proximal de forma proximal a la salida distal, y está configurado para permitir el paso a través del mismo de la suspensión a la salida distal. La salida distal está conformada y/o dimensionada para permitir el paso a través de la misma tanto del fluido de suspensión como de las partículas, y la salida proximal está configurada para permitir el paso a través de la misma del fluido de suspensión sin las partículas y para bloquear el paso a través de la misma de las partículas.

20

En formas de realización ejemplares alternativas de tal aspecto, el catéter incluye un cabezal de catéter que tiene una pared de cabezal tubular que incluye un extremo de cabezal proximal y un extremo de cabezal distal. El cabezal de catéter encierra un lumen de cabezal que se extiende a lo largo de la pared de cabezal tubular y abierto a una salida distal en el extremo de cabezal distal. El catéter también incluye una pluralidad de aberturas laterales distribuidas alrededor y/o a lo largo de una sección de la pared de cabezal tubular de forma proximal a la salida distal, y un tubo flexible conectado al extremo de cabezal proximal para integrar el lumen de cabezal con un lumen de tubo, que se proporciona a lo largo del tubo flexible, en el lumen de catéter configurado para administrar la suspensión. La salida distal está conformada y/o dimensionada para permitir el paso a través de la misma tanto del fluido de suspensión como de las partículas, y cada abertura lateral está conformada y/o dimensionada para permitir el paso a través de la misma del fluido de suspensión sin las partículas y para bloquear el paso a través de la misma de las partículas, durante la administración de la suspensión al sujeto.

30

Un aspecto de algunas formas de realización de la presente invención es un cabezal de catéter para administrar una suspensión a un sujeto. En formas de realización ejemplares de tal aspecto, el catéter incluye una pared de cabezal tubular rígida que tiene un extremo de cabezal proximal y un extremo de cabezal distal y que encierra un lumen de cabezal que se extiende a lo largo de la pared de cabezal. El lumen de cabezal está abierto a una salida distal en el extremo de cabezal distal y a una pluralidad de aberturas laterales distribuidas alrededor y/o a lo largo de una sección de la pared de cabezal de forma proximal a la salida distal. El cabezal de catéter puede conectarse, en el extremo de cabezal proximal, a un cuerpo de catéter que tiene un tubo flexible, para integrar el lumen de cabezal con un lumen de tubo en un lumen de catéter configurado para administrar la suspensión. La salida distal está conformada y/o dimensionada para permitir el paso a través de la misma tanto del fluido de suspensión como de las partículas, y cada abertura lateral está conformada y/o dimensionada para permitir el paso a través de la misma del fluido de suspensión sin las partículas y para bloquear el paso a través de la misma de las partículas, durante la administración de la suspensión al sujeto.

45

Un aspecto de algunas formas de realización de la presente invención es un catéter que puede conectarse a un depósito de suspensión que contiene una suspensión prefabricada de partículas suspendidas en un fluido de suspensión.

50 En formas de realización ejemplares de tal aspecto, el catéter incluye a pared tubular que tiene un extremo de pared proximal, un extremo de pared distal, y un lumen abierto a una entrada proximal en el extremo de pared proximal y a una salida distal en el extremo de pared distal. La pared tubular está configurada para facilitar que el lumen esté en comunicación de fluido con la suspensión prefabricada a través de la entrada proximal, cuando el catéter está conectado al depósito de suspensión. El catéter también incluye un mecanismo de concentración de suspensión, situado entre la entrada proximal y la salida distal, y configurado para aumentar la concentración de las partículas suspendidas en la suspensión prefabricada eliminando un exceso de volumen del fluido de suspensión, sin las partículas suspendidas, de la suspensión prefabricada, dejando de este modo un volumen restante elegido de suspensión concentrada entre el mecanismo de concentración de suspensión y la salida distal.

55

En formas de realización ejemplares alternativas de tal aspecto, el catéter incluye una pared tubular que tiene un extremo de pared proximal, un extremo de pared distal, y un lumen abierto a una entrada proximal en el extremo de pared proximal y a una salida distal en el extremo de pared distal. La pared tubular está configurada para facilitar que el lumen esté en comunicación de fluido con la suspensión prefabricada a través de la entrada proximal, cuando el catéter está conectado al depósito de suspensión. El catéter también incluye un mecanismo de restricción de flujo, situado entre la entrada proximal y la salida distal, y configurado para eliminar un exceso de masa de una suspensión entrante que tiene un primer impulso, dejando así una masa restante de suspensión concentrada, entre el mecanismo de restricción de flujo y la salida distal, que tiene un segundo impulso elegido que es sustancialmente menor que el primer impulso.

10

Un aspecto de algunos aspectos de la divulgación, es un método para modificar y administrar una suspensión a un vaso sanguíneo de un sujeto. En formas de realización ejemplares de tal aspecto, el método incluye: proporcionar un catéter que tiene una entrada proximal, una salida distal, y una salida proximal situada entre la entrada proximal y la salida distal; posicionar la salida distal adyacente a una ubicación objetivo en el vaso sanguíneo; inyectar en la entrada proximal una suspensión prefabricada de las partículas suspendidas en un volumen total del fluido de suspensión; permitir que un exceso de volumen del fluido de suspensión con las partículas suspendidas se disperse a través de la salida proximal; y administrar al vaso sanguíneo, a través de la salida distal, un volumen restante del fluido de suspensión con las partículas suspendidas.

20 Un aspecto de algunos aspectos de la divulgación, es un método para llevar a cabo una embolización local en un vaso sanguíneo pequeño que alimenta una parte de cuerpo objetivo cancerosa de un sujeto. En formas de realización ejemplares de tal aspecto, el método incluye: proporcionar un microcatéter de embolización que tiene una salida distal, una entrada proximal, y una salida proximal situada entre la entrada proximal y la salida distal; posicionar la salida distal en el vaso sanguíneo pequeño aguas arriba a la parte de cuerpo objetivo cancerosa; inyectar en la entrada proximal una suspensión prefabricada de partículas suspendidas en un fluido de suspensión; permitir que un exceso de volumen del fluido de suspensión con las partículas suspendidas se disperse a través de la salida proximal y bloquear el paso a las partículas a través de la salida proximal; y administrar al vaso sanguíneo pequeño un volumen restante del fluido de suspensión con las partículas suspendidas, al menos hasta crear un émbolo dimensionado para el bloqueo eficaz del flujo de sangre entre la salida distal y la parte de cuerpo objetivo cancerosa.

Los aspectos anteriores de las formas de realización ejemplares de la presente invención, y rasgos y características de las mismas, se entienden mejor con referencia a la siguiente descripción ilustrativa y los dibujos adjuntos. A lo largo de la siguiente descripción ilustrativa y los dibujos adjuntos, la misma notación de referencia y la terminología (es decir, números, letras, símbolos) se usan de manera consistente y se refieren a las mismas estructuras, componentes, elementos, etapas o procedimientos, y/o características. Debe entenderse que la invención no está necesariamente limitada en su aplicación a detalles particulares de construcción y/o disposición del dispositivo de catéter o componentes del aparato, o a cualquier ordenación secuencial particular de las etapas o procedimientos del método, que se exponen en la siguiente descripción ilustrativa. La invención es adecuada para otras formas de realización o para ponerse en práctica o llevarse a cabo de varias maneras.

Las Figuras 1A - 1B son vistas esquemáticas ortogonales de un catéter **100** antes (Figura 1A) y después (Figura 1B) de modificar y administrar una suspensión de partículas en un fluido de suspensión. El catéter **100** incluye una pared tubular **103** que tiene un extremo de pared proximal **104**, un extremo de pared distal **105**, y un lumen **106** que se extiende entre los extremos de pared **104** y **105**. El lumen **106** está abierto a una salida distal **107** en el extremo de pared distal **105**, y a una salida proximal **108** situada proximalmente a una salida distal **107**. El catéter está configurado para administrar la suspensión a través del lumen **106** a la salida distal **107**, por lo tanto, la salida distal **107** está conformada y/o dimensionada para permitir el paso a través de la misma del fluido de suspensión y las partículas.

50

Un extremo de pared proximal **104** del catéter puede conectarse a una fuente de presión **109** y un depósito de suspensión **110**, configurado para suministrar la suspensión. En algunas formas de realización, el catéter **100** incluye un único lumen, concretamente el lumen **106**. El diámetro exterior de la pared tubular **103** es opcionalmente igual o inferior a aproximadamente 4 mm. El catéter está configurado opcionalmente como un microcatéter de embolización. En algunas formas de realización de este tipo, el diámetro exterior de la pared tubular **103** es opcionalmente igual o inferior a aproximadamente 1 mm y/o está configurado para la inserción en un vaso sanguíneo pequeño **BV**, tal como uno que se origina a partir de una arteria celíaca o hepática. En algunas formas de realización, el catéter **100** tiene un diámetro externo igual al diámetro de un microcatéter disponible comercialmente, tal como un catéter de 2,1 French, o un catéter de 2,7 French, o un catéter de 2,9 French, en el que 1 French

55

equivalente a 0,33 mm.

Las partículas pueden incluir material embólico sólido y/o agente embólico particulado, y/o pueden incluir al menos una de las microesferas sólidas, perlas embólicas, perlas de quimioterapia, perlas radioactivas, perlas radiopacas y 5 perlas de elución de fármaco. La suspensión puede incluir al menos uno de un coloide, hidrogel, aceite, lipiodol, pegamento, adhesivo acrílico y pegamento a base de cianoacrilato, mientras que el fluido de suspensión puede incluir glucosa, un material de mejora del contraste y/o una solución salina.

En algunas formas de realización, la salida proximal **108** está configurada para permitir el paso a través de la misma del fluido de suspensión sin las partículas y para bloquear el paso a través de la misma de las partículas, por ejemplo, durante la administración de la suspensión a un sujeto. La salida proximal **108** incluye opcionalmente una pluralidad de aberturas laterales, cada una está conformada y/o dimensionada para permitir el paso a través de la misma del fluido de suspensión sin las partículas y para bloquear el paso a través de la misma de las partículas, por ejemplo, durante la administración de la suspensión al sujeto. En algunas formas de realización, al menos una de las 15 aberturas laterales tiene una dimensión en sección transversal más pequeña igual o inferior a aproximadamente 30 micrómetros, opcionalmente igual o inferior a aproximadamente 40 micrómetros, opcionalmente igual o inferior a aproximadamente 100 micrómetros, opcionalmente igual o inferior a aproximadamente 500 micrómetros, o un tamaño superior, o inferior, o intermedio. La salida proximal **108** puede incluir al menos un poro que tiene un diámetro menor que un diámetro mínimo de las partículas, facilitando de este modo el bloqueo de las partículas.

20 En algunas formas de realización, el catéter **100** es particularmente aplicable para administrar una suspensión de partículas en el fluido de suspensión, en el vaso sanguíneo **BV**. La salida distal **107** del catéter **100** puede colocarse primero adyacente a una ubicación objetivo en el vaso sanguíneo **BV**. Después, se puede inyectar la suspensión prefabricada **111** de las partículas en la entrada proximal **113**. Al permitir que un exceso de volumen **102** del líquido de suspensión se disperse a través de la salida proximal **108**, se puede usar el catéter **100** para administrar las partículas con el volumen restante del líquido de suspensión a través de la salida distal **107**.

La salida proximal **108** puede configurarse particularmente y usarse para filtrar la suspensión prefabricada **111**, opcionalmente, incluyendo el bloqueo del paso de las partículas a través de la abertura proximal **108**.

30 Opcionalmente, adicionalmente o como alternativa, la salida proximal **108** puede configurarse y usarse para reducir la velocidad del fluido de suspensión entre la entrada proximal **113** y la salida distal **107**, opcionalmente, entre la salida proximal **108** y la salida distal **107**, a la mitad o menos.

35 Opcionalmente, adicionalmente o como alternativa, la salida proximal **108** puede configurarse y usarse para reducir el impulso del fluido de suspensión entre la entrada proximal **113** y la salida distal **107** en un noveno o menos, y/o opcionalmente, para reducir el impulso del fluido de suspensión entre la salida proximal **108** y la salida distal **107** en un octavo o menos.

40 Opcionalmente, adicionalmente o como alternativa, la salida proximal **108** puede configurarse y usarse para reducir la masa del fluido de suspensión entre la salida proximal **108** y la salida distal **107** a la mitad o menos.

En algunas formas de realización, el caudal del fluido de suspensión entre la salida proximal **108** y la salida distal **107** se reduce en un cuarto o menos. En algunas formas de realización, la relación volumétrica entre el volumen total de la suspensión prefabricada inyectada **111** y el volumen restante es 4 o más. En algunas formas de 45 realización, las partículas con el volumen restante del fluido de suspensión se administran a través de la salida distal **107** a una velocidad de 20 cm/segundo o menos.

En algunas formas de realización, el catéter **100** es particularmente aplicable para llevar a cabo una embolización local en un vaso sanguíneo pequeño que alimenta una parte de cuerpo objetivo cancerosa, opcionalmente cuando 50 está en una forma y tamaño de un microcatéter de embolización. La salida distal **107** del catéter puede posicionarse primero en el vaso sanguíneo pequeño aguas arriba a la parte de cuerpo objetivo cancerosa. Después, la suspensión prefabricada **111** de las partículas en el fluido de suspensión se puede inyectar en la entrada proximal **113**. Al permitir que un exceso de volumen **102** del fluido de suspensión se disperse a través de la salida proximal **108**, y al bloquear el paso de las partículas a través de la salida proximal **107**, el catéter **100** puede usarse para 55 administrar las partículas con un volumen restante del fluido de suspensión al menos hasta crear un émbolo dimensionado para el bloqueo eficaz del flujo de sangre entre la salida distal y la parte de cuerpo objetivo cancerosa. En algunas de tales formas de realización, el fluido de suspensión puede ser o incluir un agente de mejora del contraste.

En algunas formas de realización, la salida proximal **108** tiene una sección transversal abierta total igual o superior a una sección transversal más pequeña del lumen **106** y/o la salida distal **107**. Opcionalmente, la sección transversal abierta total de la salida proximal **108** es de al menos 2 veces, opcionalmente al menos 5 veces, opcionalmente al menos 10 veces más que la sección transversal mínima del lumen **106** y/o la salida distal **107**. En algunas formas de realización, la sección transversal abierta total de la salida proximal **108** es de al menos aproximadamente 0,5 mm², opcionalmente al menos aproximadamente 1 mm², opcionalmente al menos aproximadamente 1,5 mm², opcionalmente al menos aproximadamente 2 mm². En algunas formas de realización, la sección transversal mínima del lumen **106** y/o de la salida distal **107** es de aproximadamente 0,5 mm² o menos, opcionalmente aproximadamente 0,25 mm² o menos, opcionalmente aproximadamente 0,15 mm² o menos.

En algunas formas de realización, la salida proximal **108** está situada al menos 0,5 mm proximalmente a la salida distal **107**, opcionalmente con una abertura lateral más distal de la misma. En algunas formas de realización, la salida proximal **108** está situada al menos 2 mm proximalmente a la salida distal **107**.

En algunas formas de realización, el depósito de suspensión **110** contiene una suspensión prefabricada **111** de las partículas en el fluido de suspensión **102**. La pared tubular **103** está configurada para disponer el lumen **106** en comunicación de fluido con la suspensión prefabricada **111** a través de una entrada proximal **113** ubicada en el extremo de pared proximal **104**, cuando el catéter está conectado al depósito de suspensión.

En algunas formas de realización, el catéter **100** con la salida proximal **108** está configurado como un mecanismo de concentración de suspensión para eliminar un exceso de volumen **102** del fluido de suspensión de la suspensión prefabricada **111** a través de la salida proximal **108**, dejando así un volumen restante elegido de suspensión concentrada **112** entre el mecanismo de concentración de suspensión (salida proximal **108**) y la salida distal **107**.

Como tal, la salida proximal **108** puede configurarse además como un filtro de suspensión bloqueando el paso a través de la misma de las partículas y permitiendo el paso a través la misma del fluido de suspensión. En algunas formas de realización, la concentración de partículas **c₁** en la suspensión prefabricada **111** es de aproximadamente el 25% o menos, opcionalmente aproximadamente el 10% (por ejemplo, el depósito de suspensión **110** se llena con aproximadamente 10 cc de la suspensión prefabricada **111**, incluyendo 2 cc de perlas mezcladas con 8 cc de fluido de suspensión). En algunas formas de realización, la concentración de partículas **c₃** en la suspensión concentrada **112** es mayor de aproximadamente el 25%, opcionalmente aproximadamente el 30% o más, opcionalmente aproximadamente el 50% o más. Opcionalmente, el exceso de volumen es de al menos aproximadamente el 30%, opcionalmente al menos aproximadamente el 50%, opcionalmente aproximadamente el 80%, del volumen total del fluido de suspensión. En algunas formas de realización, se bloquea el paso de todas las partículas a través de la salida proximal **108**, por lo que la concentración de partículas **c₂** es nula, aunque en algunas otras formas de realización, algunas partículas pasan a través de la salida proximal **108**, y en algunas otras formas de realización de este tipo, la concentración de partículas es de aproximadamente el 10% o menos, opcionalmente aproximadamente el 5% o menos.

En algunas formas de realización, el catéter **100** con la salida proximal **108** está configurado como un mecanismo de restricción de flujo para eliminar un exceso de masa **m₂** en la velocidad **v₂**, de una suspensión (prefabricada) entrante **111** que tiene un primer impulso **m₁·v₁**, dejando de este modo una masa restante **m₃** de suspensión concentrada **112**, entre el mecanismo de restricción de flujo (salida proximal **108**) y la salida distal **107**, que tiene un segundo impulso elegido **m₃·v₃** que es sustancialmente menor que el primer impulso **m₁·v₁**.

En algunas formas de realización, el catéter **100** está configurado para administrar la suspensión concentrada **112** en un caudal de salida que es al menos la mitad del caudal de entrada de la suspensión prefabricada **111** que fluye hacia la entrada proximal **113**. Una relación de caudales del exceso de volumen **102**, que puede administrarse a través de la salida proximal **108**, con respecto al volumen restante, que puede administrarse a través de la salida distal **107**, es de al menos 2, opcionalmente, particularmente al menos 4, opcionalmente, particularmente al menos 8.

Con fines ilustrativos, la Figura 1B muestra una primera porción recortada del catéter **100** proximalmente y adyacente a la salida proximal **108**, y una segunda porción recortada del catéter **100** distalmente y adyacente a la salida proximal **108**, para demostrar la diferencia de impulso y la concentración de una cantidad de partículas administrables, antes y después de pasar a través de la salida proximal **108**.

En algunas formas de realización, el catéter **100** está configurado de tal manera que una relación de masa entre el exceso de masa **m₂** y la masa restante **m₃** es de al menos 2, opcionalmente al menos 4. En algunas formas de

realización, el catéter **100** está configurado de tal forma que una relación de impulso entre el primer impulso $m_1 \cdot v_1$ y el segundo impulso $m_3 \cdot v_3$ es al menos 3, particularmente, opcionalmente al menos 9, particularmente, opcionalmente al menos 20, particularmente, opcionalmente al menos 30.

5 El caudal de entrada (de la suspensión prefabricada **111** que fluye hacia la entrada proximal **113**) puede estar dentro del rango de 1-10 cc/minuto, opcionalmente aproximadamente 2 cc/minuto, u opcionalmente aproximadamente 5 cc/minuto. El caudal del exceso de volumen **102** del líquido de suspensión, a través de la salida proximal **108**, es opcionalmente al menos 0,5 cc/minuto, opcionalmente al menos 1,5 cc/minuto, u opcionalmente 3 cc/minuto. El caudal de la suspensión concentrada **112**, a través de la salida distal **107**, es opcionalmente de aproximadamente 10 cc/minuto o menos, u opcionalmente de aproximadamente 0,5 cc/minuto o menos. En algunas formas de realización, la suspensión concentrada **112** se administra a través de la salida distal **107** a una velocidad de administración que tiene un componente horizontal que es de aproximadamente 50 cm/segundo o menos, opcionalmente, particularmente aproximadamente 20 cm/segundo o menos, opcionalmente, particularmente aproximadamente 5 cm/segundo o menos.

15

En algunos escenarios, existe el requisito de afectar al flujo de suspensión en un catéter (por ejemplo, cabezal de catéter, en particular), de la presente invención, de manera que el caudal y/o la velocidad del fluido de suspensión que se dispersa a través de la salida proximal (por ejemplo, aberturas laterales) serán sustancialmente mayores que el caudal y/o la velocidad de la suspensión (partículas con líquido de suspensión restante) a la salida de la salida distal. Algunos de estos escenarios pueden beneficiarse de tener un bajo caudal y/o velocidad a la salida distal, de manera que las partículas se sumergirán con el flujo sanguíneo circundante en el vaso sanguíneo objetivo y tendrán un caudal después de la salida cercano o sustancialmente igual al caudal de la sangre circundante. En algunos de estos escenarios u otros, puede ser beneficioso dispersar el líquido de suspensión a través de la salida proximal en un alto caudal y/o velocidad con respecto al caudal sanguíneo circundante, para causar alteraciones locales (por ejemplo, vórtice y/o turbulencia) en un esfuerzo por resistir el flujo de partículas que cruzan en dirección general desde la salida distal a la salida proximal (tal como en el caso de contraflujo/reflujo de sangre y/o partículas).

En algunas formas de realización, se usa un mecanismo de restricción de flujo en el lumen del cabezal de catéter y está configurado para resistir el flujo de suspensión en la sección de lumen entre la salida proximal y la salida distal. Opcionalmente, como alternativa o adicionalmente, el mecanismo de restricción de flujo se usa y se configura para aumentar la presión dentro del cabezal de catéter y la salida distal adyacente para disminuir/obstruir el flujo a la salida, por lo tanto, aumentando la velocidad de salida en la salida proximal (opcionalmente, de acuerdo con el efecto Venturi). Las Figuras 2A - 2B son vistas ortogonales en sección esquemáticas de una forma de realización ejemplar de un catéter **120** (formado por un cabezal de catéter **121** conectado a un tubo flexible **122**) con una salida (área) proximal **126** en forma de (o que incluye) aberturas laterales **123**, y un mecanismo de restricción de flujo **124**, antes (Figura 1A) y después (Figura 1B) de modificar y administrar una suspensión **125** (incluyendo partículas suspendidas en un fluido de suspensión). El catéter **120** es opcionalmente similar o incluso idéntico en diseño y/o configuración al catéter **100**, y opcionalmente está en forma de un microcatéter de embolización.

Una salida distal **128**, que se proporciona en la punta de catéter, está conformada y/o dimensionada para permitir el paso a través de la misma tanto del fluido de suspensión como de las partículas, mientras que las aberturas laterales **123** están configuradas para permitir el paso a través de las mismas del fluido de suspensión sin las partículas y para bloquear el paso a través de las mismas de las partículas, durante la administración de la suspensión **125** al sujeto. En algunas formas de realización, al menos una de las aberturas laterales **123** tiene una dimensión en sección transversal más pequeña (por ejemplo, anchura, hueco o diámetro) igual o inferior a aproximadamente 1.000 micrómetros, opcionalmente, particularmente igual o inferior a aproximadamente 500 micrómetros, opcionalmente, particularmente igual o inferior a aproximadamente 100 micrómetros, opcionalmente, particularmente igual o inferior a aproximadamente 50 micrómetros, opcionalmente, particularmente igual o inferior a aproximadamente 30 micrómetros.

50

El mecanismo de restricción de flujo **124** está ubicado cerca de la salida distal **128**, distalmente a la salida proximal **126**, y está configurado para modificar el flujo de la suspensión **125**, a fin de disminuir la componente de velocidad horizontal V_3 de las partículas suspendidas **126** a lo largo de un eje longitudinal X del catéter **120**. El mecanismo de restricción de flujo **124** incluye al menos una proyección radial interior proporcionada como una pluralidad de elementos de anillo abierto y/o cerrado espaciados longitudinalmente **130**, que se originan desde el límite interno del lumen de cabezal de catéter **131**, configurados para resistir la suspensión **125** que fluye a través de los mismos. Cada elemento de anillo **130** funciona como un orificio para resistir (estrangular) la porción de suspensión que se presuriza para que pase distalmente a través del mismo a una presión P_1 que se desarrolla en el lumen de cabezal de catéter **131** durante la inyección (tal como, activando una fuente de presión, tal como la fuente de presión **109** de

55

las Figuras 1, que puede estar en forma de un inyector manual o una bomba). La pluralidad de elementos de anillo **130** contribuye a una diferencia de presión entre la presión de lumen P_1 y la presión circundante (vaso sanguíneo) P_3 , de modo que P_1 es sustancialmente mayor que P_3 ($P_1 > P_3$). Como resultado, y también debido a una cierta relación entre la sección transversal abierta total de las aberturas laterales **123** y la sección transversal abierta (total) de la salida distal **128**, la velocidad V_1 del volumen de fluido de suspensión dispersado a través de las aberturas laterales **123** es sustancialmente mayor que la componente de velocidad horizontal V_3 de las partículas suspendidas **126** (con fluido de suspensión restante) a lo largo del eje longitudinal X a la salida de la salida distal **128**.

El volumen total de fluido de suspensión que se dispersa a través de las aberturas laterales **123** es igual a un "exceso de volumen" **127R** de fluido de suspensión (por ejemplo, el exceso de volumen **102** de las Figuras 1); y las partículas con el volumen de fluido de suspensión restante que pasa (se administra) a través de la salida distal **128** es opcionalmente una "suspensión concentrada" **125C** (por ejemplo, la suspensión concentrada **112** de las Figuras 1). En algunas formas de realización, el caudal del exceso de volumen del fluido de suspensión, a través de las aberturas laterales **123**, es opcionalmente al menos de 0,5 cc/minuto, opcionalmente al menos 1,5 cc/minuto, u opcionalmente 3 cc/minuto. El caudal de la suspensión concentrada **125C**, a través de la salida distal **128**, es opcionalmente de aproximadamente 1 cc/minuto o menos, u opcionalmente de aproximadamente 0,5 cc/minuto o menos. En algunas formas de realización, la velocidad horizontal de administración V_3 de la suspensión concentrada **125C** es de aproximadamente 50 cm/segundo o menos, opcionalmente particularmente aproximadamente 20 cm/segundo o menos, opcionalmente particularmente aproximadamente 5 cm/segundo o menos.

La Figura 3 es una vista ortogonal en sección esquemática de una forma de realización ejemplar de un catéter **140** (formado por un cabezal de catéter **141** conectado a un tubo flexible **142**) con una salida (área) proximal **146** en forma de (o que incluye) aberturas laterales **143**, y un mecanismo de restricción de flujo **144**. El catéter **140** es opcionalmente similar o incluso idéntico en diseño y/o configuración al catéter **100**, opcionalmente similar al catéter **120** y diferente solo por el diseño de orificios y/o en resistencia (coeficiente) al flujo, y está opcionalmente en forma de un microcatéter de embolización.

Una salida distal **148**, que se proporciona en la punta de catéter, está conformada y/o dimensionada para permitir el paso a través de la misma tanto del fluido de suspensión como de partículas en una suspensión prefabricada, mientras que las aberturas laterales **143** están configuradas para permitir el paso a través de las mismas del fluido de suspensión y para bloquear el paso a través de las mismas de las partículas durante la administración al sujeto. En algunas formas de realización, al menos una de las aberturas laterales **143** tiene una dimensión en sección transversal más pequeña (por ejemplo, anchura, hueco o diámetro) igual o inferior a aproximadamente 1.000 micrómetros, opcionalmente, particularmente igual o inferior a aproximadamente 500 micrómetros, opcionalmente, particularmente igual o inferior a aproximadamente 100 micrómetros, opcionalmente, particularmente igual o inferior a aproximadamente 50 micrómetros, opcionalmente, particularmente igual o inferior a aproximadamente 30 micrómetros.

El mecanismo de restricción de flujo **144** está ubicado cerca de la salida distal **148**, distalmente a la salida proximal **146**, y está configurado para modificar el flujo de la suspensión, a fin de disminuir la componente de velocidad horizontal V_3 de las partículas suspendidas a lo largo de un eje longitudinal del catéter **140**. El mecanismo de restricción de flujo **144** incluye al menos una proyección radial interior proporcionada como una pluralidad de orificios cóncavos espaciados longitudinalmente **150**, que se originan desde el límite interno del lumen de cabezal de catéter **151**, proyectados sustancialmente hacia adentro y radialmente, y después se doblan sustancialmente en una dirección proximal hacia la salida proximal **146**. Cada orificio cóncavo **150** está configurado para resistir la suspensión que fluye a través del mismo para resistir (estrangular) la porción de suspensión que se presuriza para que pase distalmente a través a una presión que se desarrolla en el lumen de cabezal de catéter **151** durante la inyección. La pluralidad de orificios cóncavos **150** contribuye a una diferencia de presión positiva entre la presión del lumen y la presión circundante (vaso sanguíneo). Como resultado, y también debido a una cierta relación entre la sección transversal abierta total de las aberturas laterales **143** y la sección transversal abierta (total) de la salida distal **148**, la velocidad del volumen de fluido de suspensión dispersado a través de las aberturas laterales **143** es sustancialmente mayor que la componente de velocidad horizontal de las partículas suspendidas (con fluido de suspensión restante) a lo largo del eje longitudinal a la salida de la salida distal **148**.

La Figura 4 es una vista ortogonal en sección esquemática de una forma de realización ejemplar de un catéter **160** (formado por un cabezal de catéter **161** conectado a un tubo flexible **162**) con una salida (área) proximal **166** en forma de (o que incluye) aberturas laterales **163**, y un mecanismo de restricción de flujo **164**. El catéter **160** es opcionalmente similar o incluso idéntico en diseño y/o configuración al catéter **100**, opcionalmente similar al catéter **120** y diferente solo por el diseño de orificios y/o en resistencia (coeficiente) al flujo, y está opcionalmente en forma

de un microcatéter de embolización.

Una salida distal **168**, que se proporciona en la punta de catéter, está conformada y/o dimensionada para permitir el paso a través de la misma tanto del fluido de suspensión como de partículas en una suspensión prefabricada, mientras que las aberturas laterales **163** están configuradas para permitir el paso a través de las mismas del fluido de suspensión y para bloquear el paso a través de las mismas de las partículas durante la administración al sujeto. En algunas formas de realización, al menos una de las aberturas laterales **163** tiene una dimensión en sección transversal más pequeña (por ejemplo, anchura, hueco o diámetro) igual o inferior a aproximadamente 1.000 micrómetros, opcionalmente, particularmente igual o inferior a aproximadamente 500 micrómetros, opcionalmente, particularmente igual o inferior a aproximadamente 100 micrómetros, opcionalmente, particularmente igual o inferior a aproximadamente 50 micrómetros, opcionalmente, particularmente igual o inferior a aproximadamente 30 micrómetros.

El mecanismo de restricción de flujo **164** está ubicado cerca de la salida distal **168**, distalmente a la salida proximal **166**, y está configurado para modificar el flujo de la suspensión, a fin de disminuir la componente de velocidad horizontal V_3 de las partículas suspendidas a lo largo de un eje longitudinal del catéter **160**. El mecanismo de restricción de flujo **164** incluye una hélice **170**, que se extiende axialmente en el lumen de cabezal de catéter **171** proximalmente desde la salida proximal **166** hasta la salida distal adyacente **168**. La hélice **170** está conformada y dimensionada para aumentar la componente de velocidad lateral de las partículas suspendidas y disminuir la componente de velocidad longitudinal de las partículas suspendidas, a la salida de la salida distal **168**.

Las Figuras 5A - 5B son vistas ortogonales en sección esquemáticas de formas de realización ejemplares de un catéter **30** durante la administración de una suspensión con un agente de infusión **31** (en forma de perlas o partículas) antes (Figura 5A) y después (Figura 5B) de la aparición de un flujo retrogrado. El catéter **30** es opcionalmente similar o incluso idéntico en diseño y/o configuración al catéter **100**, y opcionalmente está en forma de un microcatéter de embolización.

El catéter **30** está opcionalmente dimensionado y configurado para administrar el agente de infusión **31** en un vaso sanguíneo pequeño hacia una parte corporal objetivo **32**. El catéter **30** incluye un único lumen **33** rodeado por una pared tubular **34** que tiene un diámetro externo y abierto en ambos extremos. En algunas formas de realización, la pared tubular **34** está dimensionada para su inserción sin obstáculos en un vaso sanguíneo pequeño, tal como una arteria celíaca o hepática. En algunas formas de realización, el diámetro externo del catéter **30** es igual o inferior a aproximadamente 2 mm, o igual o inferior a aproximadamente 1 mm. En algunas formas de realización, el catéter **30** tiene un diámetro externo igual al diámetro de un microcatéter disponible comercialmente, tal como un catéter de 2,1 French, o un catéter de 2,7 French, o un catéter de 2,9 French.

Una porción proximal de la pared tubular **34** se puede conectar a una fuente de presión y a un depósito configurado para contener una suspensión de infusión de un agente de infusión (por ejemplo, material de embolización y/o material de mejora del contraste) **31**. El agente de infusión **31** puede incluir al menos uno de los agentes embólicos líquidos (por ejemplo, Onyx™ de Covidien, n-butilo-2-cianoacrilato, o aceite etiodizado), agentes esclerosantes (por ejemplo, etanol, oleato de etanolamina, o tetradecilsulfato de sodio), o agentes embólicos particulados (por ejemplo, gelatina absorbible hemostática, alcohol polivinílico (PVA), microesferas de gelatina acrílica, o vidrio). En formas de realización ejemplares, el agente de infusión **31** es de forma particulada (por ejemplo, partículas no esféricas o microesferas) que tiene un tamaño promedio (dimensión longitudinal o diámetro) en un intervalo de entre aproximadamente 25 micrómetros (μm) y aproximadamente 1.500 micrómetros (μm). En formas de realización ejemplares, el agente de infusión **31** tiene una compresibilidad en un intervalo de entre aproximadamente el 10% y aproximadamente el 40%. Por ejemplo, el agente de infusión de tipo alcohol polivinílico (PVA) tiene una compresibilidad en un intervalo de entre aproximadamente el 20% y aproximadamente el 30%.

Una porción distal de pared tubular termina en punta **35**, que encierra una salida distal **36**. La porción distal de la pared tubular **34** incluye una salida proximal **37** configurada como una sección de alteración de flujo para alterar el paso de un flujo retrogradado entrante (en una dirección distal general) **38** del agente de infusión alrededor de la pared tubular **34**, durante la administración continua del agente de infusión **31** desde el depósito hasta la punta **35** y sale por la salida distal **36**. Como se muestra en la Figura 2B, al dispersar el fluido de infusión (suspensión) a través de la misma, la salida proximal **37** está configurada para disminuir, o bloquear, el flujo retrogrado entrante **38** del agente de infusión **31**, por ejemplo, aumentando de este modo la presión local a su alrededor y/o creando una turbulencia o vórtice local. En algunas formas de realización, la turbulencia o vórtice se crea por medio de un fluido de infusión inyectado o de otro modo expulsado del microcatéter, por ejemplo, en el que el agente de infusión **31** se filtra parcial o totalmente del fluido de infusión.

La salida proximal **37** incluye una pluralidad de aberturas **39** distribuidas alrededor y/o a lo largo de ésta, cada abertura tiene una forma y/o tamaño para llevar a cabo el paso a través de la misma de un fluido de infusión (tal como un fluido viscoso) **40**, y para bloquear el paso a través de la misma del agente de infusión **31**. En formas de realización ejemplares, el fluido de infusión **40** incluye un material (agente) de mejora del contraste, por ejemplo, diluido en cierto grado, tal como con la solución salina. En algunos casos, el médico puede mezclar un material viscoso de mejora del contraste (tal como un material o agente de mejora del contraste) con material de embolización (por ejemplo, incluyendo una solución salina y perlas de embolización), por ejemplo, en una relación volumétrica de 50:50, produciendo de este modo una suspensión de infusión de perlas de embolización y un material o agente de mejora del contraste diluido en un grado elegido. En una forma de realización ejemplar, la suspensión de infusión incluye perlas de elución de fármaco (DEB), material quimioterapéutico (por ejemplo, doxorubicina) y material de mejora del contraste. En formas de realización ejemplares, el material (agente) de mejora del contraste puede ser, o incluir, cualquiera de los diferentes tipos o clases de medios de contraste, por ejemplo, Visipaque™ (iodixanol), o Omnipaque™ (iohexol), entre muchos otros tipos y clases de medios de contraste adecuados.

Una o más aberturas **39** incluyen un poro que tiene una dimensión en sección transversal menor que el diámetro mínimo del agente de infusión, por ejemplo, el material de embolización (por ejemplo, diámetro de perla). Dicha dimensión en sección transversal es, por ejemplo, inferior a aproximadamente 500 micrómetros (μm), o, igual o inferior a aproximadamente 100 micrómetros (μm), o, igual o inferior a aproximadamente 40 micrómetros (μm). En formas de realización ejemplares, la dimensión en sección transversal está en un intervalo de entre aproximadamente 20 micrómetros (μm) y aproximadamente 30 micrómetros (μm), por ejemplo, aproximadamente 28 micrómetros (μm). Por ejemplo, como se muestra, cada poro está ubicado en el extremo de un canal que forma un ángulo (en el que el ángulo es un intervalo ejemplar de entre aproximadamente 0 grados y aproximadamente 90 grados) con respecto a un eje longitudinal del lumen **33** y/o con respecto a un eje radial del mismo en una sección transversal adyacente al mismo. En formas de realización ejemplares, al menos dos poros están localizados angularmente en diferentes direcciones de modo que una primera corriente de la suspensión de infusión en la proximidad inmediata de un primer poro se cruza, al menos parcialmente, con una segunda corriente de la suspensión de infusión en la proximidad inmediata de un segundo poro. Las aberturas **39** o los poros pueden estar en cualquier forma posible, por ejemplo, con una sección transversal circular o rectangular, o como una ranura de rotura (es decir, abierta solo bajo la presión o fuerza elegida), o una ranura abierta constantemente. En dichas formas de realización ejemplares, las aberturas **39** o poros tienen una dimensión en sección transversal mínima que es menor que el diámetro mínimo del agente de infusión (por ejemplo, material de embolización (por ejemplo, en forma de perlas).

En algunas formas de realización, el lumen **33** está configurado para administrar una suspensión de fluido de infusión **40** y un agente de infusión **31**, por ejemplo, en forma de perlas. En algunas formas de realización, la salida distal **36** está conformada y/o dimensionada para llevar a cabo el paso a través de la misma de la suspensión de infusión del fluido de infusión **40** y el agente de infusión (perlas) **31**, y al menos una abertura lateral **39** está conformada y/o dimensionada para llevar a cabo el paso a través de la misma del fluido de infusión **40**, y para bloquear el paso a través de la misma del agente de infusión (perlas) **31**, por ejemplo, si una dimensión en sección transversal del poro en cada abertura es menor que un diámetro mínimo del agente de infusión (perlas).

En algunas formas de realización, al menos una abertura lateral **39** está conformada y/o dimensionada para llevar a cabo el paso a través de la misma del fluido de infusión **40**, y para bloquear el paso a través de la misma del agente de infusión (perlas) **31**, durante el flujo de la suspensión de infusión a través de la salida distal **36**. En algunas otras formas de realización, al menos una abertura lateral **39** está conformada y/o dimensionada para llevar a cabo el paso a través de la misma del fluido de infusión **40**, y para bloquear el paso a través de la misma del agente de infusión (perlas) **31**, durante las condiciones en las que el flujo de la suspensión de infusión está bloqueado o interrumpido a través de la salida distal **36**.

En algunas formas de realización, una sección transversal abierta total de todas las aberturas **39** es igual o superior a una sección transversal más pequeña del lumen **33** y la salida distal **36**.

En algunas formas de realización, el fluido de infusión **40** a temperatura corporal normal tiene una viscosidad promedio (expresada en términos de milipascal por segundo [mPa·s]) de al menos aproximadamente 0,8 mPa·s, o al menos aproximadamente 5 mPa·s, o al menos aproximadamente 10 mPa·s, o al menos aproximadamente 20 mPa·s. En formas de realización ejemplares, el fluido de infusión **40** se precalienta, por ejemplo, a una temperatura superior a aproximadamente 37°C, antes de alcanzar la porción distal de la pared tubular **34** en el lumen **33**. En

formas de realización ejemplares, el fluido de infusión **40** incluye, o se mezcla con, otro fluido infundible (por ejemplo, agua de glucosa), por ejemplo, también precalentado con fluido de infusión **40** o precalentado por separado.

- 5 En algunas formas de realización, una abertura lateral distal más alejada **39** se sitúa en un intervalo de entre aproximadamente 0 mm y aproximadamente 20 mm, o en un intervalo de entre aproximadamente 0 mm y aproximadamente 10 mm, o en un intervalo de entre aproximadamente 0 mm y aproximadamente 5 mm, proximalmente a la salida distal **36**.
- 10 La Figura 6 es una vista ortogonal esquemática de una forma de realización ejemplar de un catéter **50** que incluye una salida proximal **55** que tiene aberturas laterales **56** en forma de ranuras. El catéter **50** es opcionalmente similar o incluso idéntico en diseño y/o configuración al catéter **100**, y opcionalmente está en forma de un microcatéter de embolización. El catéter **50** está dimensionado y configurado para administrar un agente de infusión, por ejemplo, incluyendo material de embolización (por ejemplo, en forma de partículas o perlas) en un vaso sanguíneo pequeño, hacia una parte corporal objetivo. El catéter **50** incluye una pared tubular **52** que tiene una porción distal que termina en punta **53**, que encierra una salida distal **54**. La porción tubular de la pared tubular **52** incluye una sección de alteración del flujo del agente de infusión **55** configurada para alterar el paso a través de la misma de un flujo retrógrado entrante del agente de infusión, por ejemplo, durante la administración continua del agente de infusión a través de la salida distal **54** dispersando el fluido de infusión (suspensión) a través de la misma, y la salida proximal **55** está configurada para bloquear, y/o causar turbulencia en el flujo retrógrado entrante del agente de infusión, aumentando de este modo la presión local alrededor de la misma.

- Las aberturas **56** están distribuidas opcionalmente alrededor y/o a lo largo de la misma, cada abertura incluye una ranura con un hueco que tiene una dimensión en sección transversal (por ejemplo, anchura) menor que el diámetro mínimo del agente de infusión. En formas de realización ejemplares, otra dimensión en sección transversal de este hueco (por ejemplo, longitud) es sustancialmente mayor que el diámetro mínimo del agente de infusión. En algunas formas de realización, cada abertura está conformada y/o dimensionada para llevar a cabo el paso a través de la misma de un fluido de infusión, y para bloquear el paso a través de la misma del agente de infusión.
- 30 En algunas formas de realización, la porción de pared que rodea la salida proximal **55** incluye material que es más firme que el material de otras secciones de la porción distal de la pared tubular **52**. En formas de realización ejemplares, está fabricada de un material metálico, un material polimérico duro, o una combinación de los mismos. En formas de realización ejemplares, se recubre con un material radiopaco, tal como con un revestimiento hidrófilo. En formas de realización ejemplares, se estructura con una bobina metálica, por ejemplo, impregnada con una estructura sólida y/o unida a una capa de estructura sólida.

- Las Figuras 7A - 7B son vistas ortogonales en sección parcial esquemáticas de formas de realización ejemplares de una porción de una sección de alteración del flujo de agente de infusión **61** (en el catéter ejemplar **60**) que incluye un mecanismo de válvula **62** sobre una salida proximal, antes (Figura 7A) y después (Figura 7B) de la activación del mismo. El catéter **60** es opcionalmente similar o incluso idéntico en diseño y/o configuración al catéter **100**, y opcionalmente tiene la forma de un microcatéter de embolización dimensionado y configurado para administrar agente de infusión (por ejemplo, material de embolización y/o material de mejora del contraste) **63** (por ejemplo, en forma de partículas) en un vaso sanguíneo hacia una parte corporal objetivo. El catéter **60** incluye un lumen **64** rodeado por una pared tubular **65** que tiene un diámetro externo y abierto en ambos extremos. En algunas formas de realización, la pared tubular **65** está dimensionada para su inserción sin obstáculos en un vaso sanguíneo pequeño, tal como una arteria celíaca o hepática. En algunas formas de realización, el diámetro externo del catéter **60** es igual o inferior a aproximadamente 4 mm, o igual o inferior a aproximadamente 2 mm. En algunas formas de realización, el catéter **60** tiene un diámetro externo igual al diámetro de un microcatéter disponible comercialmente, tal como un catéter de 2,1 French, un catéter de 2,7 French, o un catéter de 2,9 French.

- 50 El agente de infusión **63** puede incluir al menos uno de los agentes embólicos líquidos (por ejemplo, Onyx™ de Covidien, n-butilo-2-cianoacrilato, o aceite etiodizado), agentes esclerosantes (por ejemplo, etanol, oleato de etanolamina, o tetradecilsulfato de sodio), o agentes embólicos particulados (por ejemplo, gelatina absorbible hemostática, alcohol polivinílico (PVA), microesferas de gelatina acrílica, o vidrio). En formas de realización ejemplares, el agente de infusión **63** es de forma particulada (por ejemplo, partículas no esféricas o microesferas) que tiene un tamaño promedio (dimensión longitudinal o diámetro) en un intervalo de entre aproximadamente 25 micrómetros (µm) y aproximadamente 1.500 micrómetros (µm). En formas de realización ejemplares, el agente de infusión **63** tiene una compresibilidad en un intervalo de entre aproximadamente el 10% y aproximadamente el 40%. Por ejemplo, el agente de infusión de tipo alcohol polivinílico (PVA) tiene una compresibilidad en un intervalo de

entre aproximadamente el 20% y aproximadamente el 30%.

La sección de alteración del flujo de agente de infusión **61** está configurada para alterar el paso de un flujo retrogrado entrante **69** del agente de infusión alrededor de la periferia exterior del extremo distal de pared tubular **65** adyacente a la misma, durante la administración continua del agente de infusión **63** a través de la salida distal del microcatéter **60**. La sección de alteración del flujo **61** está configurada para disminuir, bloquear y/o causar turbulencia o vórtice en el flujo retrogradado entrante **69** del agente de infusión, opcionalmente aumentando la presión local alrededor de la misma.

10 La salida proximal en la sección de alteración del flujo **61** incluye una pluralidad de aberturas laterales **66** distribuidas alrededor y/o a lo largo de ésta, cada abertura tiene una forma y/o tamaño para permitir el paso a través de la misma de un fluido de infusión **67**, y para bloquear el paso a través de la misma del agente de infusión **63**.

El fluido de infusión (suspensión) **67**, en formas de realización ejemplares, incluye un agente de mejora del contraste, por ejemplo, diluido en cierto grado tal como mediante solución salina. En algunos casos, el médico puede mezclar un medio de mejora del contraste viscoso con agente de infusión, por ejemplo, material de embolización que incluye una solución salina y perlas de embolización, por ejemplo, en una relación volumétrica de 50:50, produciendo de este modo una suspensión de infusión fluida viscosa de perlas de embolización y medio de mejora del contraste diluidos en un grado elegido. En formas de realización ejemplares, el material (agente) de mejora del contraste puede ser, o incluir, cualquiera de los diferentes tipos o clases de medios de contraste, por ejemplo, Visipaque™ (iodixanol), o Omnipaque™ (iohexol), entre muchos otros tipos y clases de medios de contraste adecuados.

Una o más aberturas **66** incluyen un poro que tiene una dimensión en sección transversal menor que el diámetro mínimo del material de embolización del agente de infusión (por ejemplo, diámetro de perla). Dicha dimensión en sección transversal es, por ejemplo, inferior a aproximadamente 500 micrómetros (μm), o, igual o inferior a aproximadamente 100 micrómetros (μm), o, igual o inferior a aproximadamente 40 micrómetros (μm). En formas de realización ejemplares, la dimensión en sección transversal está en un intervalo de entre aproximadamente 20 micrómetros (μm) y aproximadamente 30 micrómetros (μm), por ejemplo, aproximadamente 28 micrómetros (μm). Por ejemplo, como se muestra, cada poro está ubicado en el extremo de un canal que forma un ángulo con respecto a un eje longitudinal del lumen **64** y/o con respecto a un eje radial del mismo en una sección transversal adyacente al mismo. En formas de realización ejemplares, al menos dos poros están localizados angularmente en diferentes direcciones de modo que una primera corriente de la suspensión de infusión en la proximidad inmediata de un primer poro se cruza, al menos parcialmente, con una segunda corriente de la suspensión de infusión en la proximidad inmediata de un segundo poro.

En algunas formas de realización, el lumen **64** está configurado para administrar una suspensión de fluido de infusión **67** y un agente de infusión **63** (por ejemplo, en forma de partículas/perlas). En algunas formas de realización, una salida distal del catéter **60** está conformada y/o dimensionada para permitir el paso a través de la misma de la suspensión del fluido de infusión **67** y las perlas **63**, y cada una de las aberturas laterales **66** está conformada y/o dimensionada para permitir el paso a través de la misma del fluido de infusión **67**, y para bloquear el paso a través de la misma de la mayor parte o todas las perlas **63**, por ejemplo, si al menos una dimensión en sección transversal (por ejemplo, longitud, anchura, diámetro) del poro en cada abertura es menor que el diámetro mínimo de las perlas.

En algunas formas de realización, cada abertura lateral **66** está conformada y/o dimensionada para permitir el paso a través de la misma del fluido de infusión **67**, y para bloquear el paso a través de la misma de las perlas **63**, durante el flujo de la suspensión de infusión a través de la salida distal. En algunas otras formas de realización, cada abertura lateral **66** está conformada y/o dimensionada para permitir el paso a través de la misma del fluido de infusión **67**, y para bloquear el paso a través de la misma de las perlas **63**, durante las condiciones en las que el flujo de la suspensión de infusión está bloqueado o interrumpido a través de la salida distal.

En algunas formas de realización, una sección transversal abierta total de todas las aberturas laterales **66** es igual o superior a una sección transversal más pequeña del lumen **64** y la salida distal.

En algunas formas de realización, el fluido de infusión **67** a temperatura corporal normal tiene una viscosidad promedio de al menos aproximadamente 0,8 mPa·s, o al menos aproximadamente 5 mPa·s, o al menos aproximadamente 10 mPa·s, o al menos aproximadamente 20 mPa·s. En formas de realización ejemplares, el fluido de infusión **67** se precalienta, por ejemplo, a una temperatura superior a aproximadamente 37°C, antes de alcanzar

la porción distal de la pared tubular **65** en el lumen **64**.

En algunas formas de realización, una abertura lateral distal más alejada **66** se sitúa en un intervalo de entre aproximadamente 0 mm y aproximadamente 20 mm, o en un intervalo de entre aproximadamente 0 mm y aproximadamente 10 mm, o en un intervalo de entre aproximadamente 0 mm y aproximadamente 5 mm, de forma proximal a la salida distal.

El mecanismo de válvula **62** está configurado para cubrir las aberturas laterales **66** cuando la presión dentro de la porción distal de la pared tubular **65** es menor que una presión predeterminada, y para descubrir las aberturas laterales **66** cuando la presión dentro de la porción distal de la pared tubular es mayor que la presión predeterminada. La presión interna se puede construir utilizando un orificio o un estrechamiento (tal como se muestra en las Figuras 2A y 2B, por ejemplo) en la salida distal. En algunas formas de realización, el mecanismo de válvula **62** incluye una cubierta **68** configurada para cubrir la pluralidad de aberturas laterales **66** y para evitar el paso a través de las mismas de los fluidos, y configurada para descubrir la pluralidad de aberturas laterales **66** cuando la sección de la pared tubular **65** está sumergida en un fluido que fluye proximalmente, tal como, por ejemplo, cuando se proporciona en el vaso sanguíneo pequeño cuando se produce un flujo retrógrado. La sección de pared tubular **65** puede incluir un espacio entre la pluralidad de aberturas laterales **66** y la cubierta **68**, que está dimensionada para acumular un volumen máximo predeterminado de fluido de infusión **67** desprovisto de perlas **63**. Dicho volumen máximo predeterminado puede estar en un intervalo de entre aproximadamente 0 ml y aproximadamente 1 ml. En formas de realización ejemplares, el volumen máximo predeterminado es al menos aproximadamente 1 ml, o al menos aproximadamente 5 ml, o al menos aproximadamente 10 ml.

La cubierta **68** puede fabricarse de metal, por ejemplo, una aleación de metal superelástica (por ejemplo, nitinol o acero inoxidable), o de un polímero (por ejemplo, PTFE, ePTFE, poliéster, FEP, uretano, Pebax o Pellethane), por ejemplo, rígido o semirrígido. En algunas formas de realización, la cubierta **68** puede aumentar el diámetro total del microcatéter en una cantidad entre aproximadamente 0,5 mm y aproximadamente 1 mm, por ejemplo, aproximadamente 0,8 mm, cuando la cubierta **68** está en una posición cerrada. En algunas formas de realización, la cubierta **68** puede aumentar el diámetro total del microcatéter en una cantidad entre aproximadamente 1 mm y aproximadamente 10 mm, por ejemplo, en aproximadamente 5 mm, cuando la cubierta **68** está en una posición abierta. En formas de realización ejemplares, la cubierta **68** tiene una longitud en un intervalo de entre aproximadamente 1 mm y aproximadamente 5 mm. En formas de realización ejemplares, la cubierta **68** tiene un espesor en un intervalo de entre aproximadamente 20 micrómetros y aproximadamente 500 micrómetros. En formas de realización ejemplares, la cubierta **68** está unida a la pared tubular **65** a través de al menos uno de: bisagras cortadas con láser, pegado, fusión y termoretracción de una capa externa.

Ahora se hace referencia a la Figura 8, que es una vista ortogonal en sección esquemática de una forma de realización ejemplar de un catéter **70**. El catéter **70** es opcionalmente similar o incluso idéntico en diseño y/o configuración al catéter **100**, y opcionalmente está en forma de un microcatéter de embolización. El catéter **70** incluye un tubo flexible **71** conectado a un extremo proximal **72** de una punta **73**. La punta **73** incluye una pared tubular rígida **74**, y encierra una salida distal **75** abierta a un lumen de punta **76** que se extiende a lo largo de la pared tubular **74**. El catéter **70** incluye una salida proximal como una pluralidad de aberturas laterales **77** distribuidas alrededor y a lo largo de una sección de pared tubular **74**.

El tubo flexible **71** está conectado al extremo proximal **72** de la punta **73**, de manera que el lumen de punta **76** se integra con un lumen **79** proporcionado a lo largo del tubo flexible **71**, formando así un lumen de catéter **80**. El lumen de catéter **80** está configurado para administrar una suspensión de un fluido de suspensión y material de embolización particulado, en el que la salida distal **75** está conformada y/o dimensionada para permitir el paso a través de la misma del fluido de suspensión y las partículas, y cada abertura lateral **77** está conformada y/o dimensionada para permitir el paso a través de la misma del fluido de suspensión, y para bloquear el paso a través de la misma de las partículas. En algunas formas de realización, una sección transversal abierta total de la pluralidad de aberturas laterales **77** es igual o superior a una sección transversal más pequeña del lumen de microcatéter **80** y la salida distal **75**.

Al menos una abertura lateral **77** puede incluir una ranura con un hueco que tiene una dimensión en sección transversal menor que un diámetro mínimo de las perlas. Opcionalmente, adicionalmente o como alternativa, y como se muestra, al menos una abertura lateral **77** incluye un poro que tiene una dimensión en sección transversal menor que un diámetro mínimo de las perlas. Opcionalmente, cada poro está ubicado en el extremo de un canal que forma un ángulo con respecto a un eje longitudinal del lumen de punta **76** y/o con respecto a un eje radial del mismo en una sección transversal adyacente al mismo.

Una dimensión en sección transversal más pequeña de las aberturas laterales **77** puede ser igual o inferior a 100 micrómetros. En algunas formas de realización, las aberturas laterales **77** se construyen utilizando un procedimiento, o incluyendo, corte por láser, perforación por láser, grabado químico, EDM o una combinación de los mismos. La pared tubular **74** puede estar hecha de un material metálico, un material polimérico duro, o una combinación de los mismos, y el tubo **71** está hecho de un material polimérico flexible.

La Figura 9 es una vista isométrica esquemática de una forma de realización ejemplar de una porción de catéter **200** con una salida proximal **201** que incorpora aberturas laterales de malla **202**. La porción de catéter **200** es opcionalmente parte de un catéter similar o incluso idéntico en diseño y/o configuración al catéter **100** y/o al catéter **120**, y está opcionalmente en forma de un microcatéter de embolización. En esta configuración ejemplar, la porción de catéter **200** está hecha de una pared tubular **203**, opcionalmente de material polimérico, que cubre o encaja en un manguito hecho de material textil, opcionalmente tejido o no tejido, opcionalmente de fibra entrelazada, creando así un patrón de malla **204** con aberturas de malla. Estas aberturas de malla están dimensionadas para permitir que el fluido de suspensión fluya a través de las mismas, pero que bloqueen las partículas, de opcionalmente 30 micrómetros de diámetro o más, para que no pasen a través de las mismas. Cada una de las aberturas laterales **202** hechas en la pared tubular **203** revela un área de patrón de malla de manguito.

La Figura 10 es una vista isométrica esquemática de una forma de realización ejemplar de una porción de cabezal de catéter **210** que incluye una salida distal **211** en forma de orificio, para administrar una suspensión de partículas en un fluido de suspensión en un vaso sanguíneo hacia una ubicación objetivo. La porción de cabezal de catéter **210** también incluye una salida proximal **212** en forma de ranuras dimensionadas para permitir que el fluido de suspensión pase a través de la misma, pero que bloquee las partículas, de opcionalmente 30 micrómetros de diámetro o más, a través de la misma. En una sección intermedia, entre la salida distal **211** y la salida proximal **212**, una pluralidad de aberturas grandes **213** se distribuye alrededor de la circunferencia de la porción de cabezal de catéter **210**, cada una de las aberturas grandes **213** está dimensionada para que pasen tanto las partículas como el fluido de suspensión a través de la misma, en una dirección lateral con respecto al eje longitudinal del catéter, lo que facilita la reducción en la componente de velocidad longitudinal de las partículas a través de la salida distal **211**. La porción de cabezal de catéter **210** es opcionalmente parte de un catéter similar o incluso idéntico en diseño y/o configuración al catéter **100** y/o al catéter **120**, y está opcionalmente en forma de un microcatéter de embolización.

La Figura 11 es una vista ortogonal esquemática de una forma de realización ejemplar de una porción de cabezal de catéter **220** que incluye una porción de pared tubular **221**, formando un patrón de malla **222** e incorporando un segmento convergente-divergente **223**. Este patrón de malla **222** tiene aberturas de malla dimensionadas para permitir que el fluido de suspensión fluya a través de las mismas, pero que bloqueen las partículas, de opcionalmente 30 micrómetros de diámetro o más, para que no pasen a través de las mismas. El segmento convergente-divergente **223** se abre en una salida distal **224** y está conformado y configurado para suprimir el flujo del fluido de suspensión a través de la misma, facilitando así la reducción en la componente de velocidad longitudinal de las partículas que pueden administrarse a través de la salida distal **224**. La porción de cabezal de catéter **220** es opcionalmente parte de un catéter similar o incluso idéntico en diseño y/o configuración al catéter **100** y/o al catéter **120**, y está opcionalmente en forma de un microcatéter de embolización.

Ahora se hace referencia a las Figuras 12A - 12C que ilustran una vista isométrica de un cabezal de catéter **301** (Figura 12A), una vista isométrica en sección del cabezal de catéter **301** (Figura 12B), y una vista ortogonal en sección del cabezal de catéter **301** (Figura 12C). El cabezal de catéter **301** es opcionalmente parte de un catéter similar o incluso idéntico en diseño y/o configuración al catéter **100** y/o al catéter **120**, y está opcionalmente en forma de un microcatéter de embolización.

El cabezal de catéter **301** incluye una pared de cabezal tubular **302** que incluye un extremo de cabezal proximal **303** y un extremo de cabezal distal **304**. La pared de cabezal tubular **302** encierra un lumen de cabezal **305** que se extiende a lo largo de la pared de cabezal **302** y se abre a una salida distal **306** en el extremo de cabezal distal **304** y se abre también a una salida proximal **307** proximalmente a la salida distal **306**. El cabezal de catéter **301** se puede conectar a un tubo flexible con el extremo del cabezal proximal **303**, utilizando las extensiones de conexión **308**, para integrarse en un catéter (tal como el catéter **100**). La conexión se realiza opcionalmente fundiendo la porción distal del tubo flexible y permitiendo que se vuelva a endurecer sobre las extensiones de conexión **308**, y/o utilizando adhesivo.

La salida distal **306** está conformada y/o dimensionada para permitir el paso a través de la misma del fluido de suspensión y las partículas, y la salida proximal **307** está configurada para permitir el paso a través de la misma del

- fluido de suspensión y para bloquear el paso a través de la misma de las partículas. La salida proximal **307** incluye una pluralidad de ranuras longitudinales **309** que se extienden con una longitud de las mismas sustancialmente paralela a un eje longitudinal **X** del catéter, las ranuras **309** se distribuyen como filas escalonadas alrededor y a lo largo de una sección del cabezal de catéter **301**. Cada ranura incluye un hueco que tiene una anchura menor que el diámetro mínimo de las partículas prescritas (por ejemplo, 40 micrómetros o más, de diámetro), lo que facilita el bloqueo de las partículas.
- El cabezal de catéter **301** incluye un mecanismo de restricción de flujo **310** (proporcionado en este ejemplo como un inserto conectado en el lumen de cabezal **305**) que incluye una hélice **311** en aproximación a la salida distal **306**. El mecanismo de restricción de flujo **310** está configurado para modificar el flujo de la suspensión para disminuir la componente de velocidad horizontal de las partículas a lo largo del eje **X** longitudinal del catéter **300**. La hélice **311** está conformada y dimensionada para aumentar la componente de velocidad lateral de las partículas y para disminuir la componente de velocidad longitudinal de las partículas, cuando el flujo de la suspensión se desplaza a través de la misma.
- En algunas formas de realización, el diámetro externo de la pared de cabezal tubular **302** es igual o inferior a aproximadamente 4 mm, opcionalmente igual o inferior a aproximadamente 1 mm, y/o se configura para la inserción en un vaso sanguíneo pequeño que se origina a partir de una arteria celíaca o hepática.
- En algunas formas de realización, la pared de cabezal **302** está hecha de un material metálico. En algunas de tales formas de realización, las ranuras **309** están formadas por uno de corte por láser, perforación por láser, grabado químico, EDM, o cualquier combinación de los mismos. En algunas otras formas de realización, la pared de cabezal **302** está hecha de un material polimérico, y en algunas de dichas formas de realización, las ranuras **309** están formadas por uno de femtolaser y desbaste.
- La pared de catéter **301** incluye una punta atraumática **312** conectada al extremo de cabezal distal **304** de la pared tubular **302** y se extiende a la salida distal **306**. La punta atraumática **312** está hecha opcionalmente de polímero blando y está diseñada para disminuir o prevenir el daño al tejido circundante.
- Las Figuras 13A - 13B ilustran una vista isométrica completa y una vista ortogonal en sección, respectivamente, de una forma de realización ejemplar de una porción distal de un catéter **320**, que es opcionalmente similar o incluso idéntica en diseño y/o configuración al catéter **100** y/o al catéter **120**, y está opcionalmente en forma de un microcatéter de embolización.
- El catéter **320** incluye una pared tubular **321** que incluye el lumen **322** abierto a una salida distal **323** en un extremo de pared distal **324**, y a una salida proximal **325** situada proximalmente a la salida distal **323**. El catéter está configurado para administrar la suspensión a través del lumen **322** a la salida distal **323**, por lo tanto, la salida distal **323** está conformada y/o dimensionada para permitir el paso a través de la misma del fluido de suspensión y las partículas.
- El diámetro exterior de la pared tubular **321** es opcionalmente igual o inferior a aproximadamente 4 mm. El catéter está configurado opcionalmente como un microcatéter de embolización. En algunas formas de realización de este tipo, el diámetro externo de la pared tubular **321** es opcionalmente igual o inferior a aproximadamente 1 mm, y/o se configura para la inserción en un vaso sanguíneo pequeño, tal como uno que se origina a partir de una arteria celíaca o hepática. En algunas formas de realización, el catéter **320** tiene un diámetro externo igual al diámetro de un microcatéter disponible comercialmente, tal como un catéter de 2,1 French (0,7 mm), o un catéter de 2,7 French (0,9 mm), o un catéter de 2,9 French (0,97 mm).
- En algunas formas de realización, la salida proximal **325** está configurada para permitir el paso a través de la misma del fluido de suspensión y para bloquear el paso a través de la misma de las partículas. La salida proximal **325** incluye una pluralidad de ranuras longitudinales **326** que se extiende con una longitud de las mismas sustancialmente en paralelo a un eje longitudinal del catéter, las ranuras **326** están espaciadas uniformemente alrededor y a lo largo de una sección de porción distal del catéter **320**. Cada ranura incluye un hueco que tiene una anchura menor que el diámetro mínimo de las partículas prescritas (por ejemplo, 40 micrómetros o más, de diámetro), lo que facilita el bloqueo de las partículas.
- La pared tubular **321** incluye una punta atraumática **327** conectada al extremo de pared distal **324** y/o se extiende a la salida distal **323**. La punta atraumática **327** tiene una forma tubular que converge en una dirección distal, opcionalmente configurada como un mecanismo de restricción de flujo para modificar el flujo de la suspensión con el

fin de disminuir la componente de velocidad horizontal de las partículas a lo largo del eje longitudinal del catéter **320**. La punta atraumática **327** está hecha opcionalmente de polímero blando y está diseñada para disminuir o prevenir el daño al tejido circundante.

- 5 Las Figuras 14A - 14B ilustran una vista isométrica completa y una vista isométrica en sección, respectivamente, de una forma de realización ejemplar de un cabezal de catéter **330** que es opcionalmente parte de un catéter similar o incluso idéntico en diseño y/o configuración al catéter **100** y/o al catéter **120**, y está opcionalmente en forma de un microcatéter de embolización.
- 10 El cabezal de catéter **330** incluye una pared de cabezal tubular **331** que incluye un extremo de cabezal proximal **332** y un extremo de cabezal distal **333**. La pared de cabezal tubular **331** encierra un lumen de cabezal **334** que se extiende a lo largo de la pared de cabezal **331** y se abre a una salida distal **335** en el extremo de cabezal distal **333** y se abre también a una salida proximal **336** proximalmente a la salida distal **335**. El cabezal de catéter **330** se puede conectar a un tubo flexible con el extremo del cabezal proximal **332**, utilizando las cavidades de conexión **337**, para integrarse en un catéter (tal como el catéter **100**). La conexión se realiza opcionalmente fundiendo la porción distal del tubo flexible y permitiendo que se vuelva a endurecer sobre las cavidades de conexión **337**, y/o utilizando adhesivo.

La salida distal **335** está conformada y/o dimensionada para permitir el paso a través de la misma del fluido de suspensión y las partículas, y la salida proximal **336** está configurada para permitir el paso a través de la misma del fluido de suspensión y para bloquear el paso a través de la misma de las partículas. La salida proximal **336** incluye una pluralidad de líneas escalonadas de ranuras circunferenciales **338** que se extienden con una longitud de la misma sustancialmente en vertical a un eje longitudinal **X** del catéter. Cada ranura incluye un hueco que tiene una anchura menor que el diámetro mínimo de las partículas prescritas (por ejemplo, 40 micrómetros o más, de diámetro), lo que facilita el bloqueo de las partículas.

En algunas formas de realización, el diámetro externo de la pared de cabezal tubular **331** es igual o inferior a aproximadamente 4 mm, opcionalmente igual o inferior a aproximadamente 1 mm, y/o se configura para la inserción en un vaso sanguíneo pequeño que se origina a partir de una arteria celíaca o hepática.

30 En algunas formas de realización, la pared de cabezal **331** está hecha de un material metálico. En algunas de tales formas de realización, las ranuras **338** están formadas por uno de corte por láser, perforación por láser, grabado químico, EDM, o cualquier combinación de los mismos. En algunas otras formas de realización, la pared de cabezal **331** está hecha de un material polimérico, y en algunas de dichas formas de realización, las ranuras **338** están formadas por uno de femtolaser y desbaste.

El cabezal de catéter **330** incluye un elemento de tipo varilla que limita la longitud del catéter **339** que se extiende sustancialmente paralelo al eje longitudinal **X** a través de la salida proximal **336** (a través de todas las ranuras **338**), resistiendo y/o evitando de este modo el alargamiento del catéter alrededor de la salida proximal **336**.

40 El cabezal de catéter **330** incluye un mecanismo de restricción de flujo **340** configurado como proyecciones radiales interiores **341**. En este ejemplo, las proyecciones radiales **341** son extensiones del elemento de tipo varilla **339** en forma de anillos cerrados curvados de conformidad con los límites internos del lumen de cabezal **334** (proporcionado en este ejemplo como un inserto conectado en el lumen del cabezal **334**). El mecanismo de restricción de flujo **340** está configurado para disipar la energía cinética, disminuyendo de este modo la componente de velocidad horizontal de las partículas a lo largo del eje longitudinal **X** del cabezal de catéter **330**.

La Figura 15 es una vista isométrica de una forma de realización ejemplar de un componente de cabezal de catéter **350** que incluye una pared de cabezal tubular **351** con un extremo de pared distal **352** y un extremo de pared proximal **353**. Cada uno del extremo de pared distal **352** y el extremo de pared proximal **353** incluye una serie de extensiones helicoidales **354** que pueden conectarse a otros componentes para formar un catéter (tal como el catéter **100**). El extremo de pared distal **352** se puede conectar a una punta atraumática (tal como la punta atraumática **327** de las Figuras 13) y el extremo de pared proximal **353** se puede conectar a un tubo flexible (tal como el tubo flexible 71 de la Figura 8). La pared de cabezal **351** incluye un puerto proximal **355** a lo largo de la mayor parte de la misma, que se divide en segmentos tubulares consecutivos, cada uno de dos segmentos adyacentes tiene un patrón diferente de ranuras, incluyendo un primer segmento **356** que tiene ranuras circunferenciales **357** y un segundo segmento **358** que tiene ranuras longitudinales **359**.

Las Figuras 16A - 16B ilustran una vista isométrica completa y una vista ortogonal en sección, respectivamente, de

una forma de realización ejemplar de un cabezal de catéter 360, que es opcionalmente similar o incluso idéntico en diseño y/o configuración al catéter 100, y está opcionalmente en una forma de un microcatéter de embolización. Opcionalmente, el cabezal de catéter 360 es una variación del cabezal de catéter 301 de las Figuras 12, con la única diferencia de que incluye una hélice 361 incrustada/integral en la punta atraumática 362. De forma similar a la salida proximal 307 del cabezal de catéter 301, el cabezal de catéter 360 incluye una pluralidad de ranuras longitudinales 363 que se extienden con una longitud sustancialmente paralela al eje longitudinal del catéter, las ranuras 363 se distribuyen en filas escalonadas alrededor y a lo largo de una sección del cabezal de catéter 301. Cada ranura 363 incluye un hueco que tiene una anchura menor que el diámetro mínimo de las partículas prescritas (por ejemplo, 40 micrómetros o más, de diámetro), lo que facilita el bloqueo de las partículas.

Las Figuras 17A - 17B ilustran una vista isométrica completa y una vista isométrica en sección, respectivamente, de una forma de realización ejemplar de una porción distal de un catéter 370, que es opcionalmente similar o incluso idéntica en diseño y/o configuración al catéter 100 y/o al catéter 120, y está opcionalmente en forma de un microcatéter de embolización. Opcionalmente, el cabezal de catéter 370 es una variación del cabezal de catéter 330 de las Figuras 14, con la diferencia de que la pared tubular 371 del mismo, está hecho de tubo polimérico 372 reforzado con una bobina de metal/resorte 373, y es opcionalmente aplicable para la fabricación como un catéter completo en lugar de un cabezal de catéter conectable a un tubo flexible.

Similar al cabezal de catéter 330, el catéter 370 incluye una salida proximal 374 que está configurada para permitir el paso a través de la misma del fluido de suspensión y para bloquear el paso a través de la misma de las partículas. La salida proximal 374 incluye una pluralidad de líneas escalonadas de ranuras circunferenciales 375 que se extienden con una longitud de la misma sustancialmente en vertical a un eje longitudinal del catéter. Cada ranura 375 incluye un hueco que tiene una anchura menor que el diámetro mínimo de las partículas prescritas (por ejemplo, 40 micrómetros o más, de diámetro), lo que facilita el bloqueo de las partículas. Además, el catéter 370 incluye un mecanismo de restricción de flujo 376 configurado como proyecciones radiales interiores 377 en forma de anillos abiertos y/o cerrados. El mecanismo de restricción de flujo 376 está configurado para disipar la energía cinética, disminuyendo de este modo la componente de velocidad horizontal de las partículas a lo largo del eje longitudinal del cabezal de catéter 370. En algunas formas de realización, la impregnación del tubo polimérico 372 con la bobina 373 se ajusta para tener ranuras 375 entre las vueltas de la bobina, de manera que la bobina 373 no cubra, total o parcialmente, ninguna o la mayor parte de las ranuras.

Las Figuras 18A - 18D ilustran una vista isométrica de un cabezal de catéter 401 (Figura 18A), una vista isométrica en sección del cabezal de catéter 401 (Figura 18B), una vista isométrica en sección transversal del cabezal de catéter 401 (Figura 18C), y una vista ortogonal en sección del cabezal de catéter 401 (Figura 12D). El cabezal de catéter 401 es opcionalmente parte de un catéter similar o incluso idéntico en diseño y/o configuración al catéter 100 y/o al catéter 120, y está opcionalmente en forma de un microcatéter de embolización.

El cabezal de catéter 401 incluye una pared de cabezal tubular 402 que incluye un extremo de cabezal proximal 403 y un extremo de cabezal distal 404. La pared de cabezal tubular 402 encierra un lumen de cabezal 405 que se extiende a lo largo de la pared de cabezal 402 y se abre a una salida distal 406 en el extremo de cabezal distal 404 y se abre también a una salida proximal 407 proximalmente a la salida distal 406. El cabezal de catéter 401 se puede conectar a un tubo flexible con el extremo del cabezal proximal 403, utilizando las cavidades de conexión 408, para integrarse en un catéter (tal como el catéter 100). La conexión se realiza opcionalmente fundiendo la porción distal del tubo flexible y permitiendo que se vuelva a endurecer sobre las cavidades de conexión 408, y/o utilizando adhesivo.

La salida distal 406 está conformada y/o dimensionada para permitir el paso a través de la misma del fluido de suspensión y las partículas, y la salida proximal 407 está configurada para permitir el paso a través de la misma del fluido de suspensión y para bloquear el paso a través de la misma de las partículas. La salida proximal 407 incluye una pluralidad de ranuras longitudinales tangenciales 409 que se extienden con una longitud de las mismas sustancialmente en paralelo a un eje longitudinal X del catéter alrededor y a lo largo de una sección del cabezal de catéter 401. Ninguna ranura 409 está abierta al lumen principal 405 a través de una trayectoria (recta) radial interior, sino más bien a través de una trayectoria no radial curvada sustancialmente en sentido antihorario (o, como alternativa, en sentido horario), sustancialmente tangente a la periferia de la pared de cabezal 402. Cada ranura 409 incluye un hueco que tiene una anchura menor que el diámetro mínimo de las partículas prescritas (por ejemplo, 40 micrómetros o más, de diámetro), lo que facilita el bloqueo de las partículas.

El cabezal de catéter 401 incluye un mecanismo de restricción de flujo 410 situado cerca de la salida distal 406, distalmente a la salida proximal 407, y está configurado para modificar el flujo de la suspensión, para disminuir la

componente de velocidad horizontal de las partículas suspendidas a lo largo del eje longitudinal del cabezal de catéter **401**. El mecanismo de restricción de flujo **410** incluye al menos una proyección radial interior proporcionada como una pluralidad de orificios cóncavos espaciados longitudinalmente **411**, que se originan desde el límite interno del lumen de cabezal de catéter **405**, proyectados sustancialmente hacia adentro y radialmente, y después se doblan sustancialmente en una dirección proximal hacia la salida proximal **407**.

Cada orificio cóncavo **411** está configurado para resistir la suspensión que fluye a través del mismo para resistir (estrangular) la porción de suspensión que se presuriza para que pase distalmente a través a una presión que se desarrolla en el lumen de cabezal de catéter **405** durante la inyección. La pluralidad de orificios cóncavos **411** contribuye a una diferencia de presión positiva entre la presión del lumen y la presión circundante (vaso sanguíneo). Como resultado, y también debido a una cierta relación entre la sección transversal abierta total de la salida proximal **407** y la sección transversal abierta (total) de la salida distal **406**, la velocidad del volumen de fluido de suspensión dispersado a través de la salida proximal **407** es sustancialmente mayor que la componente de velocidad horizontal de las partículas suspendidas (con fluido de suspensión restante) a lo largo del eje longitudinal a la salida de la salida distal **406**.

En este ejemplo de forma de realización, el mecanismo de restricción de flujo **410** se forma como un conjunto de inserto, conectado en el lumen de cabezal **405**, que incluye una cadena tubular externa de orificios **412** conectados concéntricamente a una cadena tubular interna de orificios **413**, formando (en este ejemplo) tres pares de orificios de tipo anillo. En cada par ("i"), un anillo interno **413i**; se extiende hasta una longitud mayor en una dirección proximal con respecto a un anillo externo correspondiente **412i**, formando de este modo un único orificio cóncavo.

En algunas formas de realización, el diámetro externo de la pared de cabezal tubular **402** es igual o inferior a aproximadamente 4 mm, opcionalmente igual o inferior a aproximadamente 1 mm, y/o se configura para la inserción en un vaso sanguíneo pequeño que se origina a partir de una arteria celíaca o hepática.

En algunas formas de realización, la pared de cabezal **402** está hecha de un material metálico. En algunas de tales formas de realización, las ranuras **409** están formadas por uno de corte por láser, perforación por láser, grabado químico, EDM, o cualquier combinación de los mismos. En algunas otras formas de realización, la pared de cabezal **402** está hecha de un material polimérico, y en algunas de dichas formas de realización, las ranuras **409** están formadas por uno de femtolaser y desbaste.

Las Figuras 19A - 19B ilustran una vista isométrica completa y una vista isométrica en sección, respectivamente, de una forma de realización ejemplar de un cabezal de catéter **420** que es opcionalmente similar o incluso idéntico en diseño y/o configuración al catéter **100** y/o al catéter **120**, y está opcionalmente en forma de un microcatéter de embolización. Opcionalmente, el cabezal de catéter **420** es una variación del cabezal de catéter **330** de las Figuras 14, con diferencia de que un mecanismo de restricción de flujo **421** del mismo incorpora una hélice oblicua **422** que incluye una serie de elementos adyacentes de tipo anillo **422i**, y cada uno de los elementos en forma de anillo tiene un orificio un poco más descentrado que un elemento de tipo anillo adyacente de forma proximal, con respecto a un eje longitudinal **X** del cabezal de catéter **420**. El mecanismo de restricción de flujo **421** está configurado para disipar la energía cinética para disminuir de este modo la componente de velocidad horizontal de las partículas a lo largo del eje longitudinal **X**.

Similar al cabezal de catéter **330**, el cabezal de catéter **420** incluye una salida proximal **423** que está configurada para permitir el paso a través de la misma del fluido de suspensión y para bloquear el paso a través de la misma de las partículas. La salida proximal **423** incluye una pluralidad de líneas escalonadas de ranuras circunferenciales **424** que se extienden con una longitud de la misma sustancialmente en vertical a un eje longitudinal del catéter. Cada ranura **424** incluye un hueco que tiene una anchura menor que el diámetro mínimo de las partículas prescritas (por ejemplo, 40 micrómetros o más, de diámetro), lo que facilita el bloqueo de las partículas.

Se muestra otra variación para el catéter **100** y/o el catéter **120**, o cualquiera de los catéteres/cabezales de catéter mostrados anteriormente, en las Figuras 20A - 20B que ilustran una vista isométrica completa y una vista isométrica en sección, respectivamente, de un cabezal de catéter **430** que incluye una primera sección (proximal) **431** de ranuras circunferenciales **432** y una segunda sección (intermedia) **433** de poros **434**. Una pluralidad de las proyecciones radiales interiores **435** (en forma de anillo), configuradas juntas como un mecanismo de restricción de flujo, se distribuyen a lo largo del cabezal de catéter entre la primera sección **431** y una salida distal **436** del cabezal de catéter.

A continuación, se proporciona una descripción ilustrativa ejemplar adicional de la implementación de formas de

realización ejemplares de la invención.

Cualquiera de los catéteres (microcatéteres) divulgados en el presente documento, y formas de realización ejemplares de los mismos, pueden usarse para poner en práctica y llevar a cabo cualquiera de los métodos divulgados en el presente documento, y formas de realización ejemplares de los mismos, y viceversa. De una manera no limitativa, por ejemplo, los catéteres ejemplares descritos de forma ilustrativa anteriormente en el presente documento **100, 120, 140, 160, 30, 50, 60, 70, 200, 320 y 370**, pueden usarse para poner en práctica y llevar a cabo el método divulgado en el presente documento para modificar y administrar una suspensión en un vaso sanguíneo de un sujeto, y también pueden usarse para poner en práctica y llevar a cabo el método divulgado en el presente documento para llevar a cabo una embolización local en un vaso sanguíneo pequeño que alimenta una parte corporal objetivo cancerosa de un sujeto.

Por ejemplo, con referencia a las Figura 1A - 1B, el método para modificar y administrar una suspensión a un vaso sanguíneo de un sujeto, que no forma parte de la presente invención, siendo la suspensión una mezcla de partículas suspendidas en un fluido de suspensión, incluye las siguientes etapas ejemplares (procedimientos). Se proporciona el catéter **100** que tiene la entrada proximal **113**, la salida distal **107** y la salida proximal **108** ubicada entre la entrada proximal **113** y la salida distal **107**. Se posiciona la salida distal **107** junto a una ubicación objetivo en el vaso sanguíneo **BV**. Se inyecta en la entrada proximal **113** una suspensión prefabricada **111** de las partículas suspendidas en un volumen total del fluido de suspensión. Se permite que el exceso de volumen **102** del fluido de suspensión con las partículas suspendidas se disperse a través de la salida proximal **108**. Se administra en el vaso sanguíneo **BV**, a través de la salida distal **107**, un volumen restante **112** del fluido de suspensión con las partículas suspendidas.

En aspectos ejemplares, la etapa (procedimiento) de permitir incluye filtrar la suspensión prefabricada **111**. En formas de realización ejemplares, dicho filtrado incluye el bloqueo del paso de las partículas suspendidas a través de la abertura proximal **108**. En formas de realización ejemplares, el método incluye reducir una velocidad (**v**) del fluido de suspensión entre la entrada proximal **113** y la salida distal **107** a la mitad o menos. En formas de realización ejemplares, el método incluye reducir una velocidad (**v**) del fluido de suspensión entre la salida proximal **108** y la salida distal **107** a la mitad o menos. En formas de realización ejemplares, el método incluye reducir un impulso (**m·v**) del fluido de suspensión entre la entrada proximal **113** y la salida distal **107** en un noveno o menos. En formas de realización ejemplares, el método incluye reducir un impulso (**m·v**) del fluido de suspensión entre la salida proximal **108** y la salida distal **107** en un octavo o menos. En formas de realización ejemplares, el método incluye reducir una masa (**m**) del fluido de suspensión entre la salida proximal **108** y la salida distal **107** a la mitad o menos. En aspectos ejemplares, el método incluye reducir un caudal del fluido de suspensión entre la salida proximal **108** y la salida distal **107** en un cuarto o menos. En formas de realización ejemplares, la relación volumétrica entre el volumen total y el volumen restante **112** es al menos cuatro. En formas de realización ejemplares, la etapa (procedimiento) de administrar el volumen restante **112** del fluido de suspensión tiene una velocidad de 20 cm/segundo o menos.

Adicionalmente, por ejemplo, con referencia a las Figuras 1A - 1B, el método para llevar a cabo la embolización local en un vaso sanguíneo pequeño que alimenta una parte de cuerpo objetivo cancerosa de un sujeto, incluye las siguientes etapas ejemplares (procedimientos). Se proporciona un microcatéter de embolización **100** que tiene una salida distal **107**, una entrada proximal **113**, y una salida proximal **108** situada entre la entrada proximal **113** y la salida distal **107**. Se posiciona la salida distal **107** en un vaso sanguíneo pequeño **BV** aguas arriba con respecto a la parte corporal objetivo cancerosa. Se incluye en la entrada proximal **113** una suspensión prefabricada **111** de partículas suspendidas en un fluido de suspensión. Se permite que el exceso de volumen **102** del fluido de suspensión con las partículas suspendidas se disperse a través de la salida proximal **108** y bloquee el paso de las partículas a través de la salida proximal **108**. Se administra en un vaso sanguíneo pequeño **BV** un volumen restante **112** del fluido de suspensión con las partículas suspendidas, al menos hasta crear un émbolo dimensionado para el bloqueo eficaz del flujo de sangre entre la salida distal **107** y la parte de cuerpo objetivo cancerosa. En formas de realización ejemplares, el fluido de suspensión incluye un agente de mejora del contraste.

Resultados de laboratorio empíricos: Rendimiento de un catéter ejemplar como se divulga en el presente documento en comparación con el de un catéter comercial ejemplar

Las Figuras 21A - 21D son dibujos esquemáticos basados y que representan fotogramas en vista ortogonal de una grabación de vídeo comparando: (I) resultados de pruebas de laboratorio de un catéter ejemplar **600** (de acuerdo con algunas formas de realización de la invención), con (II) resultados de pruebas de laboratorio de un catéter comercial **700** (de acuerdo con la descripción de la técnica anterior), utilizando una configuración de prueba de

laboratorio **500**. Las pruebas de laboratorio se llevaron a cabo el 24 de enero de 2016.

La configuración **500** incluía una bifurcación **501**, una primera ramificación **502** configurada para simular un vaso sanguíneo objetivo que alimenta una parte del cuerpo objetivo, y una segunda ramificación **503** configurada para simular un vaso sanguíneo de ramificación (no objetivo) con respecto al vaso sanguíneo pequeño. La configuración **500** se configuró para transmitir continuamente un simulante de sangre a través de la bifurcación **501**, la primera ramificación **502** y la segunda ramificación **503** con propiedades y características de flujo similares a las del sistema cardiovascular simulado. Las partes de la configuración **500** y el simulante de sangre eran transparentes y permitieron la visualización directa de cada uno de los catéteres y cualquier sustancia coloreada (fluorescencia) inyectada en los mismos. El simulante de sangre se inyectó (utilizando una bomba) con una presión pulsátil de 80-120 mm Hg, de manera que cada una de la primera ramificación **502** y la segunda ramificación **503** recibieron un caudal de 4 ml/min.

Se preparó una suspensión de perlas **505** en un fluido de suspensión **506**. Las especificaciones de las perlas **505** fueron: microesferas fluorescentes coloreadas de aproximadamente 100 micrómetros de tamaño, de "Cospheric LLC" (Santa-Barbara, CA, EE.UU.). La suspensión se inyectó en ambos casos utilizando una bomba de jeringa, modelo "Fusion™ 720", de Chemyx Inc. (Stafford, TX, EE.UU.).

El catéter ejemplar **600** incluía un único lumen de infusión abierto a una salida distal **601** y una salida proximal **602**. La salida distal **601** administró el fluido de suspensión **506** y las perlas **505**, mientras que la salida proximal **602** incluía una pluralidad de aberturas laterales en forma de ranuras dimensionadas para administrar el fluido de suspensión **506** y bloquear el paso a través de las mismas de las perlas **505**. La dimensión en sección transversal más pequeña (anchura/hueco) de cada ranura fue de aproximadamente 25 micrómetros. La salida proximal **602** incluía una combinación de ranuras longitudinales y ranuras circunferenciales, igual que en la salida proximal **355** de la Figura 15. El mecanismo de restricción de flujo incluía tres orificios consecutivos, espaciados (tipo anillo), cada uno con un diámetro de aproximadamente 0,4 mm.

El catéter comercial **700** utilizado tenía un tamaño de 2,7 Fr (0,9 mm), modelo "Progreat™", de Terumo Medical Corporation (Somerset, NJ, EE.UU.), e incluía un único lumen de infusión (diámetro interno de 0,065 mm) abierto a una salida distal **701** (pero no a ninguna salida proximal) dimensionada para administrar el fluido de suspensión **506** y las perlas **505**.

En la Figura 21A, (I) y (II) muestran los catéteres **600** y **700**, respectivamente, colocados en la configuración **500** antes de las infusiones de suspensión. En la Figura 21B, (I) y (II) muestran los catéteres **600** y **700**, respectivamente, al comienzo de la infusión de suspensión, antes de la aparición de reflujo de las perlas. En la Figura 21C, (I) y (II) muestran los catéteres **600** y **700**, respectivamente, en una etapa preliminar de reflujo de las perlas. En la Figura 21D, (I) y (II) muestran los catéteres **600** y **700**, respectivamente, en una etapa avanzada de reflujo de las perlas.

Como se ha demostrado, en la Figura 21D, (I) muestra que la dispersión del fluido de suspensión **506** a través de la salida proximal (ranuras) **602** del catéter ejemplar **600** impidió cualquier reflujo visible de las perlas **505** hacia la bifurcación **501**. Mediante un contraste fuerte, en la Figura 21D, (II) muestra que el catéter comercial **700** permitió un reflujo sustancial de las perlas que pasó por la bifurcación **501** e incluso entró en la segunda ramificación **503**.

Cada uno de los siguientes términos escritos en forma gramatical singular: "un", "una", y "el/la", como se usa en el presente documento, significa "al menos uno", o "uno o más". El uso de la frase "uno o más" en el presente documento no altera este significado intencional de "un", "una", y "el/la". Por consiguiente, los términos "un", "una", y "el/la", como se usan en el presente documento, también pueden referirse a, y abarcar, una pluralidad de la entidad u objeto indicado, *a menos que se defina o se indique específicamente de otro modo en el presente documento, o, a menos que el contexto dicte claramente lo contrario*. Por ejemplo, las frases: "una unidad", "un dispositivo", "un conjunto", "un mecanismo", "un componente", "un elemento" y "una etapa o procedimiento", como se usa en el presente documento, también pueden referirse a, y abarcar, una pluralidad de unidades, una pluralidad de dispositivos, una pluralidad de conjuntos, una pluralidad de mecanismos, una pluralidad de componentes, una pluralidad de elementos, y una pluralidad de etapas o procedimientos, respectivamente.

Cada uno de los siguientes términos: "incluye", "que incluye", "tiene", "que tiene", "comprende", y "que comprende", y, sus variantes, derivados y/o conjugados lingüísticas/gramaticales, como se utilizan en el presente documento, significa "incluyendo, pero sin limitación", y se debe interpretar que especifica un componente o componentes, un rasgo o rasgos, una característica o características, un parámetro o parámetros, un integrante o integrantes, o una etapa o etapas indicadas, y no excluye la adición de uno o más componentes, rasgos, características, parámetros,

integrantes, etapas adicionales o grupos de los mismos. Cada uno de estos términos se considera equivalente en significado a la frase "que consiste esencialmente en".

Cada una de las frases "que consiste en" y "consiste en", como se usa en el presente documento, significa "incluyendo y limitado a". La frase "que consiste esencialmente en", como se usa en el presente documento, significa que la entidad o artículo indicado (sistema, unidad del sistema, subunidad del sistema, dispositivo, conjunto, subconjunto, mecanismo, estructura, componente, elemento o equipo periférico, instalación, accesorio o material, método o proceso, etapa o procedimiento, subetapa o subprocedimiento), que es una totalidad o parte de una forma de realización ejemplar de la invención divulgada, y/o que se usa para implementar una forma de realización ejemplar de la invención divulgada, puede incluir al menos un "rasgo o característica" adicional que es una unidad del sistema, subunidad del sistema, dispositivo, conjunto, subconjunto, mecanismo, estructura, componente o elemento, o equipo periférico, instalación, accesorio, o material, etapa o procedimiento, subetapa o subprocedimiento), pero solo si cada "rasgo o característica" adicional no altera de manera sustancial las características básicas novedosas e inventivas o las características técnicas especiales de la entidad o artículo reivindicado.

El término "método", como se usa en el presente documento, se refiere a etapas, procedimientos, maneras, medios y/o técnicas para llevar a cabo una tarea determinada, incluyendo, pero sin limitación, las etapas, procedimientos, maneras, medios y/o técnicas, conocidas, o fácilmente desarrolladas a partir de etapas, procedimientos, maneras, medios y/o técnicas conocidas, por los profesionales en el campo o campos relevantes de la invención divulgada.

A lo largo de esta divulgación, un valor numérico de un parámetro, rasgo, característica, objeto o dimensión, se puede indicar o describir en términos de un formato de rango numérico. Tal formato de rango numérico, como se usa en el presente documento, ilustra la implementación de algunas formas de realización ejemplares de la invención, y no limita de forma inflexible el alcance de las formas de realización ejemplares de la invención. Por consiguiente, un rango numérico indicado o descrito también se refiere a, y abarca, todos los sub-rangos posibles y valores numéricos individuales (donde un valor numérico puede expresarse como un número entero, integral o fraccional) dentro de ese rango numérico indicado o descrito. Por ejemplo, un rango numérico indicado o descrito "de 1 a 6" también se refiere a, y abarca, todos los sub-rangos posibles, tales como "de 1 a 3", "de 1 a 4", "de 1 a 5", "de 2 a 4", "de 2 a 6", "de 3 a 6", etc., y valores numéricos individuales, tales como "1", "1,3", "2", "2,8", "3", "3,5", "4", "4,6", "5", "5,2", y "6", dentro del rango numérico indicado o descrito de "de 1 a 6". Esto se aplica independientemente de la amplitud, extensión o tamaño numérico del rango numérico indicado o descrito. Además, para indicar o describir un rango numérico, la frase "en un rango de *entre* aproximadamente un primer valor numérico y aproximadamente un segundo valor numérico", se considera equivalente a, y significa lo mismo que, la frase "en un rango de aproximadamente un primer valor numérico a aproximadamente un segundo valor numérico", y, por lo tanto, las dos frases de significado equivalente se pueden usar indistintamente. El término "aproximadamente", como se usa en el presente documento, se refiere a $\pm 10\%$ del valor numérico indicado.

Debe entenderse completamente que ciertos aspectos, características y rasgos de la invención, que, por claridad, se describen y presentan de manera ilustrativa en el contexto o formato de una pluralidad de formas de realización separadas, también se pueden describir de manera ilustrativa y presentar en cualquier combinación o subcombinación adecuada en el contexto o formato de una única forma de realización. A la inversa, diversos aspectos, características y rasgos de la invención, que se describen y se presentan de forma ilustrativa en combinación o subcombinación en el contexto o formato de una única forma de realización, también se pueden describir y presentar de forma ilustrativa en el contexto o formato de una pluralidad de formas de realización separadas.

Aunque la invención se ha descrito junto con formas de realización específicas de la misma, es evidente que muchas alternativas, modificaciones y variaciones serán evidentes para los expertos en la técnica. Por consiguiente, se pretende abarcar todas estas alternativas, modificaciones y variaciones que se encuentren dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Un conjunto que comprende una suspensión que incluye partículas suspendidas en un fluido de suspensión y un microcatéter de embolización (100, 120, 140, 160, 30, 50, 60, 70, 200, 320, 370) para modificar y administrar dicha suspensión a un sujeto, comprendiendo el catéter:
- una pared tubular (103, 34, 52, 65, 74, 203, 302, 321, 371) que comprende un extremo de pared proximal (104, 353), un extremo de pared distal (105, 324), y un lumen (106, 131, 151, 171, 33, 64, 322, 79) que se extiende entre dichos extremos de pared;
- comprendiendo dicho lumen una salida distal (107, 128, 148, 168, 211, 224, 36, 306, 323, 335, 406, 436, 54, 601, 75, 701) en dicho extremo de pared distal y una pluralidad de aberturas laterales (123, 143, 163, 56, 66, 77, 202, 309, 326, 338, 357, 359, 363, 375, 409, 424, 432) formadas en la pared tubular proximalmente a dicha salida distal;
- en el que dicha salida distal tiene una forma y/o está dimensionada para permitir el paso a través de la misma tanto del fluido de suspensión como de las partículas, estando dicho microcatéter **caracterizado por que** dicha pluralidad de aberturas laterales tiene una anchura que es inferior a un diámetro mínimo de las partículas suspendidas, de manera que dicho microcatéter está configurado para permitir el paso a través del mismo del fluido de suspensión mientras bloquea el paso a través del mismo de las partículas, durante la administración de la suspensión al sujeto.
2. El conjunto de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicha pluralidad de aberturas laterales (123, 143, 163, 56, 66, 77, 202, 309, 326, 338, 357, 359, 363, 375, 409, 424, 432) se distribuye alrededor y/o a lo largo de una sección de dicha pared tubular (103, 34, 52, 65, 74, 203, 302, 321, 371), en el que dichas aberturas laterales tienen una dimensión de sección transversal más pequeña igual o inferior a aproximadamente 100 micrómetros.
3. El conjunto de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en el que las partículas suspendidas incluyen material embólico sólido y/o agente embólico particulado.
4. El conjunto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicha pluralidad de aberturas laterales (123, 143, 163, 56, 66, 77, 202) del microcatéter de embolización (100, 120, 140, 160, 30, 50, 60, 70, 200, 320, 370) comprende unas ranuras (309, 326, 338, 357, 359, 363, 375, 409, 424, 432) que tienen una anchura inferior a un diámetro mínimo de las partículas suspendidas, para facilitar dicho bloqueo del paso.
5. El conjunto de acuerdo con la reivindicación 4, en el que dicha al menos una ranura (309, 326, 338, 357, 359, 363, 375, 409, 424, 432) es una ranura longitudinal (309, 326, 359, 363, 409) que se extiende con una longitud de la misma en paralelo a un eje longitudinal del catéter (100, 120, 140, 160, 30, 50, 60, 70, 200, 320, 370).
6. El conjunto de acuerdo con la reivindicación 4, en el que dicho al menos una ranura (309, 326, 338, 357, 359, 363, 375, 409, 424, 432) es una ranura circunferencial (338, 357, 375, 424, 432) que se extiende con una longitud de la misma en vertical a un eje longitudinal del catéter (100, 120, 140, 160, 30, 50, 60, 70, 200, 320, 370).
7. El conjunto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el microcatéter de embolización (100, 120, 140, 160, 30, 50, 60, 70, 200, 320, 370) comprende un elemento de tipo varilla que limita la longitud del catéter (339) que se extiende paralelo a un eje longitudinal del catéter a través de una salida proximal (108, 126, 146, 166, 201, 212, 37, 307, 325, 336, 374, 407, 423, 55, 602), para resistir y/o evitar el alargamiento del catéter alrededor de dicha salida proximal; preferiblemente en el que dicho elemento de tipo varilla incluye extensiones laterales (354) en forma de anillos cerrados y/o abiertos curvados de acuerdo con los límites internos de dicho lumen.
8. El conjunto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el microcatéter de embolización (100, 120, 140, 160, 30, 50, 60, 70, 200, 320, 370) comprende un mecanismo de restricción de flujo (124, 144, 164, 310, 340, 376, 410, 421) situado en proximidad a dicha salida distal (107, 128, 148, 168, 211, 224, 36, 306, 323, 335, 406, 436, 54, 601, 75, 701), y configurado para modificar el flujo de la suspensión, para disminuir la componente de velocidad horizontal de las partículas suspendidas a lo largo de un eje longitudinal del catéter.
9. El conjunto de acuerdo con la reivindicación 8, en el que dicho mecanismo de restricción de flujo (124, 144, 164, 310, 340, 376, 410, 421) comprende una hélice (170, 311) situada adyacente a dicha salida distal (107, 128, 148, 168, 211, 224, 36, 306, 323, 335, 406, 436, 54, 601, 75, 701), y, conformada y dimensionada para aumentar la componente de velocidad lateral de las partículas suspendidas y para disminuir una componente de

velocidad longitudinal de las partículas suspendidas; o en el que dicho mecanismo de restricción de flujo comprende al menos una proyección radial interior (341, 377, 435) que se origina desde el límite interno de dicho lumen, configurado para resistir la suspensión que fluye a través del mismo; preferiblemente, en el que dicha al menos una proyección radial interior incluye una pluralidad de elementos de anillo abierto y/o cerrado espaciados longitudinalmente (130).

10. El conjunto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicho diámetro exterior de la pared tubular (103, 34, 52, 65, 74, 203, 302, 321, 371) es igual o inferior a aproximadamente 4 mm.

10 11. El conjunto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicha pluralidad de aberturas laterales (123, 143, 163, 56, 66, 77, 202, 309, 326, 338, 357, 359, 363, 375, 409, 424, 432) está configurada para aumentar la concentración de las partículas suspendidas en la suspensión prefabricada mediante la eliminación de un exceso de volumen del líquido de suspensión, sin las partículas suspendidas, de la suspensión prefabricada, dejando así un volumen restante elegido de suspensión concentrada entre dicho mecanismo de
15 suspensión concentrada y dicha salida distal (107, 128, 148, 168, 211, 224, 36, 306, 323, 335, 406, 436, 54, 601, 75, 701); preferiblemente, en el que dicho exceso de volumen es al menos aproximadamente el 50% del volumen del fluido de suspensión.

12. El conjunto de acuerdo con la reivindicación 11, en el que el microcatéter de embolización (100, 120,
20 140, 160, 30, 50, 60, 70, 200, 320, 370) está configurado para suministrar dicha suspensión concentrada en un caudal de salida que es al menos la mitad de un caudal de entrada de la suspensión prefabricada que fluye hacia una entrada proximal (113).

13. El conjunto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 11-12, en el que el microcatéter de
25 embolización (100, 120, 140, 160, 30, 50, 60, 70, 200, 320, 370) está configurado de tal manera que una relación de caudal de dicho exceso de volumen, suministrable a través de dicha pluralidad de aberturas laterales (123, 143, 163, 56, 66, 77, 202, 309, 326, 338, 357, 359, 363, 375, 409, 424, 432), a dicho volumen restante, suministrable a través de dicha salida distal (107, 128, 148, 168, 211, 224, 36, 306, 323, 335, 406, 436, 54, 601, 75, 701), sea al menos 2.

30 14. El conjunto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 11-13, en el que una porción de pared (221) que rodea dicha pluralidad de aberturas laterales (123, 143, 163, 56, 66, 77, 202, 309, 326, 338, 357, 359, 363, 375, 409, 424, 432) está fabricada de un material metálico, un material polimérico duro, o una combinación de los mismos; o en el que dicha porción de pared que rodea dicha pluralidad de aberturas laterales comprende un material radiopaco.
35

15. El conjunto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 11-13, en el que dicha porción de pared (221) que rodea dicha pluralidad de aberturas laterales (123, 143, 163, 56, 66, 77, 202, 309, 326, 338, 357, 359, 363, 375, 409, 424, 432) está estructurada con una bobina metálica.

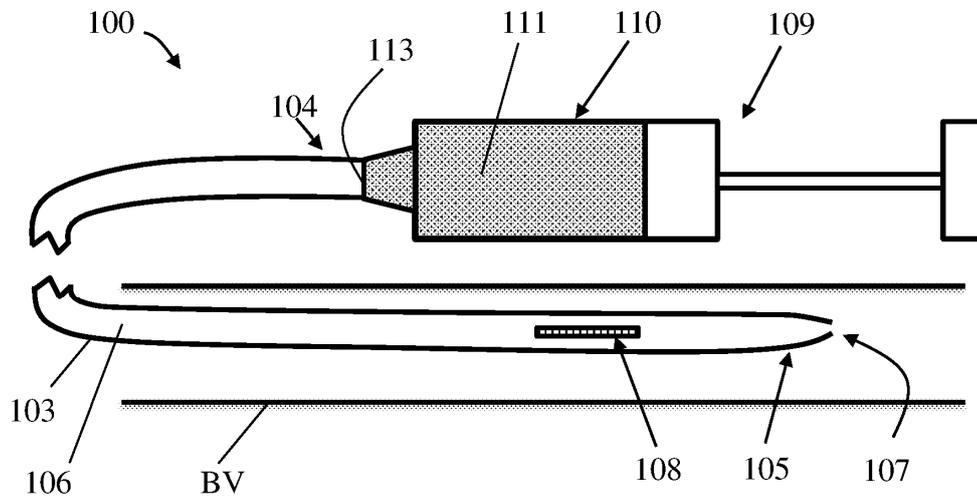


FIG. 1A

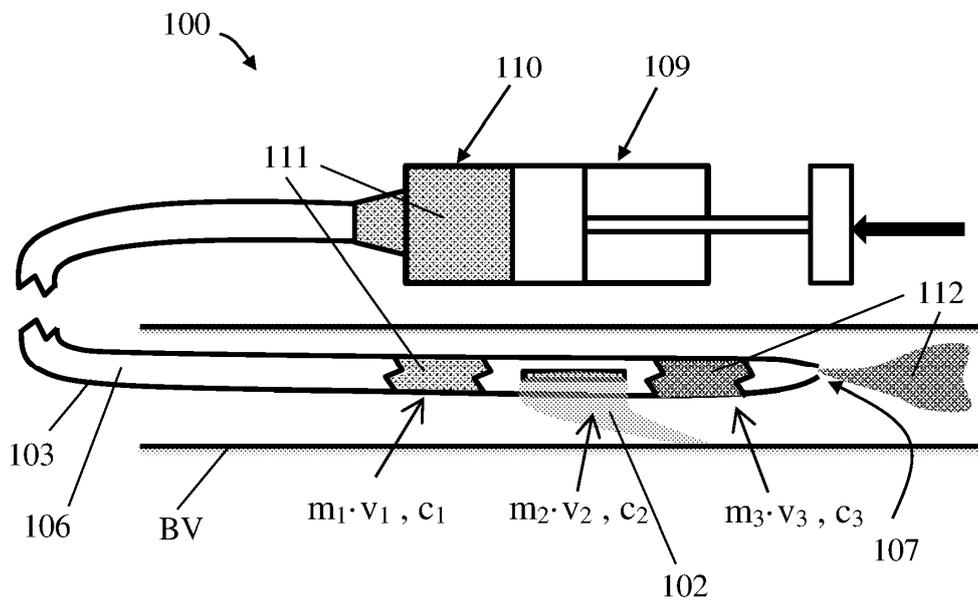


FIG. 1B

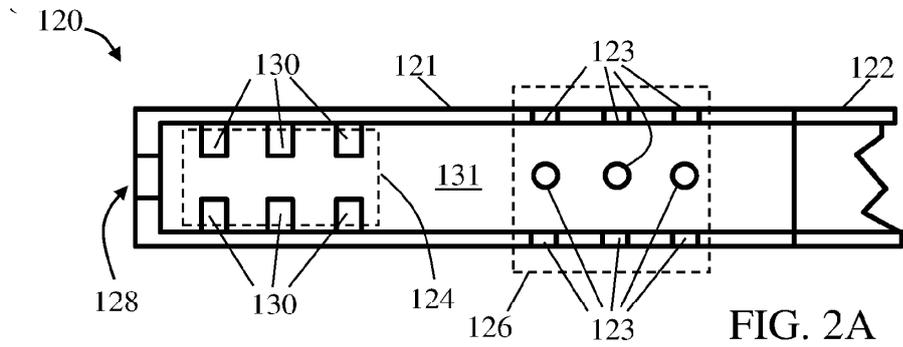


FIG. 2A

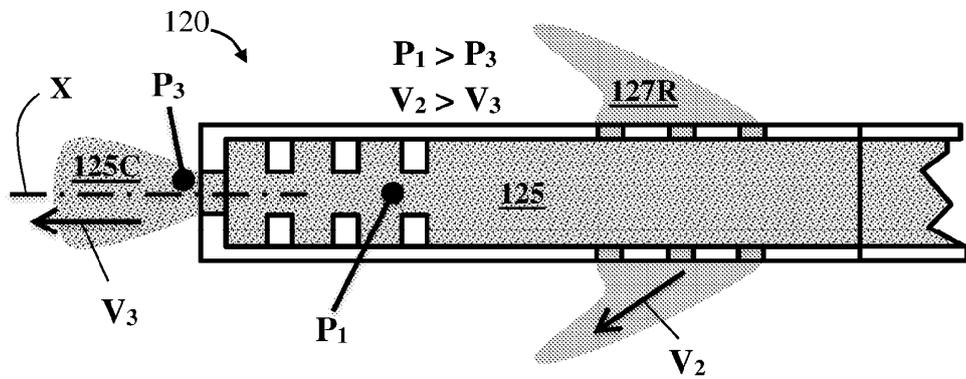


FIG. 2B

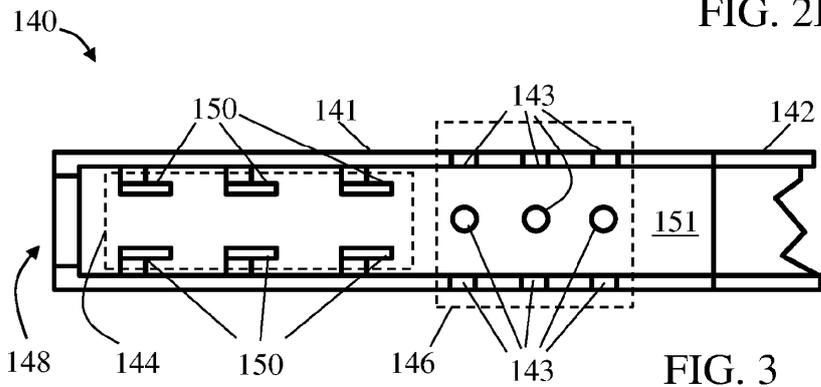


FIG. 3

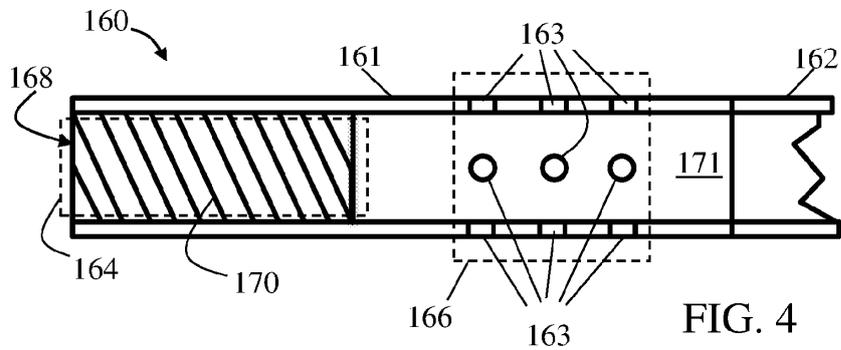


FIG. 4

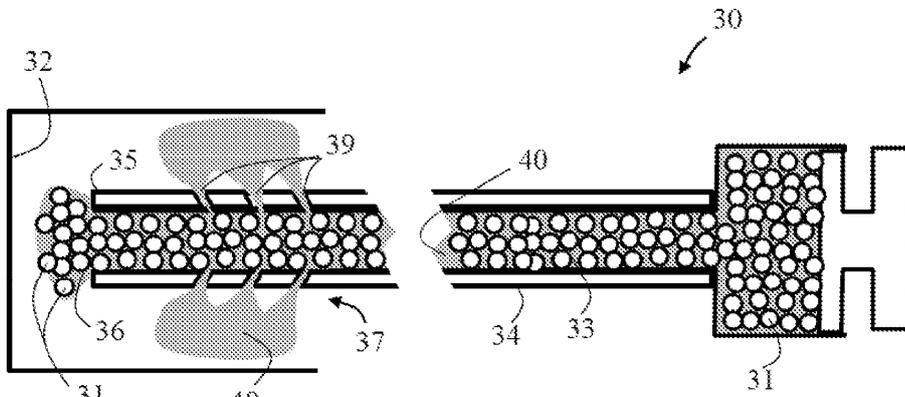


FIG. 5A

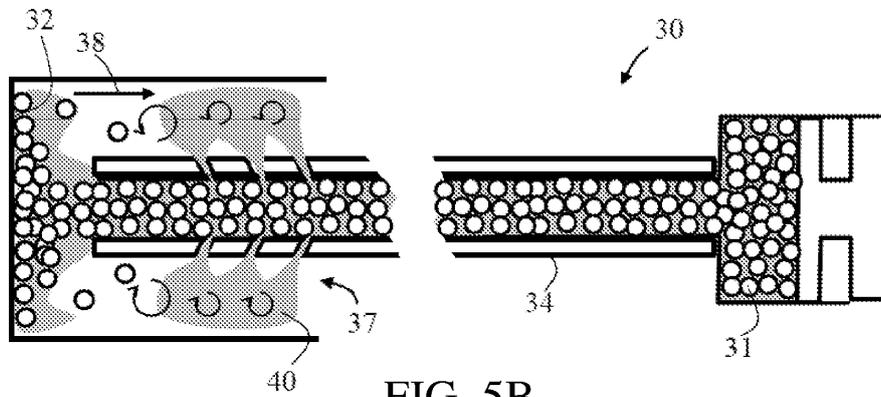


FIG. 5B

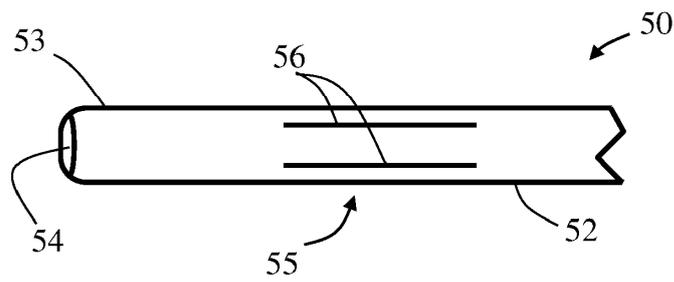


FIG. 6

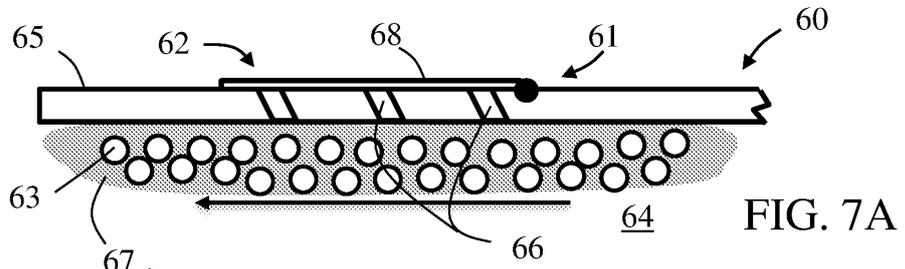


FIG. 7A

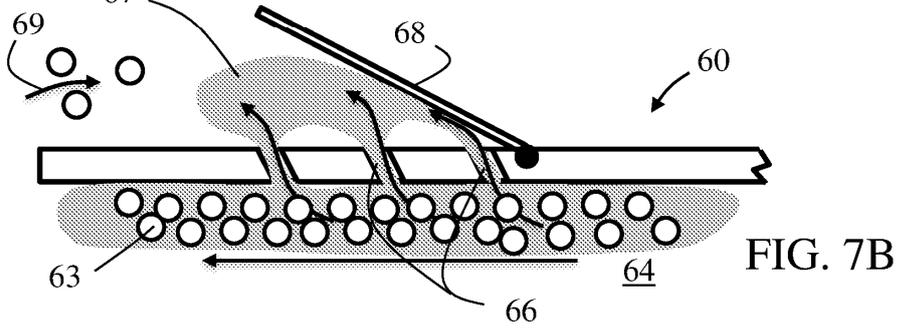


FIG. 7B

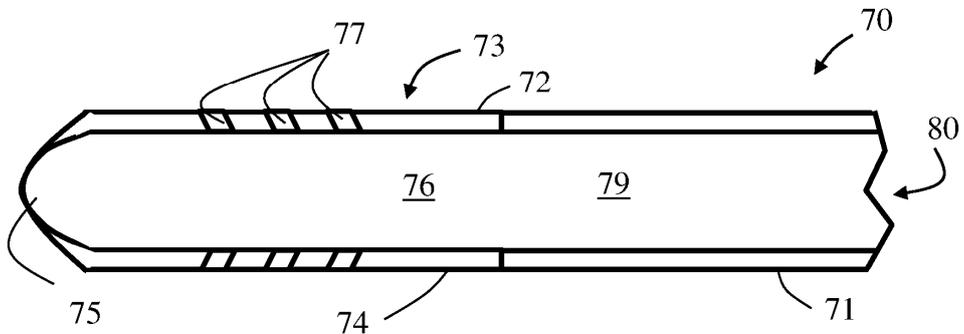
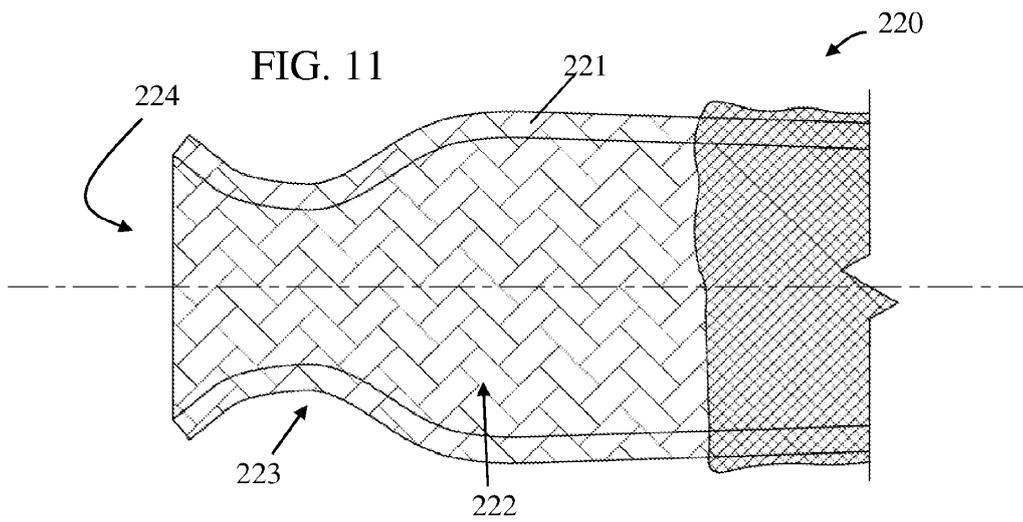
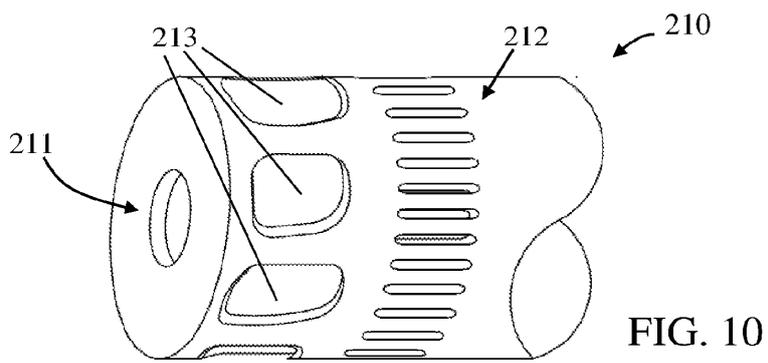
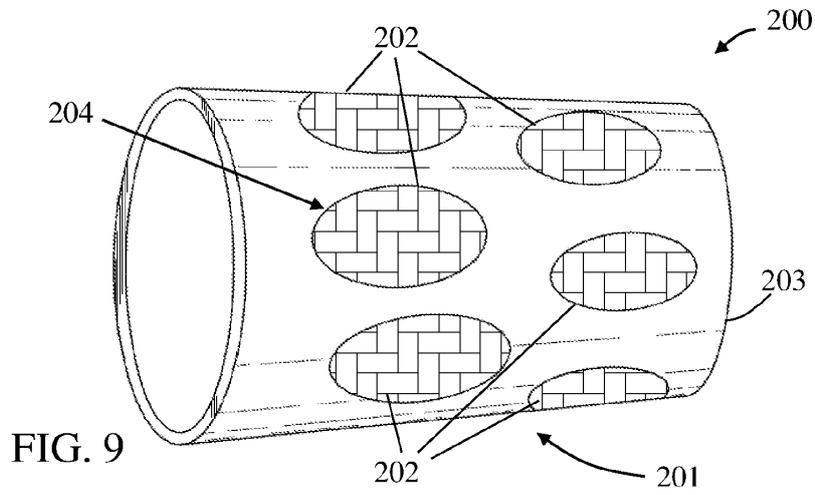


FIG. 8



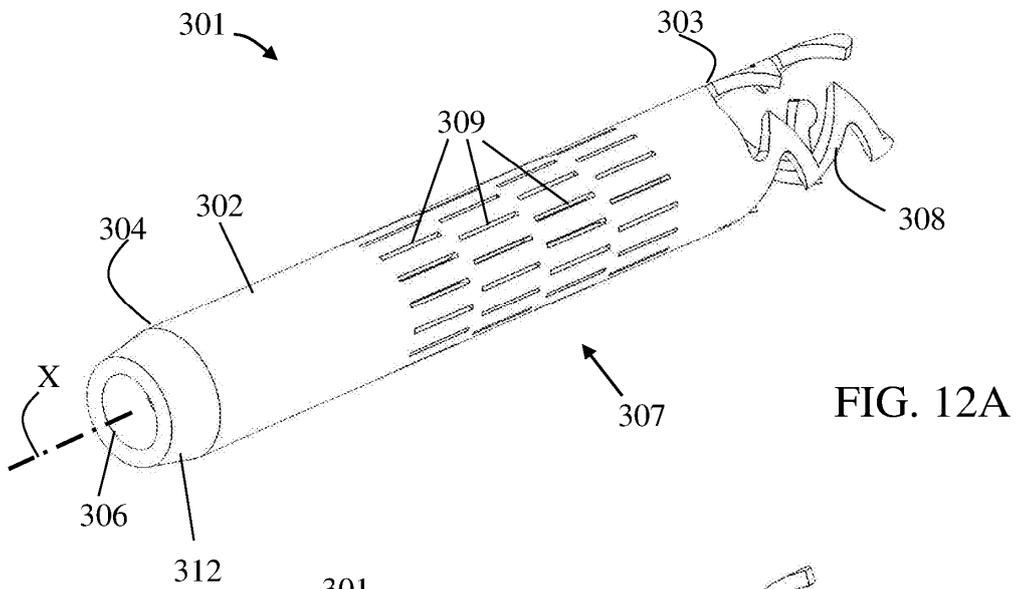


FIG. 12A

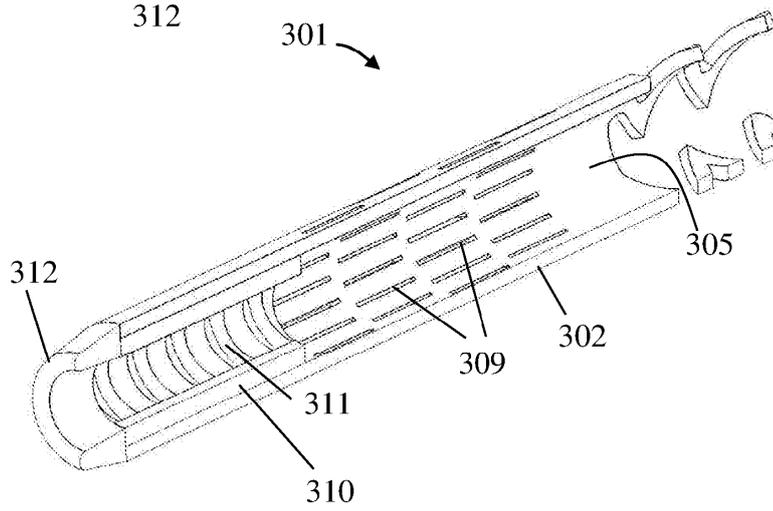


FIG. 12B

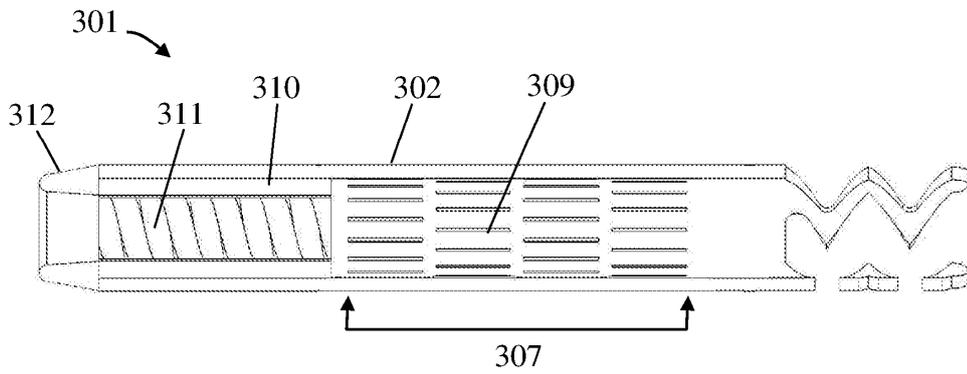
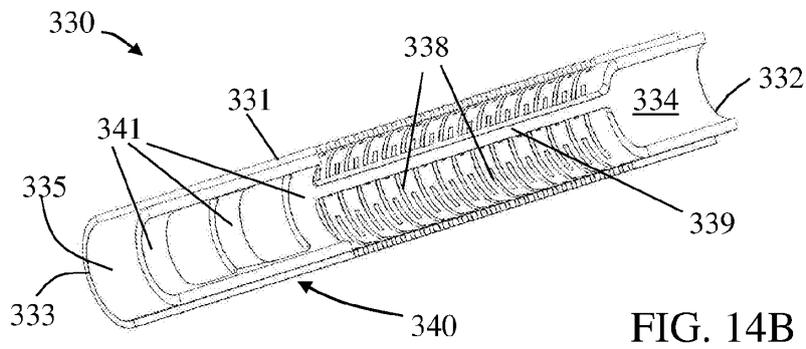
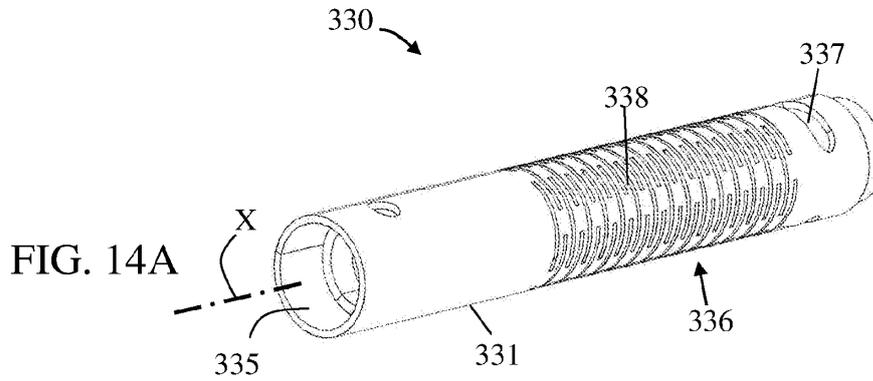
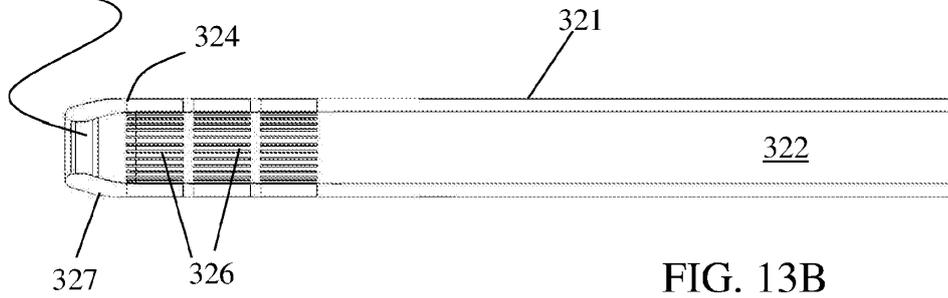
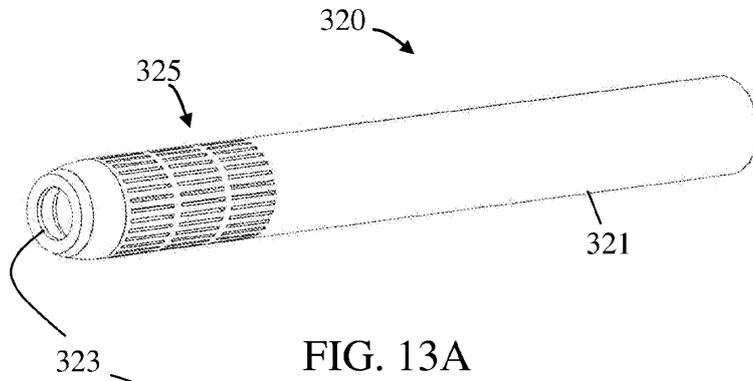
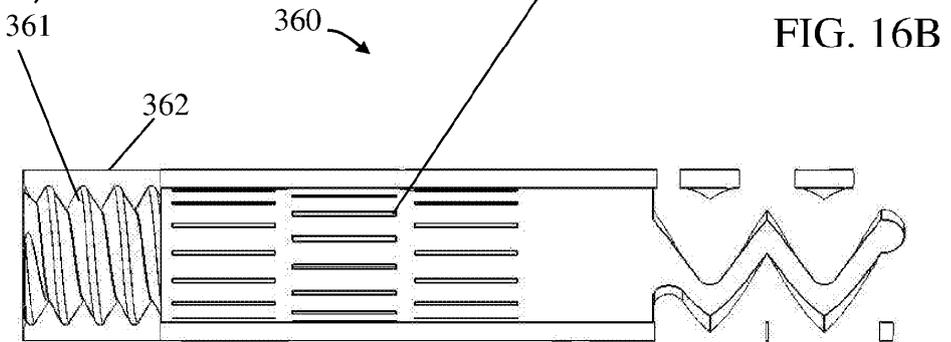
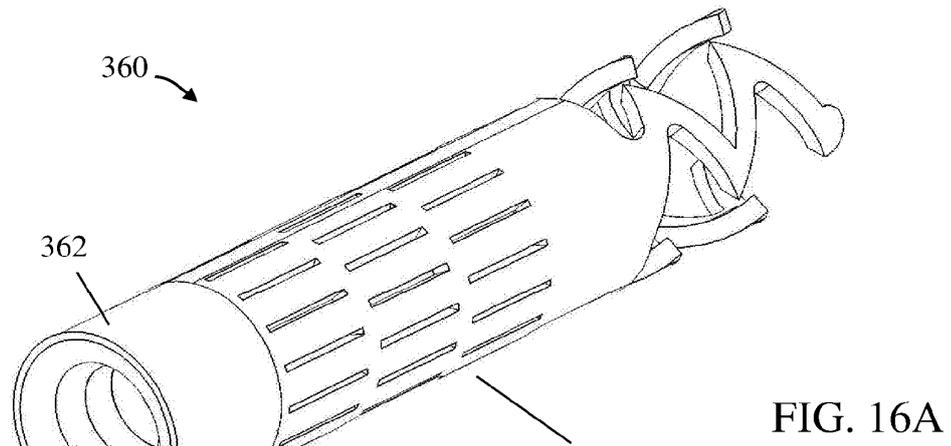
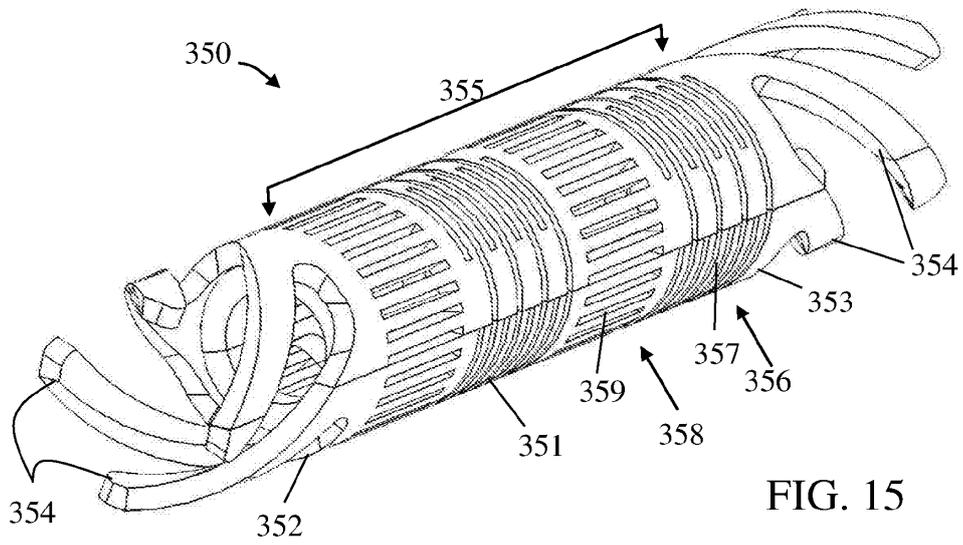


FIG. 12C





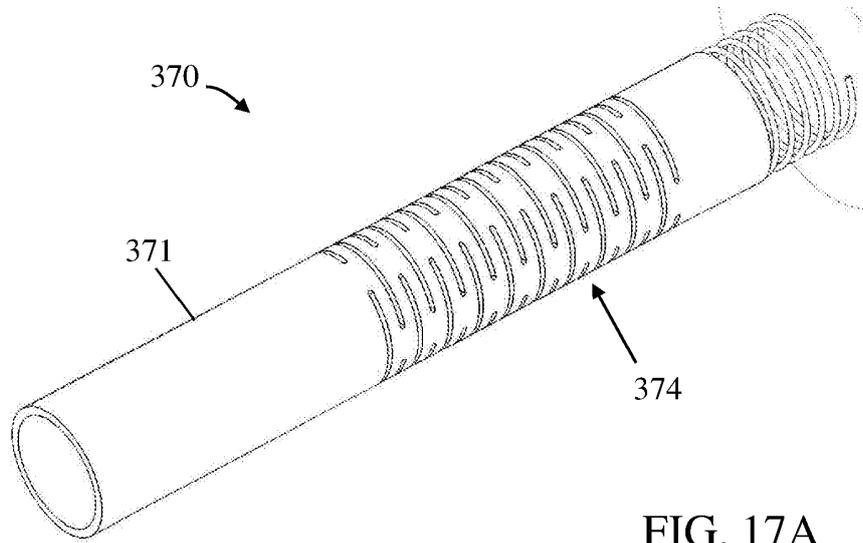


FIG. 17A

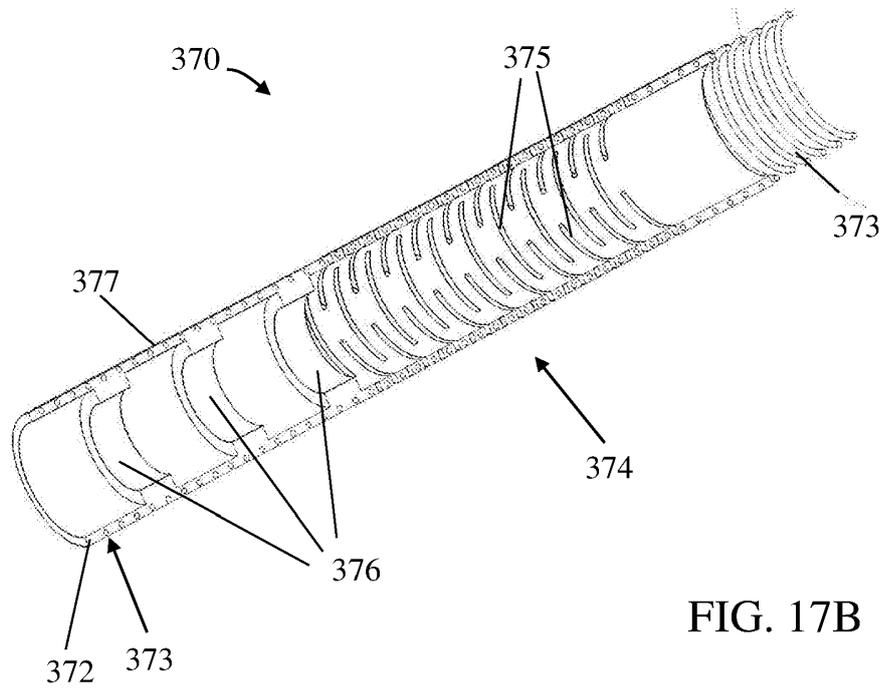
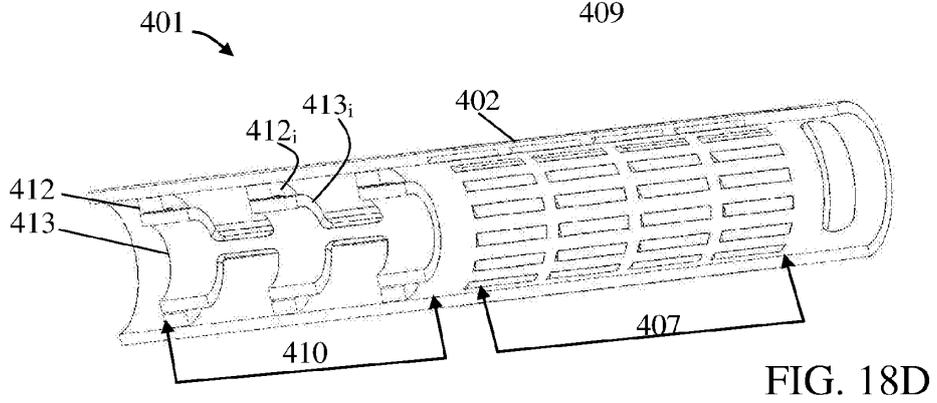
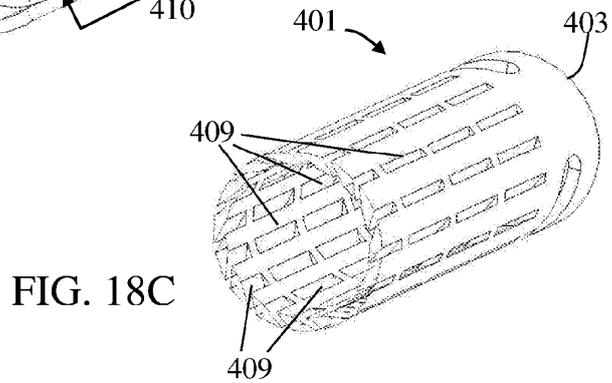
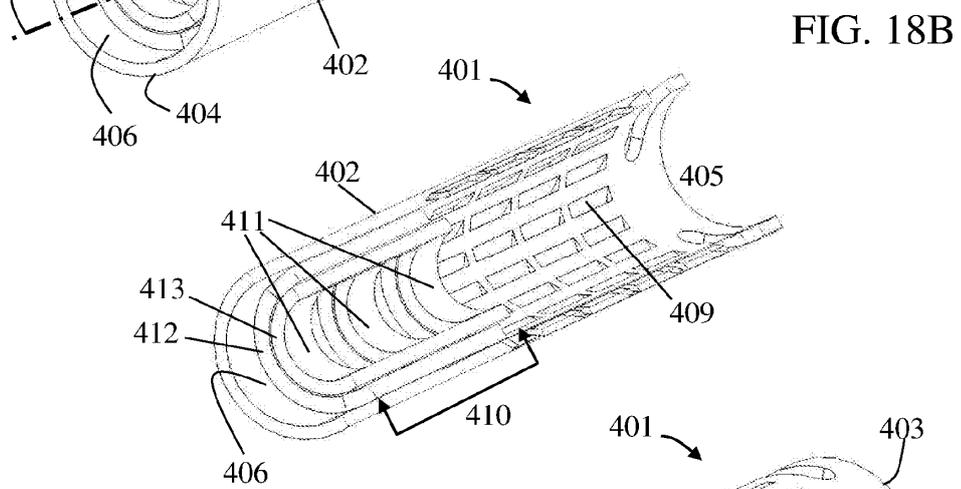
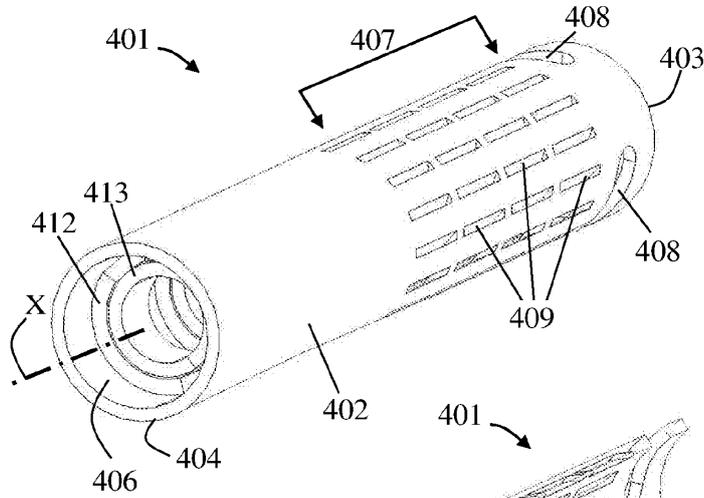


FIG. 17B



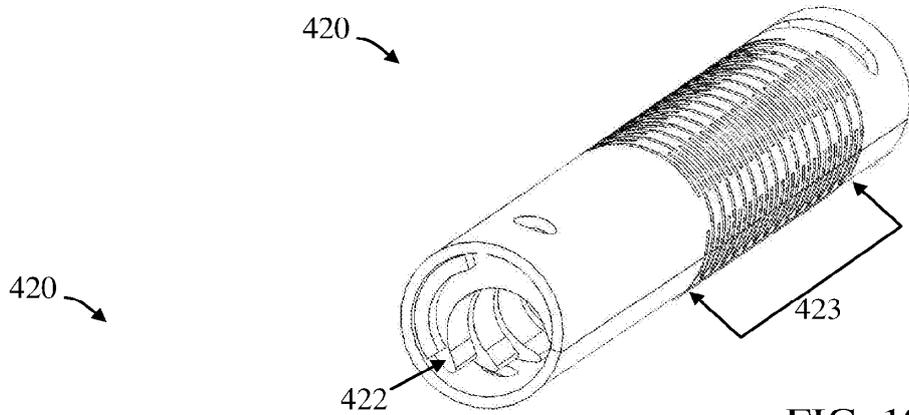


FIG. 19A

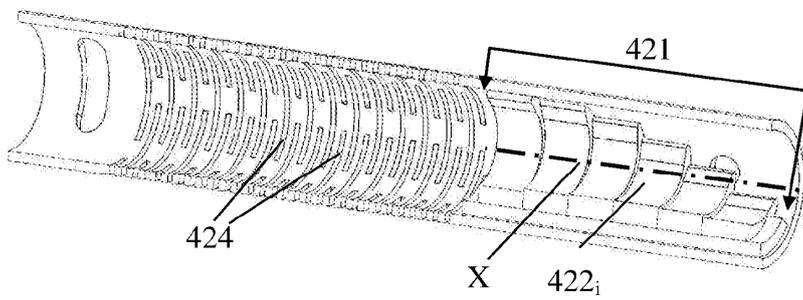


FIG. 19B

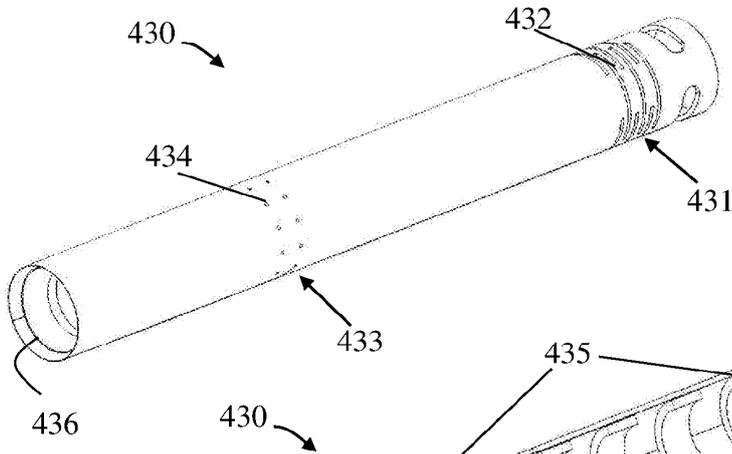


FIG. 20A

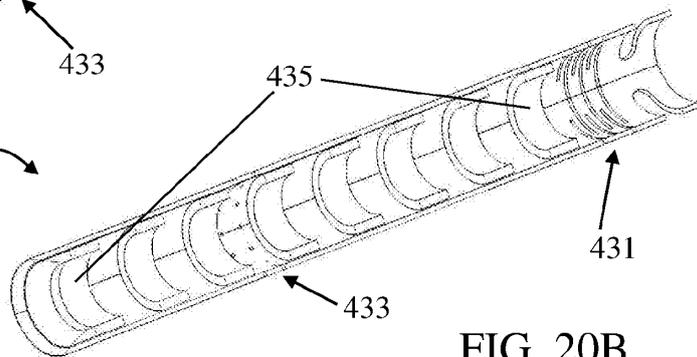


FIG. 20B

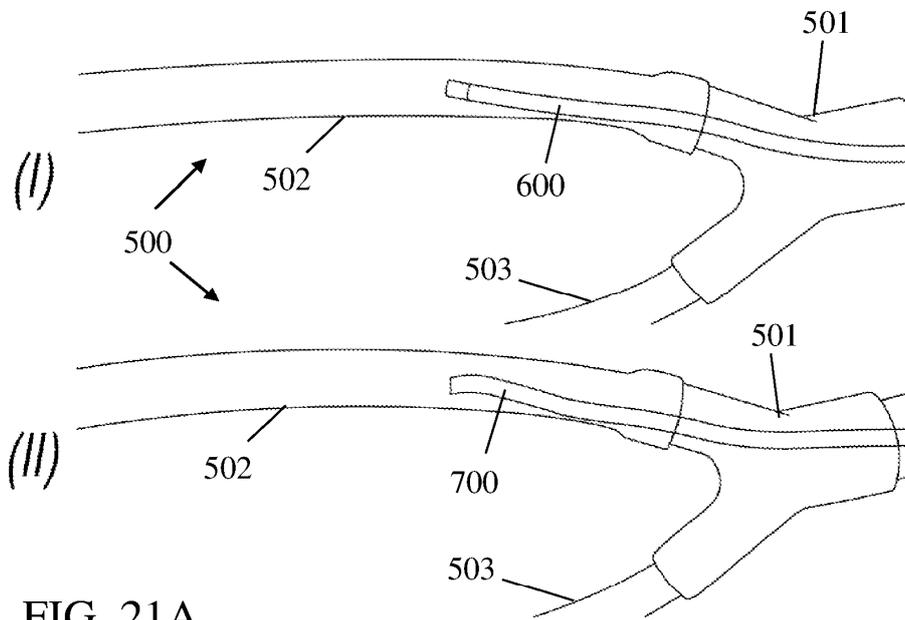


FIG. 21A

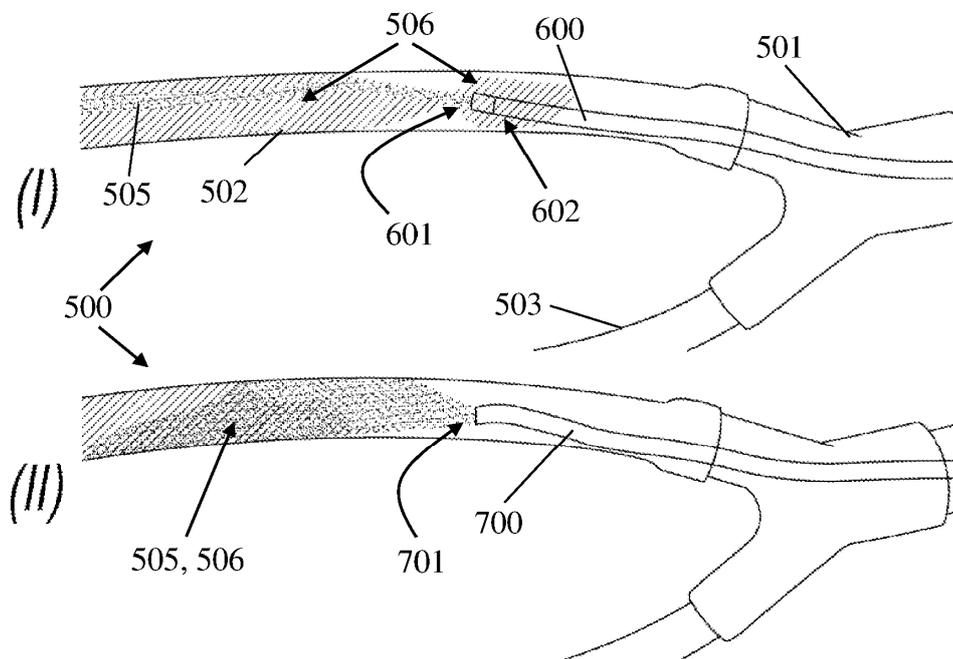


FIG. 21B

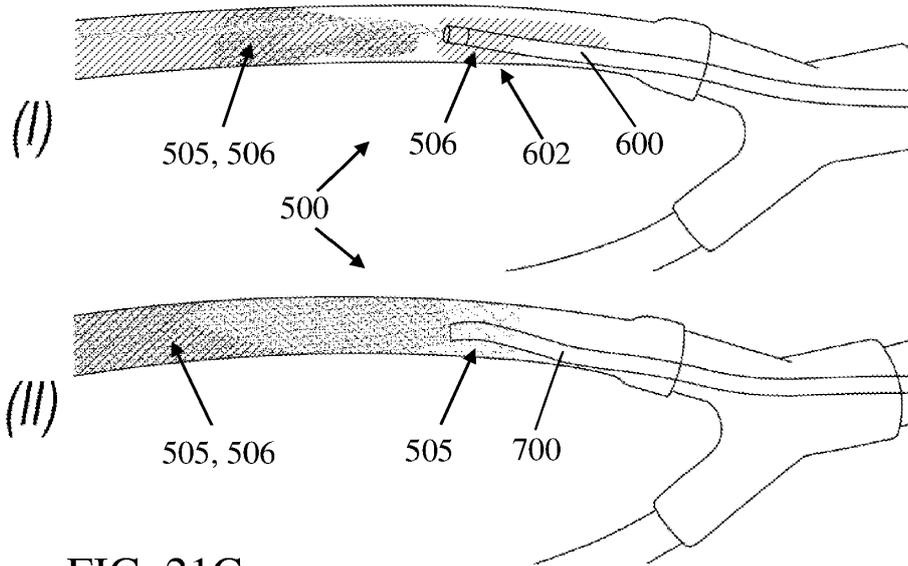


FIG. 21C

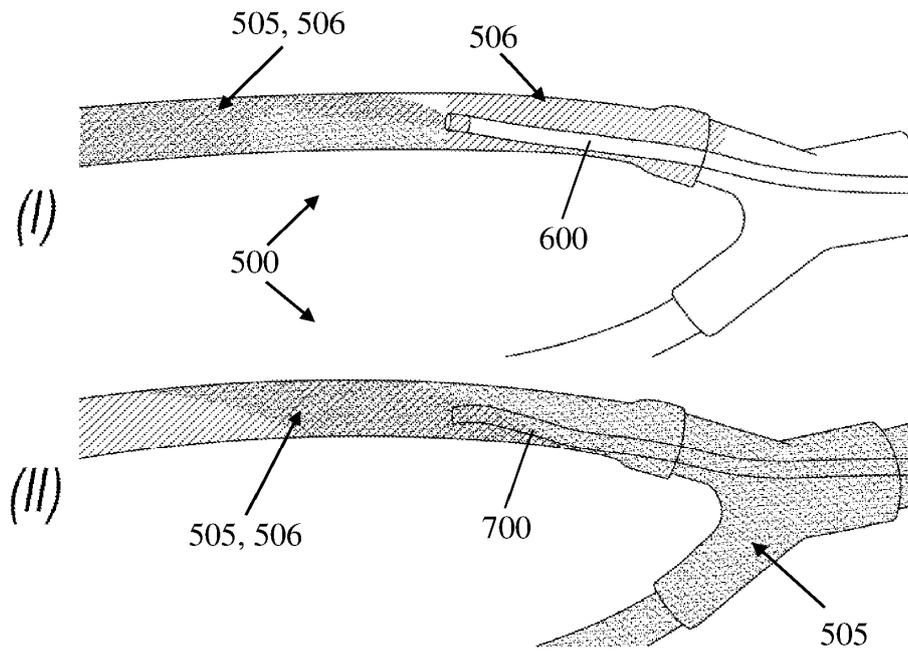


FIG. 21D