

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 745 430**

51 Int. Cl.:

A61B 18/14 (2006.01)
A61M 25/01 (2006.01)
A61B 5/042 (2006.01)
A61B 18/00 (2006.01)
A61B 34/20 (2006.01)
A61B 5/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.04.2011** **E 18179922 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.06.2019** **EP 3398548**

54 Título: **Catéter irrigado con sensor de posición interno**

30 Prioridad:

26.04.2010 US 767763

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

02.03.2020

73 Titular/es:

BIOSENSE WEBSTER, INC. (100.0%)
33 Technology Drive
Irvine, CA 92618 , US

72 Inventor/es:

ZIRKLE, MICHAEL y
CLARK, JEFFREY

74 Agente/Representante:

IZQUIERDO BLANCO, María Alicia

ES 2 745 430 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Catéter irrigado con sensor de posición interno

5 CAMPO DE LA INVENCION

[0001] La presente invención está relacionada con un catéter electrofisiológico que es particularmente útil para realizar ablaciones y detectar la actividad eléctrica del tejido cardíaco.

10 ANTECEDENTES DE LA INVENCION

[0002] Los catéteres de electrodos han sido de uso habitual en la práctica de la medicina durante muchos años. El diagnóstico y el tratamiento de arritmias cardíacas mediante catéteres de electrodos incluye mapear las propiedades eléctricas del tejido cardíaco y ablacinar el tejido cardíaco de forma selectiva aplicando energía. Estas ablaciones pueden detener o modificar la propagación de señales eléctricas no deseadas desde una parte del corazón hasta otra. El proceso de ablación elimina las vías eléctricas no deseadas creando lesiones no conductoras. Se han desvelado diversos modos para aplicar energía con el objeto de crear lesiones, y estos incluyen el uso de energía de microondas, de láser y, más habitualmente, de radiofrecuencia a fin de crear bloques conductores a lo largo de la pared del tejido cardíaco.

[0003] En un procedimiento de dos pasos -un mapeo seguido de una ablación-, normalmente la actividad eléctrica en diversos puntos del corazón se detecta y se mide haciendo avanzar hasta el corazón un catéter que contiene uno o más sensores eléctricos (o electrodos) y recogiendo datos en múltiples puntos. Después, estos datos se usan para escoger las zonas del tejido diana en las que se realizará la ablación.

[0004] En la práctica, el catéter de electrodos se introduce en una vena o arteria mayor, por ejemplo la arteria femoral, y después se guía hasta la cámara del corazón en cuestión. También se proporciona un electrodo de referencia que normalmente está pegado -con cinta adhesiva- a la piel del paciente. Se aplica una corriente de radiofrecuencia (RF) a la punta del electrodo y esta fluye a través del medio circundante, es decir, sangre y tejido, hacia el electrodo de referencia. La distribución de la corriente depende de la cantidad de superficie del electrodo que está en contacto con el tejido, en contraposición a la sangre, que tiene una mayor conductividad que el tejido.

[0005] Se produce un calentamiento del tejido debido a su resistividad eléctrica. El tejido se calienta lo suficiente como para provocar la destrucción celular en el tejido cardíaco, lo que da como resultado la formación de una lesión en dicho tejido cardíaco que no es eléctricamente conductora. Durante este proceso, el calentamiento del electrodo también se produce como resultado de la conducción desde el tejido calentado hasta el propio electrodo. Si la temperatura del electrodo llega a ser lo suficientemente alta, posiblemente por encima de 60° C, puede formarse un fino revestimiento transparente de sangre deshidratada en la superficie del electrodo. Si la temperatura sigue aumentando, esta capa de sangre deshidratada puede hacerse progresivamente más gruesa, lo cual provocará la coagulación de sangre en la superficie del electrodo. Como el material biológico deshidratado tiene una mayor resistencia eléctrica que el tejido, también aumentará la impedancia para el flujo de energía eléctrica hacia el tejido. Si la impedancia aumenta lo suficiente, se produce una subida de impedancia y debe retirarse el catéter del cuerpo y limpiar la punta del electrodo.

[0006] En una aplicación típica de corriente de RF, la sangre en circulación enfría un poco el electrodo de ablación. Otro método consiste en irrigar el electrodo de ablación, por ejemplo con una solución fisiológica salina a temperatura ambiente, para enfriar de forma activa el electrodo de ablación en vez de confiar en el enfriamiento fisiológico proporcionado por la sangre, que es más pasivo. Como la fuerza de la corriente de RF ya no está limitada por la temperatura de las superficies de contacto, puede aumentarse la corriente. Esto provoca lesiones que suelen ser más grandes y más esféricas y que normalmente miden alrededor de 10-12 mm.

[0007] La eficacia clínica de irrigar el electrodo de ablación depende de la distribución del flujo por la estructura del electrodo y de la tasa o ritmo del flujo de irrigación a través de la punta. La eficacia se obtiene reduciendo la temperatura global del electrodo y eliminando los puntos calientes del electrodo de ablación que pueden dar lugar a la formación de coágulos. Que haya más canales o conductos y unos flujos mayores es más eficaz para reducir la temperatura global y las variaciones de temperatura, es decir, los puntos calientes. La tasa de flujo refrigerante debe equilibrarse con la cantidad de fluido que puede inyectarse al paciente y la mayor carga clínica que se requiere para monitorizar y -posiblemente- rellenar los dispositivos de inyección durante un procedimiento. Además del flujo de irrigación durante la ablación, se requiere un flujo de mantenimiento -normalmente una tasa de flujo menor- durante el procedimiento para evitar el reflujo de sangre hacia los conductos refrigerantes. Por ello, reducir el flujo refrigerante utilizándolo tan eficazmente como sea posible es un objetivo de diseño recomendable.

[0008] Otra consideración que se debe tener en cuenta es la capacidad para controlar la orientación y la posición exactas de la punta del catéter. Esta capacidad es crucial y determina en gran medida la utilidad del catéter. Es una práctica conocida incorporar en los catéteres electrofisiológicos un sensor de ubicación/posición electromagnético (EM) de tres ejes para determinar la ubicación del extremo distal de un catéter. Un sensor EM situado en el catéter,

normalmente cerca del extremo distal del catéter y en la punta distal, origina señales que se usan para determinar la posición del dispositivo en relación con un marco de referencia que se fija de forma externa al cuerpo o al propio corazón. El sensor EM puede ser activo o pasivo y puede funcionar generando o recibiendo campos de energía eléctricos, magnéticos o ultrasónicos u otras formas de energía adecuadas que resultan muy conocidas en este ámbito.

[0009] La Patente de EE. UU. n° 5,391,199 describe un catéter que responde o reacciona a la posición y que comprende una bobina de detección en miniatura que está contenida en el extremo distal del catéter. La bobina genera señales eléctricas en respuesta a campos magnéticos que se aplican externamente y que se generan mediante bobinas generadoras de campos que están situadas fuera del cuerpo del paciente. Las señales eléctricas se analizan para determinar las coordenadas tridimensionales de la bobina.

[0010] La Patente de EE. UU. n° 6,690,963 está dedicada a un sistema de localización que determina la ubicación y la orientación de un instrumento médico invasivo -por ejemplo, un catéter o un endoscopio- en relación con un marco de referencia, y que comprende: diversos generadores de campos que generan campos conocidos y distinguibles -preferiblemente campos magnéticos continuos de CA- en respuesta a las señales de control; diversos sensores que están situados en el instrumento médico invasivo, cerca del extremo distal de este, y que generan señales sensoras en respuesta a los mencionados campos; y un procesador de señales que tiene una entrada para diversas señales que corresponden a las mencionadas señales de control y señales sensoras y que obtiene las tres coordenadas de ubicación y las tres coordenadas de orientación de un punto situado en el instrumento médico invasivo.

[0011] Debido al tamaño del electrodo de la punta y el limitado espacio interior, el sensor EM se sitúa a menudo fuera del electrodo de la punta, proximalmente a este y a menudo fuera del eje respecto al electrodo de la punta, lo cual puede disminuir la precisión de las capacidades de detección de posición del sensor. Al estar fuera del electrodo de la punta, el sensor de posición también está expuesto a tensiones de flexión y puede limitar la flexibilidad y la desviación de la sección de la punta distal. Además, el sensor puede quedar dañado debido a la energía de RF durante la ablación.

[0012] Cuando se riega o irriga la punta distal, la eficacia del enfriamiento irrigado se convierte en un factor importante, ya que los procedimientos de ablación pueden durar cinco o seis horas, lo que conlleva una considerable carga de fluidos para el paciente. Normalmente, los electrodos convencionales de punta irrigada operan con un ritmo o tasa de flujo de entre alrededor de 17 ml/minuto -a aproximadamente menos de 30 vatios de energía de ablación de RF- y alrededor de 30-50 ml/minuto -a aproximadamente 30 vatios o más-. El espacio limitado en la punta distal también puede conllevar el anclaje de los cables tiradores en una ubicación menos conveniente, como una pared del tubo, lo cual provoca el desgarramiento de la pared del tubo y/o una desviación asimétrica no deseada.

[0013] Por consiguiente, resulta necesario adaptar un catéter para realizar mapeos y ablaciones que tenga unas características mejoradas en cuanto al enfriamiento y la detección de posición proporcionando una punta con una configuración que incluye un armazón en el que el sensor de posición se encuentra protegido y que está situado distalmente y 'en el eje' sin impedir o limitar el flujo y la dispersión del fluido de irrigación por la punta. También resulta necesario que este catéter posea una desviación o capacidad de plegarse simétrica y bidireccional y que las paredes del catéter resulten dañadas por los cables tiradores de desvío.

US 6,458,123 B desvela un catéter de ablación que comprende un catéter orientable que incluye una parte o porción distal y una porción proximal. La porción distal porta un electrodo de ablación, de manera que el electrodo de ablación tiene una estructura que define o delimita un espacio interior y tiene al menos una abertura. Hay un sensor posicional que está situado en el espacio interior, de manera que la porción proximal está conectada a una fuente de líquido refrigerante que fluye hacia el exterior de la abertura. El catéter de ablación proporciona un flujo adecuado de fluido a través de la abertura a la vez que proporciona un espacio o volumen lo suficientemente grande para colocar un sensor posicional.

RESUMEN DE LA INVENCION

[0014] La presente invención está orientada a un catéter como el que se reivindica más adelante.

BREVE DESCRIPCION DE LAS ILUSTRACIONES

[0015] Estas y otras ventajas y características de la presente invención se comprenderán mejor gracias a la descripción detallada que se ofrece a continuación, la cual debe tenerse en cuenta junto con las ilustraciones adjuntas, de manera que:

La Figura 1 (FIG. 1) es una vista lateral de una realización de un catéter de la presente invención.

La Figura 2A es una vista transversal lateral del catéter de la Figura 1 que muestra una unión entre el cuerpo del catéter y una sección intermedia plegable, tomada a lo largo de un primer diámetro.

La Figura 2B es una vista transversal lateral del catéter de la Figura 1 que muestra una unión entre el cuerpo del catéter y una sección intermedia plegable, tomada a lo largo de un segundo diámetro que es mayormente perpendicular al primer diámetro.

La Figura 2C es una vista transversal longitudinal de la sección intermedia plegable de las Figuras 2A y 2B tomada a lo largo de la línea c--c.

Las Figuras 3A-3C son diagramas esquemáticos de una manija de control que muestran el catéter en la posición neutra y en las posiciones plegadas o desviadas.

La Figura 4 es una vista en planta superior de una manija de control que incluye una estructura de control de desviación o plegado.

La Figura 5 es una vista parcial en perspectiva lateral de un brazo de desviación y un mango o perilla de ajuste de tensión montados en la manija de control.

Las Figuras 6A y 6B son vistas en perspectiva superior e inferior de un balancín u oscilador que se usa en una estructura de control de desviación.

La Figura 7 es una vista en alzado lateral de una polea que se usa en una estructura de control de desviación.

La Figura 8 es una vista en perspectiva despiezada de una realización de un electrodo de punta.

La Figura 9 es una vista en perspectiva transversal de una realización de un electrodo de punta.

La Figura 9A es una vista transversal longitudinal del electrodo de punta de la Figura 9 tomada a lo largo de la línea a--a.

La Figura 9B es una vista transversal longitudinal del electrodo de punta de la Figura 9 tomada a lo largo de la línea b--b.

La Figura 9C es una vista transversal longitudinal del electrodo de punta de la Figura 9 tomada a lo largo de la línea c--c.

La Figura 9D es una vista transversal longitudinal del electrodo de punta de la Figura 9 tomada a lo largo de la línea d--d.

La Figura 9E es una vista transversal longitudinal del electrodo de punta de la Figura 9 tomada a lo largo de la línea e--e.

La Figura 9F es una vista transversal longitudinal del electrodo de punta de la Figura 9 tomada a lo largo de la línea f--f.

La Figura 10 es una vista en perspectiva despiezada de una realización alternativa de la estructura de un electrodo de punta.

La Figura 10A es una vista transversal frontal (desde un extremo) de una realización alternativa de un miembro o componente interno.

La Figura 10B es una vista transversal frontal (desde un extremo) de otra realización alternativa de un miembro o componente interno.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

[0016] La Figura 1 (FIG. 1) ilustra una realización de un catéter 10 con unas capacidades mejoradas en cuanto al enfriamiento y la detección de posición. El catéter tiene un cuerpo alargado 12 con un extremo proximal y un extremo distal, una sección plegable intermedia 14 situada en el extremo distal del cuerpo del catéter 12 y una sección distal 15 con un electrodo de punta irrigado 17 para mapear y ablacionar. El catéter también incluye un mango o manija de control 16, situado en el extremo proximal del cuerpo del catéter 12, para controlar la desviación bidireccional de la sección intermedia 14. De manera ventajosa, el electrodo de punta 17 aloja o contiene un sensor de posición electromagnético situado en una ubicación distal y 'en el eje', de manera que protege el sensor de la ablación de RF y las tensiones de flexión. El electrodo de punta también está diseñado para potenciar el flujo turbulento y la dispersión del fluido de irrigación a fin de aumentar la transferencia térmica desde la carcasa hasta el fluido, de manera que las tasas de flujo son menores y esto hace que la carga de fluidos para el paciente también sea menor. El fluido, por ejemplo una solución salina o una solución salina heparinizada, puede liberarse o administrarse en el sitio de ablación desde el electrodo de punta para enfriar el tejido, reducir la coagulación y/o facilitar la formación de lesiones más profundas. Debe entenderse que también pueden administrarse otros fluidos, incluyendo cualquier fluido diagnóstico y terapéutico, como neuroinhibidores y neuroexcitadores.

[0017] Refiriéndonos a las Figuras 2A y 2B, el cuerpo del catéter 12 comprende una estructura tubular alargada que tiene un único conducto axial o central 18. El cuerpo del catéter 12 es flexible, es decir, plegable, pero básicamente no compresible a lo largo de su longitud. El cuerpo del catéter 12 puede tener cualquier estructura adecuada y puede estar hecho de cualquier material adecuado. Una estructura que se prefiere actualmente comprende una pared exterior 20 hecha de poliuretano o PEBAX. La pared exterior 20 comprende una malla trenzada integrada de acero inoxidable o similar para aumentar la rigidez torsional del cuerpo del catéter 12, de manera que, cuando se hace girar la manija de control 16, la sección intermedia 14 del catéter 10 girará de una forma correspondiente.

[0018] El diámetro exterior del cuerpo del catéter 12 no es crucial, pero, preferiblemente, no es superior a aproximadamente 8 French y, más preferiblemente, aproximadamente 7 French. De manera similar, el grosor de la pared exterior 20 no es crucial, pero es lo suficientemente fino como para que el conducto central 18 pueda acomodar los miembros tiradores o extractores (por ejemplo, los cables tiradores), los cables conductores -o cables de conducción- y cualesquiera otros cables, alambres o tubos deseados. Si se desea, la superficie interior de la pared exterior 20 está revestida con un tubo de refuerzo 22 para proporcionar una estabilidad torsional mejorada. El catéter tiene una pared exterior 20 con un diámetro exterior de entre alrededor de 2,286 mm (o 0,090 pulgadas; 1 pulgada = 25,4 mm) y alrededor de 23,876 mm y con un diámetro interior de entre alrededor de 1,549 mm y

alrededor de 1,651 mm.

[0019] Los extremos distales del tubo de refuerzo 22 y la pared exterior se unen fijamente cerca del extremo distal del cuerpo del catéter 12 formando una junta de pegamento 23 con pegamento de poliuretano o similares. También se forma una segunda junta de pegamento 25 entre los extremos proximales del tubo de refuerzo 20 y la pared exterior 22 utilizando un pegamento más potente pero de secado más lento, por ejemplo poliuretano.

[0020] Los componentes que se extienden entre la manija de control 16 y la sección plegable 14 pasan a través del conducto central 18 del cuerpo del catéter 12. Estos componentes incluyen cables conductores -o cables de conducción- 40 para el electrodo de punta 17 y los electrodos de anillo 21 en la sección de la punta, un tubo de irrigación 38 para administrar fluido a la sección de la punta 15, un cable 48 para el sensor de ubicación de posición 46, un par de cables tiradores para doblar o desviar la sección intermedia 14, y un par de cables termopares 41, 45 para medir la temperatura en la sección de la punta distal 15. La junta de pegamento 28 sujeta la porción proximal de los componentes dentro del tubo de refuerzo.

[0021] En las Figuras 2A, 2B y 2C se ilustra un ejemplo de la sección intermedia 14, que comprende una sección corta del tubo 19. El tubo también tiene una estructura de malla trenzada, pero con múltiples conductos 'fuera del eje', por ejemplo los conductos 26, 27, 30 y 32. El primer conducto y el segundo conducto 26, diametralmente opuestos, portan cada uno un cable tirador 36 para la desviación bidireccional. Un tercer conducto 30 porta los cables conductores 40, los cables termopares 41 y 45 y el cable del sensor 48. Un cuarto conducto 32 porta el tubo de irrigación 38.

[0022] El tubo 19 de la sección intermedia 14 está hecho de un material no tóxico adecuado que es más flexible que el cuerpo del catéter 12. Un material adecuado para el tubo 19 es el poliuretano trenzado, es decir, un poliuretano con una malla integrada de acero inoxidable trenzado o similares. El tamaño de cada conducto no es crucial, pero es el suficiente para alojar los componentes respectivos que se extienden por él.

[0023] En las Figuras 2A y 2B se ilustra un medio para unir el cuerpo del catéter 12 a la sección intermedia 14. El extremo proximal de la sección intermedia 14 comprende una muesca circunferencial exterior 24 que recibe la superficie interior de la pared exterior 20 del cuerpo del catéter 12. La sección intermedia 14 y el cuerpo del catéter 12 están unidos mediante pegamento 29 o similares.

[0024] Si se desea, puede haber un separador (no se muestra) en el cuerpo del catéter entre el extremo distal del tubo de refuerzo (si se proporcionara) y el extremo proximal de la sección intermedia. El separador proporciona una transición en la flexibilidad en la unión del cuerpo del catéter y la sección intermedia, lo cual permite que esta unión se doble con suavidad sin plegarse ni retorcerse. En la Patente de EE. UU. n° 5,964,757 se describe un catéter que tiene este tipo de separador.

[0025] Preferiblemente, cada cable tirador 36 está revestido con Teflón. Los cables tiradores 36 pueden estar hechos de cualquier metal adecuado, como acero inoxidable o Nitinol, y el revestimiento de Teflón confiere lubricidad a los cables tiradores. Preferiblemente, los cables tiradores tienen un diámetro de entre alrededor de 0,15 mm y alrededor de 0,25 mm.

[0026] Tal y como se muestra en la Figura 2B, una parte o porción de cada cable tirador 36 que se extiende a través del cuerpo del catéter 12 pasa a través de una bobina de compresión 35 en relación circundante con su cable tirador 36. La bobina de compresión 35 se extiende desde el extremo proximal del cuerpo del catéter 12 hasta el extremo proximal de la sección intermedia 14. La bobina de compresión 35 está hecha de cualquier metal adecuado, preferiblemente acero inoxidable, y está firmemente enrollada sobre sí misma para proporcionar flexibilidad, es decir, capacidad de plegarse o doblarse, pero también para resistir a la compresión. Preferiblemente, el diámetro interior de la bobina de compresión es ligeramente más grande que el diámetro del cable tirador 36. En el cuerpo del catéter 12, la superficie exterior de la bobina de compresión 35 también está cubierta por una funda flexible y no conductora 39, por ejemplo, hecha de tubos de poliimida. Tal y como se muestra en las Figuras 2B y 2C, una porción de cada cable tirador 36 que se extiende a través de la sección intermedia 14 está cubierta por una funda protectora no conductora 47.

[0027] Los extremos proximales de los cables tiradores 36 están anclados en la manija de control 16. Los extremos distales de los cables tiradores 36 están anclados en la sección de la punta 15, tal y como se describe con más detalle más adelante. El movimiento longitudinal separado e independiente del cable tirador 36 en relación con el cuerpo del catéter 12, que provoca la desviación de la sección intermedia 14 y la sección de la punta 15, se consigue manejando adecuadamente la manija de control 16.

[0028] En el ejemplo ilustrado, la manija de control 16 tiene una unidad de desviación -o estructura de plegado- (Figura 4) con un brazo de desviación 62 (Figura 5) y un oscilador o miembro giratorio 64 (Figuras 6A y 6B) que sujeta un par de poleas 66 (Figura 7) que actúan sobre los cables tiradores 36 para plegar o desviar la sección intermedia 14 y, por lo tanto, también la sección de la punta 15. El brazo de desviación 62 y el miembro oscilante 64 están alineados -de manera que puedan girar- y están unidos de tal manera que el giro o rotación del brazo de

desviación 62 por parte de un usuario hace girar el miembro oscilante 64. Cuando se hace girar el miembro oscilante 64 mediante el brazo de desviación (representado por la línea 62), las poleas 66 se desplazan de la posición neutra (Figura 3A), de manera que una polea 66 desplaza un cable tirador 36 por un lado del catéter contra su extremo proximal anclado 37 para doblar o desviar la sección 14 hacia ese lado (Figuras 3B y 3C). Los componentes como los cables de conducción, el tubo de irrigación y el cable sensor pueden extenderse a través del miembro oscilante 64 por un tubo protector 68. Un botón o ruedita de tensión de desviación 67 (Figura 5) permite que el usuario ajuste o regule la facilidad con la que puede girarse el brazo de desviación 62. En el documento US2010168827, titulado 'Deflectable sheath introducer', se describen una unidad de desviación y una manija de control adecuadas. También se describen otras unidades de desviación adecuadas en los documentos US2010069834, titulado 'Catheter with adjustable deflection sensitivity', y US2008255540, titulado 'Steering mechanism for bi-directional catheter'.

[0029] En el extremo distal de la sección intermedia 14 se encuentra la sección de la punta 15, que incluye el electrodo de punta -o electrodo de la punta- 17 y una porción relativamente corta del tubo conector 53 entre el electrodo de punta 17 y la sección intermedia 14. En el ejemplo ilustrado de las Figuras 8 y 9, hay tres electrodos de anillo 21 que están montados en el tubo 53, y el tubo 53 tiene un único canal o conducto que permite el paso del cable de conducción del electrodo de punta 40T, el cable del sensor electromagnético 48, los cables termopares 41 y 45 y el tubo de irrigación 38 hasta el electrodo de punta 17. El conducto único del tubo conector 53 permite que estos componentes se reorienten del modo que sea necesario desde sus respectivos conductos en la sección intermedia 14 hacia su ubicación en el electrodo de punta 17.

[0030] El electrodo de punta 17 define o delimita un eje longitudinal 50 y tiene una configuración en dos partes o piezas que incluye una cúpula o carcasa eléctricamente conductora 51 y un armazón o miembro interno 52. Generalmente, la carcasa tiene un diseño cilíndrico. Tiene un cuello abierto 56 más estrecho que es proximal a una porción distal más ancha 54. La porción distal tiene un extremo distal atraumático 72 con una superficie distal plana y un borde circunferencial redondeado. La porción distal tiene una pared interior 58 que define o delimita una cavidad mayormente cilíndrica 70 dentro de la carcasa. La porción del cuello proximal 56 está alineada y 'en el eje' con el eje longitudinal 50. Debe entenderse que la porción del cuello 56 no tiene por qué ser más estrecha que la porción distal 54. De hecho, ambas porciones pueden tener el mismo diámetro, pero la porción distal 54 está expuesta, mientras que la porción del cuello 56 está cubierta por el tubo conector 43.

[0031] La carcasa 51 está fabricada con un metal biocompatible, incluyendo una aleación metálica biocompatible. La aleaciones metálicas biocompatibles adecuadas incluyen una aleación seleccionada entre las aleaciones de acero inoxidable, las aleaciones de metales nobles y/o combinaciones de estos compuestos. En una realización, la carcasa está compuesta de una aleación que contiene alrededor de un 80% de paladio y alrededor de un 20% de platino en peso. En una realización alternativa, la carcasa está compuesta de una aleación que contiene alrededor de un 90% de platino y alrededor de un 10% de iridio en peso. La carcasa 51 puede obtenerse mediante un proceso de fabricación de embutición profunda que produce una pared robusta pero lo suficientemente fina que es adecuada para manejarse, desplazarse por el cuerpo del paciente y entrar en contacto con el tejido durante los procedimientos de mapeo y ablación. Una carcasa de embutición profunda también es adecuada para un proceso de electroerosión o mecanizado por descarga eléctrica (EDM, por sus siglas en inglés) para obtener una gran variedad de puertos o agujeros pasantes 74 que están situados en la porción distal 54 y permiten la comunicación entre la cavidad 70 y el exterior de la carcasa 51. En una realización desvelada, la carcasa tiene una pared con un grosor de entre alrededor de 0,051 mm y alrededor de 0,127 mm, preferiblemente entre alrededor de 0,076 mm y alrededor de 0,102 mm, y la pared tiene diversos orificios en un número de entre alrededor de 21 y alrededor de 140, preferiblemente entre alrededor de 33 y alrededor de 60 y, más preferiblemente, entre alrededor de 33 y alrededor de 57, de manera que cada agujero puede tener un diámetro de entre alrededor de 0,051 mm y alrededor de 0,0254 mm, preferiblemente entre alrededor de 0,076 mm y alrededor de 0,102 mm y, más preferiblemente, de alrededor de 0,102 mm.

[0032] El miembro interno 52 está diseñado para proteger y encerrar o contener el sensor 46 en una ubicación distal y centrada dentro de la cavidad 70, de manera que el sensor está en una posición distal y centrada en el electrodo de punta a fin de obtener un rendimiento óptimo. Es decir, cuanto más centrado esté el sensor en el electrodo de punta y más cerca esté el sensor del extremo distal del electrodo de punta, más precisos serán los datos proporcionados por el sensor. En la realización que se ilustra, la carcasa 51 recibe o aloja el miembro interno 52 por completo.

[0033] El miembro interno 52 tiene una configuración alargada que está alineada y 'en el eje' con el eje longitudinal 50 de la sección de la punta 15. De manera ventajosa, el miembro alargado tiene una porción distal tubular 80, una porción media deflectora 81, un tallo o eje 82 y una base proximal 83. A lo largo de toda la longitud del miembro interno se extiende un paso 'en el eje' 84 que recibe o aloja el sensor 46 y el cable del sensor 48. En una realización desvelada, la parte o porción distal tubular 80 está mayormente situada en la cavidad 70 de la carcasa, y las porciones del deflector, el tallo y la base 81, 82, 83 están situadas mayormente en la porción del cuello 56 de la carcasa. Es decir, la configuración de dos piezas permite que el miembro interno 52 se introduzca y se aloje en la carcasa 51, de manera que la porción distal tubular 80 se extiende por la porción distal 54 de la carcasa 51, y la parte proximal restante (la porción media deflectora 81, el tallo o eje 82 y la base 83) se extiende por la porción del cuello 56 de la carcasa 51.

[0034] La porción de base 83 del miembro interno 52 tiene una sección transversal circular (Figura 9F) que está adaptada para ajustarse de forma ceñida con la porción del cuello 56 de la carcasa para formar un sello hermético a los fluidos en el extremo proximal del electrodo de punta 17. La porción de la base puede tener un grosor de entre 0,003 pulgadas y 0,004 pulgadas (0,0762-0,1016 mm; 1 pulgada=25,4 mm).

[0035] La porción del tallo estrechada 82 es distal a la porción de la base y forma un hueco o espacio anular abierto 88 en la carcasa 51 entre la porción de la base 83 y la porción media deflectora 81 (Figura 9E). La anchura de la porción de la base puede ser de entre alrededor de 0,090 pulgadas y alrededor de 0,110 pulgadas (2,286-2,794 mm).

[0036] La realización ilustrada de la porción media deflectora 81 incluye una sección transversal triangular equilátera (Figura 9D) con tres bordes 90 que se extienden entre tres esquinas truncadas 92 que están en contacto circunferencial con la porción del cuello 56 de la carcasa 51. De manera ventajosa, este contacto permite un ajuste ceñido y 'en el eje' (o centrado) entre la carcasa 51 y el miembro interno 52. De manera ventajosa, la sección transversal triangular también forma diferentes vías o canales de flujo axiales 94 para el paso del fluido hasta el electrodo de punta 17. La porción media deflectora 81 separa el flujo de fluido por la cavidad 70 de la carcasa 51 en diferentes vías de flujo. Estas vías de flujo facilitan la dispersión del fluido que entra en el electrodo de punta 14 por la porción de la base. Debe entenderse que la sección transversal de la porción deflectora 81 no tiene por qué estar limitada a una configuración triangular, y de hecho puede ser poligonal, incluyendo cuadrilátera o pentagonal, siempre y cuando se formen múltiples vías de flujo y se genere turbulencia sin que se produzca una caída significativa de la presión del fluido. La longitud de la porción deflectora entre su extremo distal y su extremo proximal puede ser de entre alrededor de 0,050 pulgadas y alrededor de 0,200 pulgadas (1,27-5,08 mm).

[0037] La porción tubular 80 tiene una longitud y un diámetro interior adecuados para poder recibir o alojar el sensor 46 en su totalidad y dejar un hueco 100 entre el extremo distal de la porción tubular y el extremo distal del sensor. Un sensor convencional tiene un diámetro de alrededor de 1 mm y una longitud de alrededor de 5 mm. El hueco o espacio 100 se rellena con un sellador 101 (Figura 9A), como poliuretano, de manera que el sensor queda eficazmente fijado, sellado y protegido en la porción tubular 80. La porción tubular tiene una longitud de entre alrededor de un 60% y alrededor de un 90% de la longitud de la cavidad y, preferiblemente, de alrededor de un 80%. En una realización alternativa, la porción tubular es un componente que está separado de la porción deflectora y se sella a esta. La porción deflectora 81 debe estar hecha de un material eléctricamente conductor, pero la porción tubular puede estar hecha de plástico, por ejemplo de poliimida. La porción tubular tiene un diámetro exterior de entre alrededor de un 25% y alrededor de un 40% del diámetro de la cavidad 70 y, preferiblemente, de alrededor de un 30% (Figuras 9B y 9C). De manera ventajosa, estas diferencias en cuanto a la longitud y el diámetro dejan un hueco distal 102 entre el extremo distal de la carcasa 51 y el extremo distal de la porción tubular 80, y también una zona o región anular 104 que abarca al menos la longitud de la porción tubular y mejora la dispersión del fluido y el flujo hacia el electrodo de punta. En la realización que se ilustra, la porción tubular 80 tiene una sección transversal circular, si bien debe entenderse que la sección transversal puede tener cualquier forma apropiada, incluyendo una configuración poligonal, por ejemplo, triangular, rectangular, etc.

[0038] En el extremo proximal del sensor 46, el paso 84 a través del miembro interno 52 se estrecha hasta formar un tope o parada 106 (Figura 9C) que se apoya contra el extremo proximal del sensor 46. En el tope hay una unión del sensor y el cable del sensor, y el cable del sensor se extiende proximalmente desde ese punto a través de la parte restante del paso 84 y hasta la sección intermedia 14. De este modo, la unión entre el cable 48 y el sensor 46 queda oculta dentro del miembro interno 52, de manera que está rodeada por el miembro interno y está mejor protegida contra la separación o desprendimiento de cables y las tensiones de flexión. Esta característica también permite tener una menor longitud global en el electrodo de punta, lo cual permite contar con un catéter más manejable.

[0039] Otras formaciones presentes en la porción de la base del miembro interno incluyen los agujeros pasantes 85, 86A, 86B, 87A y 87B. Un extremo distal del tubo de irrigación 38 termina en el agujero pasante de fluidos 85 y está anclado a él. Los extremos distales de los cables termopares 41 y 45 están fijados en el orificio 87A. El extremo distal del cable de conducción del electrodo de punta 40T está anclado en el agujero pasante 87B. El cable de conducción del electrodo de punta 40 energiza la carcasa 51 y al menos la porción de la base 83 del miembro interno 52. El extremo distal de cada cable tirador tiene un anclaje en T, tal y como se conoce en este campo. Los anclajes en T se sueldan en los agujeros pasantes diametralmente opuestos 86A, 86B, de manera que los cables tiradores están anclados a la porción de la base 83 y no a una pared de tubo que podrían desgarrar. Anclados de este modo en los agujeros 86A, 86B, los cables tiradores proporcionan al catéter una desviación bidireccional simétrica de la sección intermedia 14. La porción de la base también puede incluir un filo o reborde circunferencial 106 en la cara proximal a modo de apoyo o sujeción para el extremo proximal de la carcasa 51 a fin de conservar el hueco 102 entre el extremo distal de la porción del tubo 80 y el extremo distal de la carcasa 51. El reborde y el extremo proximal de la carcasa 51 pueden unirse de forma fija, por ejemplo mediante soldadura por láser.

[0040] De acuerdo con otra característica de la presente invención, el agujero pasante de fluidos 85 está alineado con la porción media deflectora 81 de tal manera que el agujero 85 está frente al borde 90; así, el fluido que sale del agujero 85 impacta en el borde 90 y se dispersa por la porción del tallo 82. Esta alineación entre el agujero 85 (y el tubo de irrigación 38) y el borde 90, combinada con el hueco anular 88 proporcionado por la porción del tallo 82,

permite un flujo que es más uniforme y equilibrado en la dirección radial a través de las vías de flujo 94, lo que, a su vez, proporciona una mayor turbulencia y una tasa de flujo más uniforme en el espacio anular 104 de la cavidad 70 y, por lo tanto, un mayor enfriamiento convectivo de la carcasa 51. Así, la irrigación en el electrodo de punta es más uniforme a lo largo de la longitud del electrodo de punta. De este modo, el miembro interno contrarresta eficazmente la tendencia que tiene la velocidad del fluido que entra en el electrodo de punta para llevar el fluido a los puertos más distales 74 y dejar sin suministro a los puertos más proximales 74.

[0041] La sección transversal del agujero pasante 'fuera de eje' 85 para el tubo de irrigación 38 es alargada, es decir, es más ovalada que circular, de manera que está definida o delimitada por una dimensión mayor Y y una dimensión menor X, que es mayormente perpendicular a la dimensión mayor Y. En la realización desvelada de la Figura 9F, la sección transversal es alargada y tiene una curvatura C que proporciona, por ejemplo, una sección transversal con forma de media luna o alubia. La presente invención demuestra que una sección transversal que es al menos alargada -si no es también curva- proporciona un agujero pasante que puede proporcionar un mayor flujo de fluidos hacia el electrodo de punta y menos interferencias con la ubicación 'en el eje' del paso interno 84 y el cable del sensor 48.

[0042] Puesto que el tubo de irrigación 38 es flexible, por ejemplo está hecho de poliuretano, el tubo de irrigación 38 se adapta fácilmente a la forma del agujero pasante 85. Cuando el fluido de irrigación se administra mediante el tubo 38 en el electrodo de punta 17 a través del agujero pasante 85, entra y fluye por el hueco anular 88 en la porción del tallo 82, donde la porción deflectora 81 lo dispersa, y fluye por los canales de flujo 94 definidos o delimitados por los bordes 90 y las esquinas 92. Cuando el fluido entra en la cavidad 70 entre la porción tubular 80 y la carcasa 51, se dispersa aún más por la cavidad 70 y, finalmente, abandona la cavidad por los puertos 74. El catéter 10 proporciona una dispersión y un flujo de fluidos mejores en el electrodo de punta y, de este modo, proporciona unas propiedades de enfriamiento mejoradas -si no excepcionales- durante la ablación. El electrodo de punta de la presente invención puede funcionar a aproximadamente 12 ml/minuto o menos con un vataje inferior o superior a 30. De este modo, la reducción de la carga de fluidos para el paciente durante un procedimiento de cinco o seis horas puede ser muy significativa. Además, si se regula la tasa de flujo mediante una bomba programable, la tasa de flujo puede ser incluso menor con un vataje más bajo.

[0043] En un ejemplo alternativo de la Figura 10, el miembro interno 52 incluye aletas o salientes radiales 110 que se extienden hacia afuera desde la porción tubular 80 en una dirección que es mayormente perpendicular al eje longitudinal 50 del electrodo de punta. Los salientes 110 sirven para reducir la velocidad del fluido cuando se desplaza distalmente por la región anular 104 de la cavidad 70 en el electrodo de punta. En la Figura 10, los salientes son unos finos discos anulares que están situados en ubicaciones discontinuas, si no están equidistantes unas de otras, a lo largo de la longitud de la porción tubular 80. En un ejemplo, el diámetro del saliente aumenta en la dirección proximal, de manera que el efecto de la velocidad decreciente del fluido es mayor cuando el fluido entra primero por el espacio anular 104 del electrodo de punta 17, de manera que se obtiene una dispersión de fluido más uniforme a lo largo de la longitud del electrodo de punta y a través de todos los puertos 74 de la carcasa 51 hacia el exterior de la carcasa.

[0044] También en la realización de las Figuras 10 y 10B, la porción media deflectora 81 tiene una sección transversal con forma de estrella con diversos brazos o protuberancias 93 que se extienden hacia afuera formando un patrón radial uniforme, de manera que los extremos están en contacto circunferencial con la porción del cuello 56 de la carcasa 51, de manera que de nuevo se forman diferentes vías de flujo axiales 94 entre los brazos. Sin embargo, debe entenderse que la presente invención también incluye una sección transversal en la que no hay ningún contacto circunferencial entre la porción media deflectora 81 y la porción del cuello 56, como se ilustra en la Figura 10A. Aquí se facilitan diversos canales o vías de flujo axiales 94 que no son necesariamente distintos y que también facilitan la dispersión y el flujo hacia el espacio anular 104 del electrodo de punta.

[0045] El miembro interno al completo también puede estar hecho de los materiales de la carcasa mencionados anteriormente. Y si al menos la porción tubular 80 se fabrica con un metal conductor, incluyendo la aleación de paladio/platino, el sensor EM está protegido de la ablación de RF (también puede usarse un plástico rígido como poliimida). Además, puede usarse papel metálico -o una lámina metálica- para proteger el sensor siempre y cuando esté conectado eléctricamente al armazón general del electrodo. La presente invención también incluye una realización alternativa en la que algunas porciones del miembro interno, por ejemplo la porción tubular 80 y el armazón 52, están hechas de otro material, como plástico, poliimida, poliuretano o PEBAX, a fin de reducir costes.

[0046] La longitud del electrodo de punta desde el extremo distal de la carcasa hasta el extremo proximal del miembro interno puede ser de entre alrededor de 2 mm y alrededor de 12 mm y, preferiblemente, de entre alrededor de 3 mm y alrededor de 10 mm.

[0047] Los electrodos de anillo 21 que están montados en el tubo conector 53 pueden estar compuestos de cualquier material conductor sólido que sea adecuado, como platino u oro, preferiblemente una combinación de platino e iridio. Los electrodos de anillo pueden montarse o colocarse en el tubo conector 53 con pegamento o similares. De forma alternativa, los electrodos de anillo pueden formarse revistiendo el tubo 53 con un material eléctricamente conductor, como platino, oro y/o iridio. El revestimiento puede aplicarse utilizando una pulverización,

una deposición de haz de iones o una técnica equivalente. El número de electrodos de anillo presentes en el tubo 53 puede modificarse como se desee. Los anillos pueden ser monopares o bipares. En el ejemplo ilustrado, hay un electrodo de anillo distal monopar y un par de electrodos de anillo proximales bipares. Cada electrodo de anillo está conectado al respectivo cable de conducción 40R.

[0048] Cada cable de conducción 40R está unido a su correspondiente electrodo de anillo mediante un método que sea adecuado. Un método preferido para unir un cable de conducción a un electrodo de anillo incluye hacer primero un pequeño agujero a través de la pared del tubo o revestimiento no conductor. Este agujero puede obtenerse, por ejemplo, introduciendo una aguja a través del revestimiento no conductor y calentando la aguja lo suficiente para formar un agujero permanente. Después, el cable de conducción se hace pasar por el agujero usando un microgancho o similares. Después, se elimina cualquier revestimiento del extremo del cable de conducción y este se suelda a la parte inferior del electrodo de anillo, que se desplaza a una posición sobre el agujero y se fija en ese lugar con pegamento de poliuretano o similares. De manera alternativa, cada electrodo de anillo se forma envolviendo un cable de conducción alrededor del revestimiento no conductor varias veces y retirando el propio revestimiento aislante del cable de conducción de las superficies que miran hacia afuera.

[0049] El electrodo de punta 17 está conectado eléctricamente a una fuente de energía de ablación mediante el cable de conducción 40T. Los electrodos de anillo 21 están conectados eléctricamente a un sistema adecuado de mapeo o monitorización mediante los respectivos cables de conducción 40R.

[0050] Los cables de conducción 40T y 40R pasan a través del conducto 30 del tubo 19 de la sección plegable intermedia 14 y el conducto central del cuerpo del catéter 12. La porción de los cables de conducción que se extiende a través del conducto central 18 del cuerpo del catéter 12 y el extremo proximal del conducto 24 pueden estar envueltos o rodeados por una funda protectora (no se muestra) que puede estar hecha de cualquier material adecuado, preferiblemente poliimida. La funda protectora se ancla en su extremo distal al extremo proximal de la sección intermedia 14 pegándola al conducto 24 con pegamento de poliuretano o similares. Cada cable de conducción del electrodo tiene un extremo proximal que termina en un conector situado en el extremo proximal de la manija de control 16.

[0051] Mientras que los métodos de fabricación convencionales crean un electrodo de punta "de afuera hacia adentro", la presente configuración de dos piezas permite una fabricación "de adentro hacia afuera". Es decir, la fabricación en dos piezas del electrodo de punta permite un orden o unas secuencias diferentes para el ensamblaje del catéter. Por ejemplo, los electrodos de anillo 21 pueden montarse en el tubo conector 53 en una fase separada del montaje o ensamblaje del electrodo de punta 17. El tubo, los cables tiradores, el sensor y el termopar pueden añadirse al electrodo de punta en una fase o momento posterior en comparación con los métodos convencionales de ensamblaje de catéteres.

[0052] De forma significativa, la configuración de dos piezas y el ensamblaje del electrodo de punta 17 permiten analizar, evaluar e inspeccionar el interior del electrodo de punta antes de que este esté completamente ensamblado. Un método para montar o ensamblar el electrodo de punta incluye introducir el sensor 46 y el cable 48 por el paso central 84 del miembro interno 52, de manera que el sensor se aloja en la porción tubular 80 del miembro interno (y el extremo proximal del sensor se apoya contra la parada 106) y el cable 48 se extiende distalmente a través del paso central 84 y fuera de la cara proximal de la porción de la base 83. Después, el sensor 46 se sella dentro de la porción tubular 80 utilizando un sellador 101 para rellenar el extremo distal de la porción tubular 80. Posteriormente, se anclan y se unen los extremos distales del cable de conducción 40 para el electrodo de punta, los cables tiradores 36 y los cables termopares 41, 45 a la porción de la base 83 del miembro interno 52 en los respectivos agujeros u orificios 86a, 86b, 87a, 87b utilizando medios que incluyen el anclaje de barra en T y/o la soldadura. Después, el extremo distal del tubo de irrigación 38 se introduce en el agujero alargado 85 y se une con adhesivo. Debe entenderse que cada uno de estos anclajes y uniones en los agujeros u orificios de la porción de la base forma un sello hermético a los fluidos, de manera que el fluido de irrigación no puede escapar hacia el tubo conector 53 proximal al electrodo de punta 17. Después de completar estas fases del montaje, la funcionalidad y la integridad del electrodo de punta -incluyendo los electrodos de punta y los electrodos de anillo, los diversos componentes eléctricos y las conexiones y uniones de fluidos, y los diversos sellos herméticos a los fluidos- pueden analizarse, evaluarse e inspeccionarse de forma ventajosa antes de que la carcasa se aloje en el miembro interno. Esta característica supone otra ventaja significativa respecto a los catéteres convencionales de ablación y mapeo, en los que las pruebas se realizan 'a ciegas', ya que no puede accederse fácilmente al interior del electrodo de punta.

[0053] Después de analizar el electrodo de punta, la carcasa 51 puede colocarse sobre el miembro interno 52 en una posición centrada y alineada usando el contacto entre las esquinas 92 de la porción deflectora 81 y la porción del cuello 56 de la carcasa 51. Después, la carcasa se une a la porción deflectora usando el ajuste a presión, el pegamento, la soldadura eléctrica o por láser, la deformación mecánica o cualquier otro medio para unir ambas partes. Posteriormente, el tubo conector 53 se desplaza sobre la porción del cuello 56 y se conecta al extremo distal del tubo 19 de la sección plegable intermedia 14.

[0054] La descripción anterior se ha ofrecido tomando como referencia algunas realizaciones ejemplares de la

invención. Las personas versadas en el campo y la tecnología a la que pertenece la presente invención comprenderán que pueden realizarse cambios y modificaciones en la estructura descrita sin alejarse significativamente del alcance de la presente invención. Debe entenderse que las ilustraciones no están necesariamente a escala. Por consiguiente, no debe interpretarse que la descripción precedente sólo se refiere a las estructuras precisas que se describen e ilustran en las ilustraciones adjuntas. Al contrario, debe entenderse que esta es coherente y respalda las siguientes reivindicaciones, entendidas en su alcance más completo y justo.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

1. Un catéter de ablación que porta un sensor de posición (46), y que comprende:

- 5 un cuerpo de catéter alargado (12);
- una sección plegable o desviable (14) que es distal al cuerpo del catéter (12);
- un electrodo de punta -o electrodo de la punta- (17) que es distal a la sección plegable, de manera que el electrodo de punta tiene un eje longitudinal (50) y comprende un miembro o componente interno (52), una carcasa exterior (51) con puertos de fluidos (74) y una zona o región anular que se extiende entre estos y
- 10 recibe el fluido que pasa hacia el electrodo de punta (17) y sale de los puertos de fluidos, de manera que el miembro interno tiene una porción tubular (80) que porta el sensor (46) centrado y 'en el eje' en el electrodo de punta (17);
- una porción de la base (83); y
- 15 **que se caracteriza por el hecho de que** contiene una parte o porción deflectora (81) que define o delimita múltiples vías de flujo de fluido a la región anular.

2. El catéter de la reivindicación 1, de manera que la carcasa (51) tiene una porción distal (54) y una porción - proximal- del cuello (56), y de manera que la porción tubular (80) que porta el sensor (46) está situada en la porción distal (54) y la porción proximal de la base (83) está situada en la porción del cuello (56).

3. El catéter de la reivindicación 1, de manera que el sensor (46) está encerrado o contenido en la porción tubular (80) del miembro interno (52).

4. El catéter de la reivindicación 1, de manera que la porción tubular (52) tiene una relación mayormente circundante con el sensor (46).

5. El catéter de la reivindicación 1, de manera que la porción de la base (83) incluye un agujero u orificio de irrigación, de manera que el orificio tiene una sección transversal alargada.

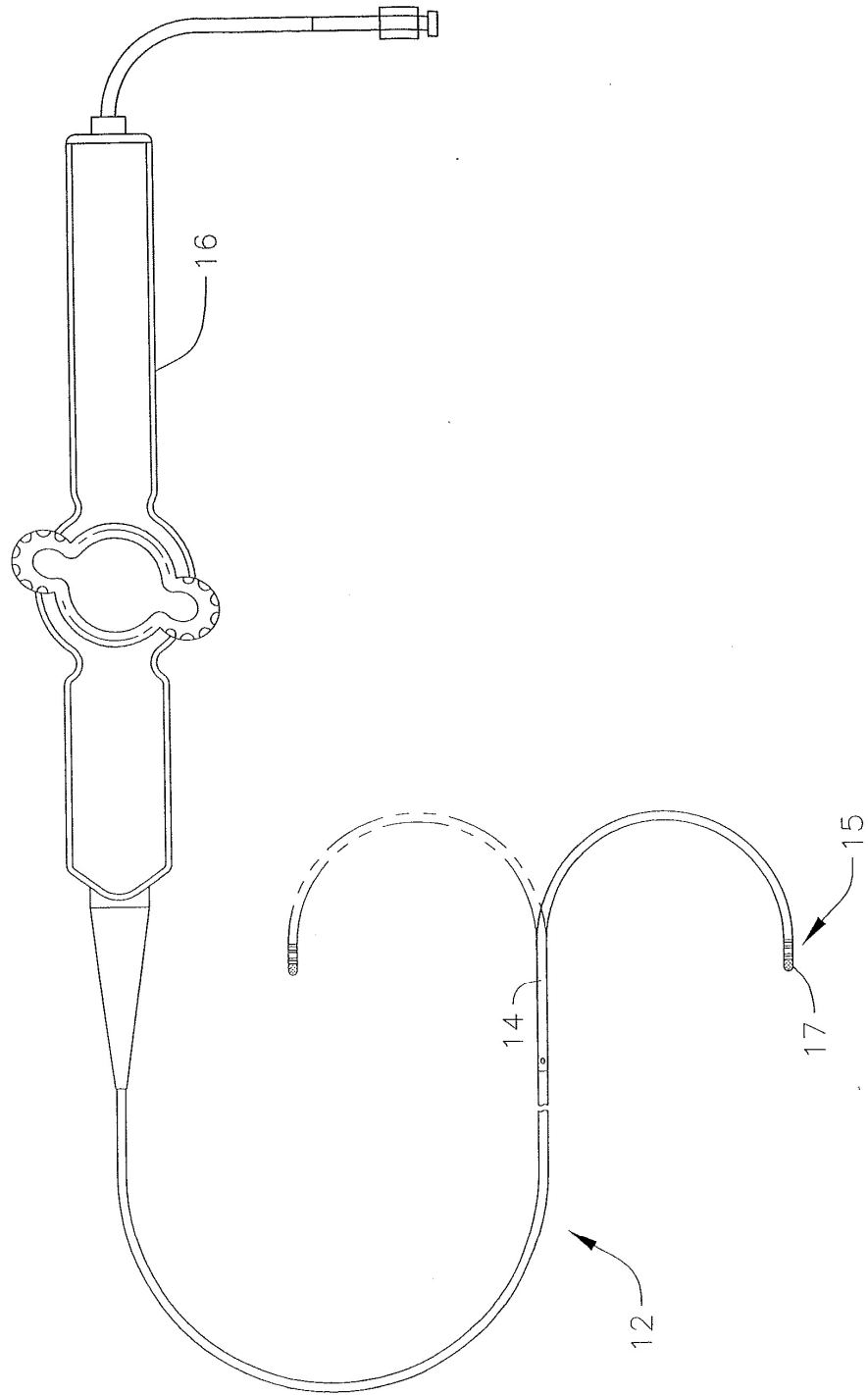
6. El catéter de la reivindicación 1, de manera que la porción de la base (83) incluye un orificio de irrigación y la porción deflectora (81) incluye un borde, de manera que el orificio y el borde están alineados.

7. El catéter de la reivindicación 1, de manera que las vías de flujo son distintas.

8. El catéter de la reivindicación 1, de manera que la carcasa (51) comprende una aleación de paladio/platino.

9. El catéter de la reivindicación 1, de manera que el miembro interno (52) tiene al menos una parte o porción que está hecha de una aleación de paladio/platino.

FIG.1



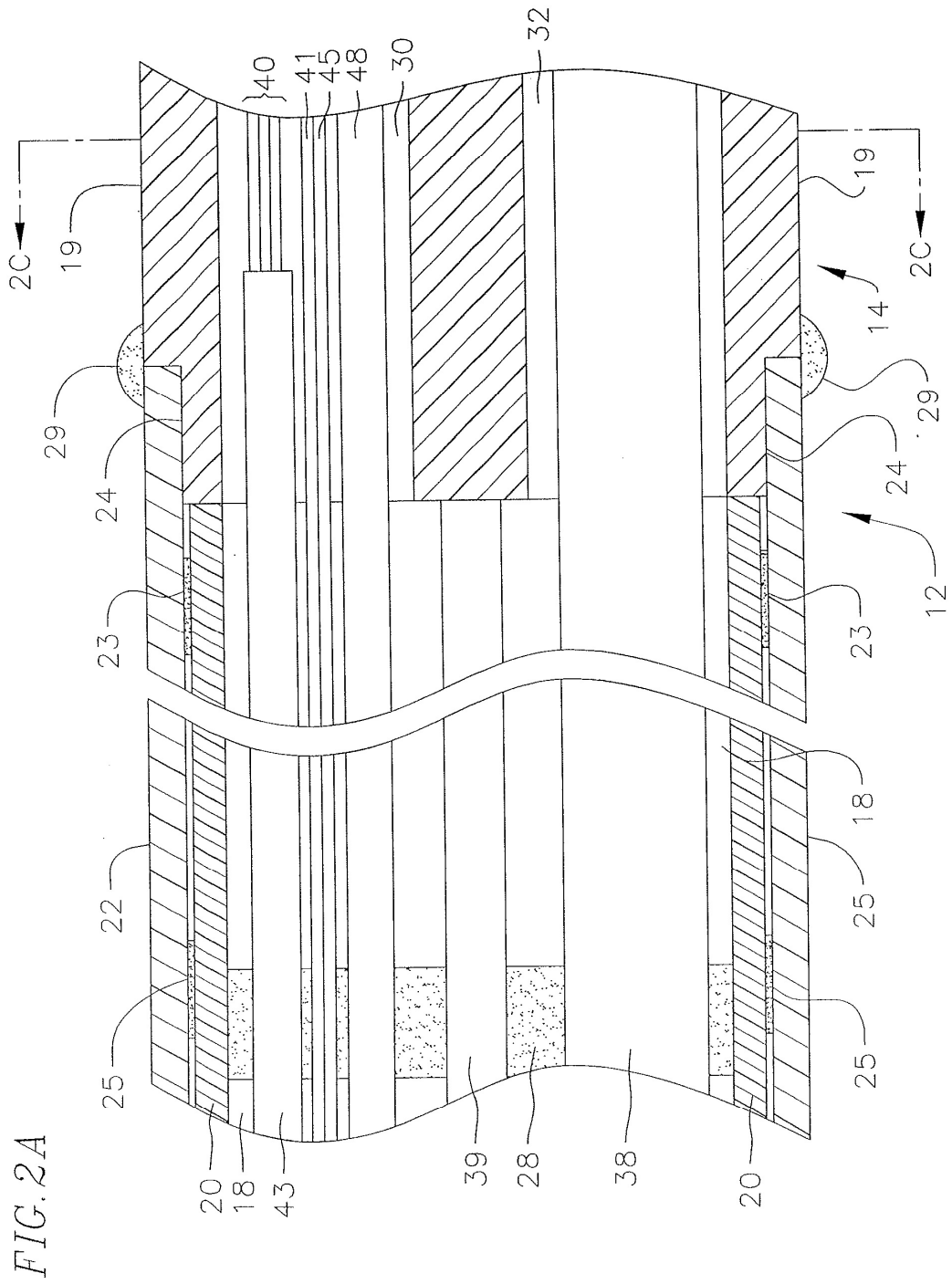
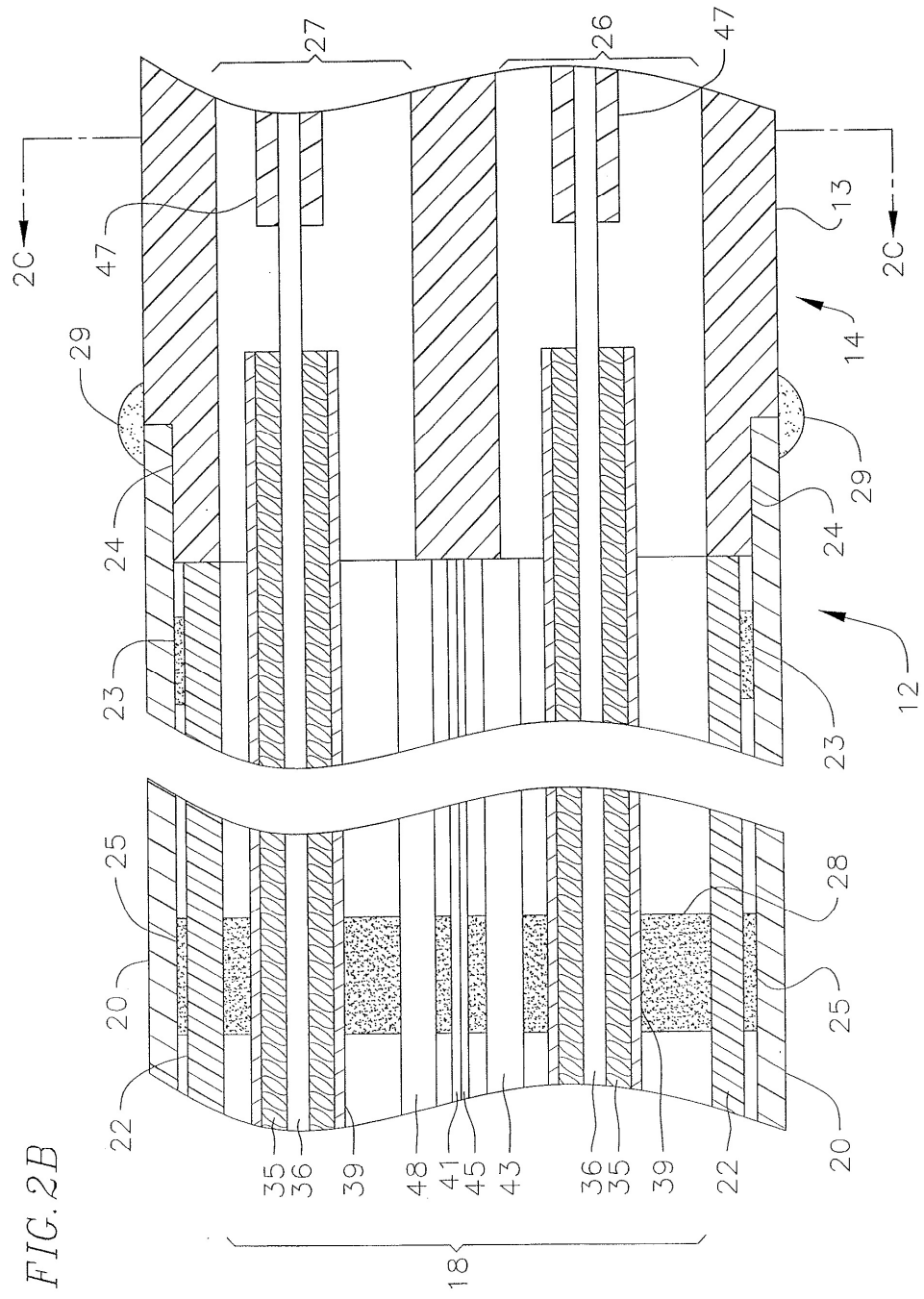


FIG. 2B



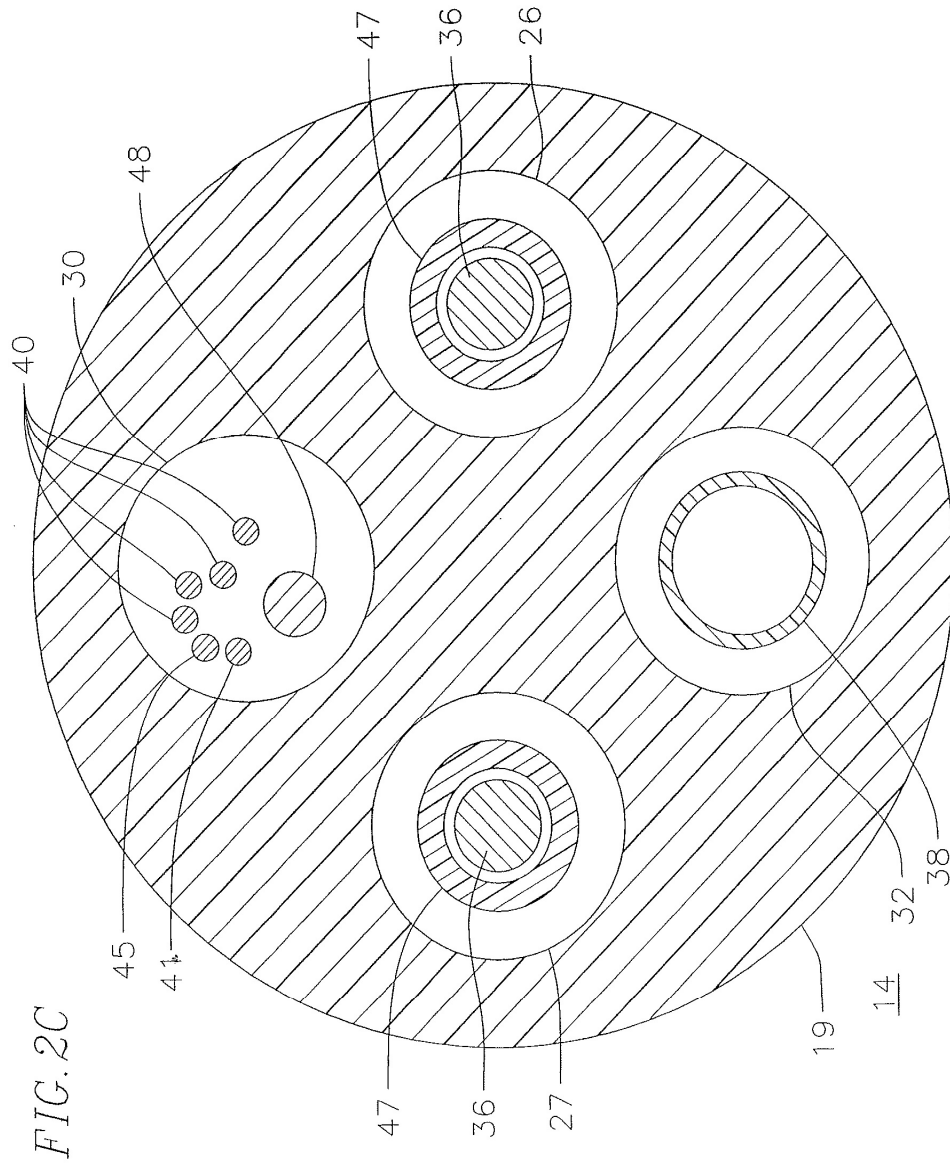


FIG. 2C

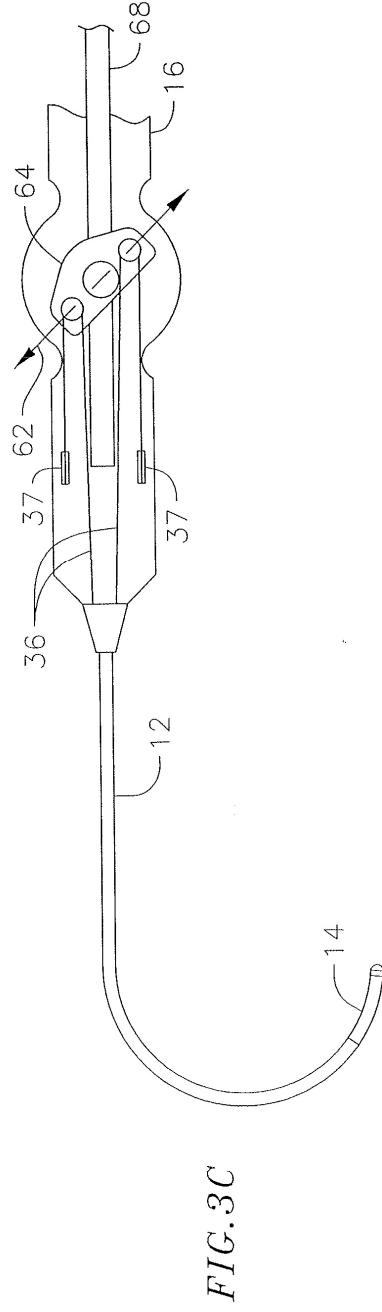
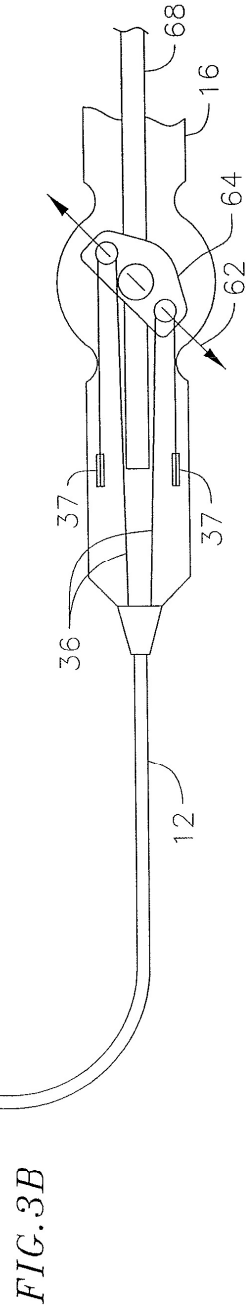
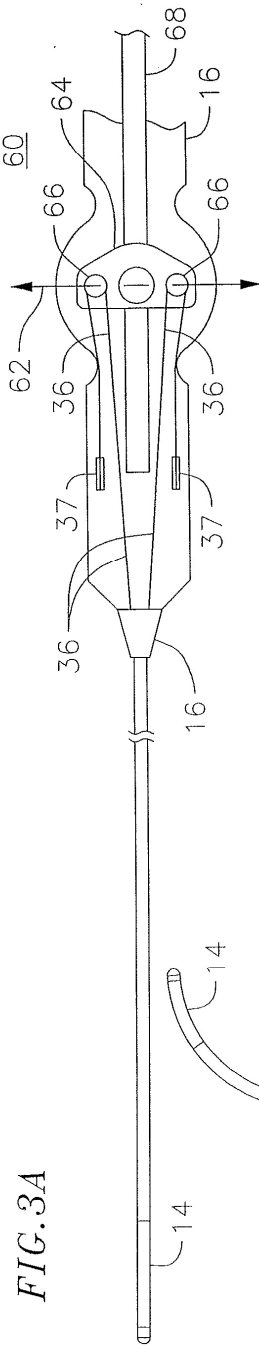


FIG. 4

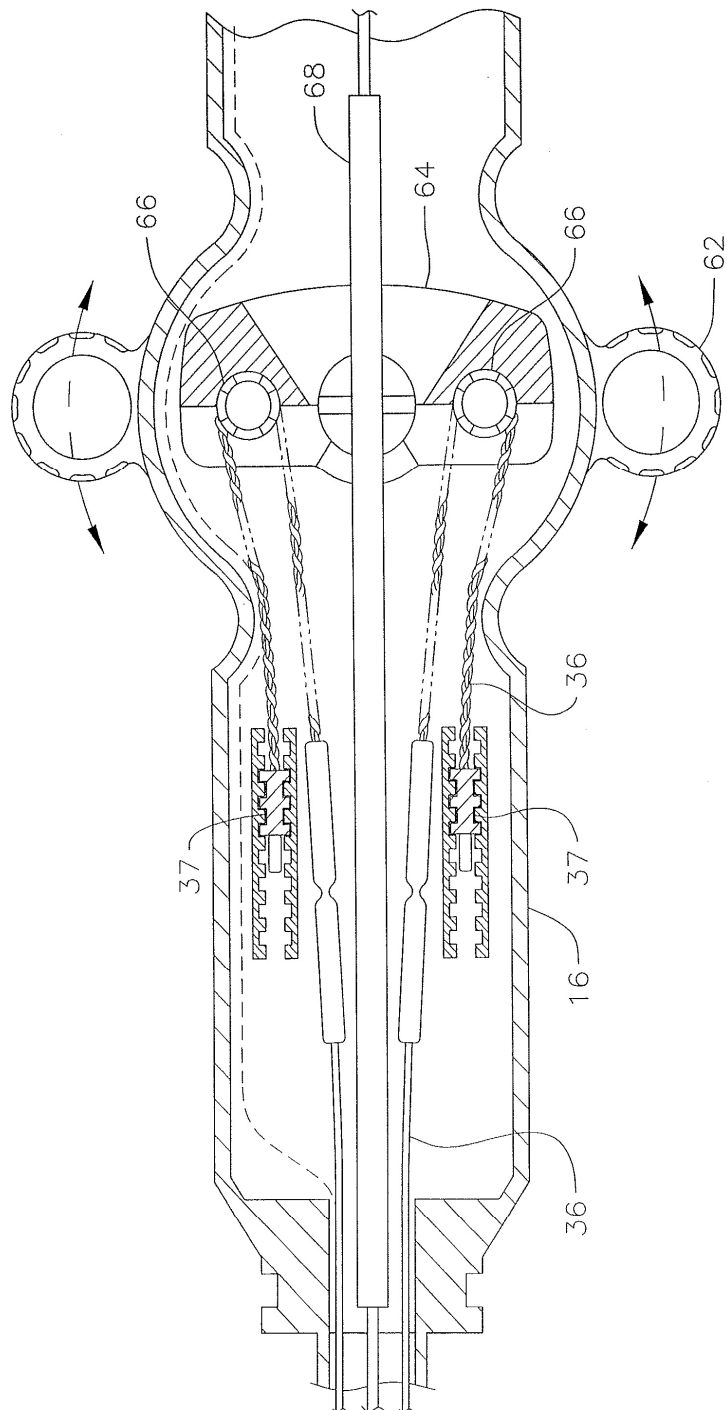


FIG.5

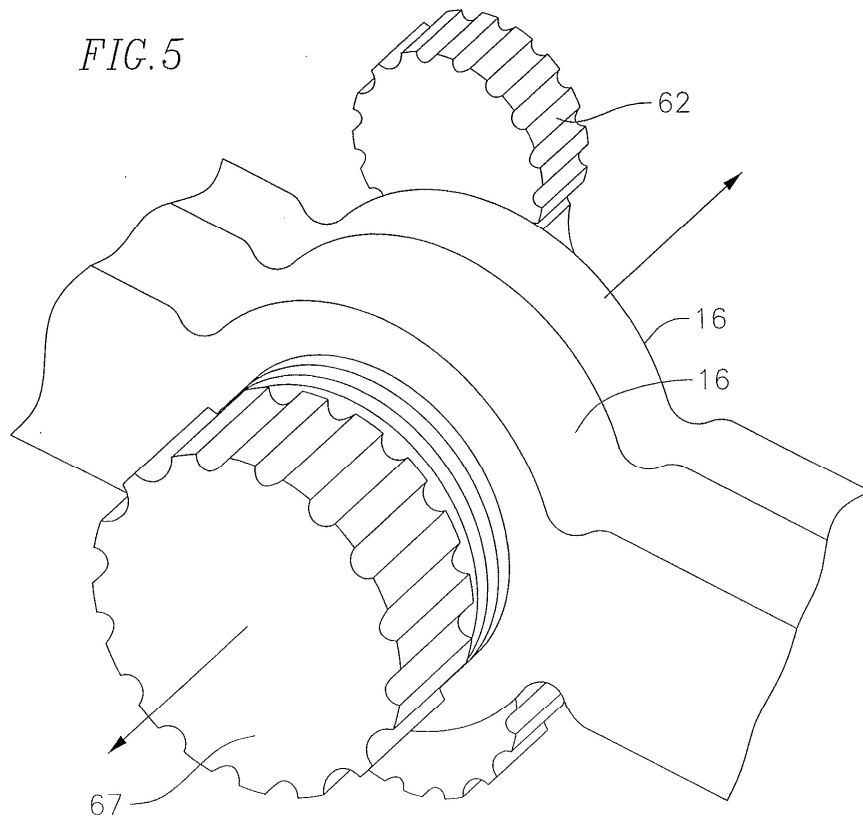


FIG.7

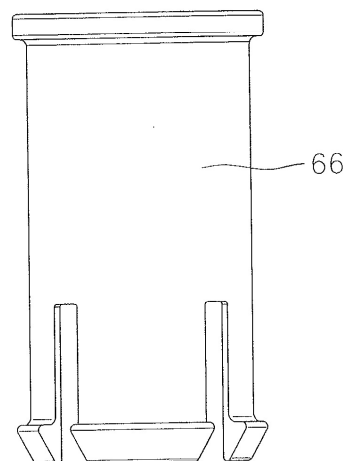


FIG. 6B

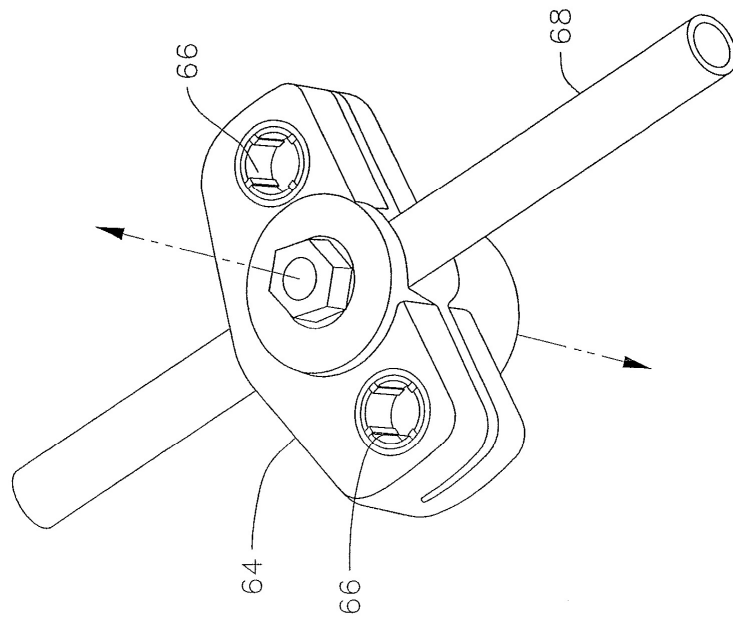
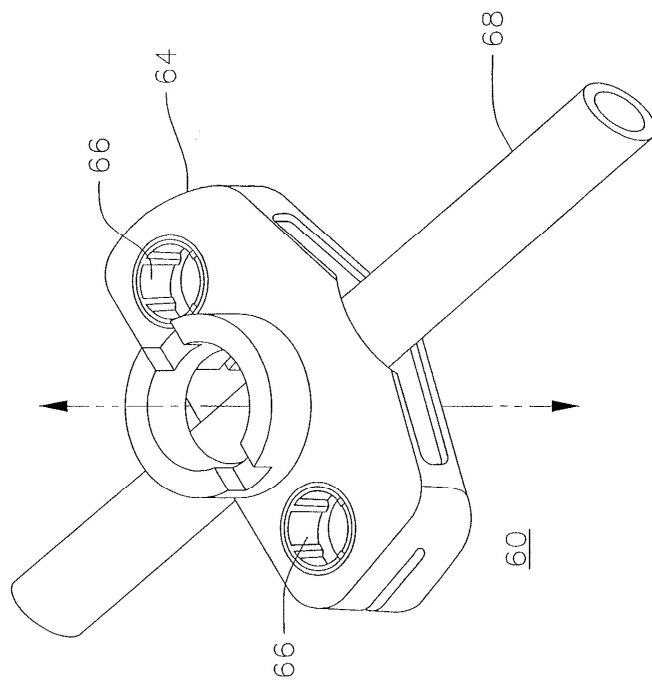
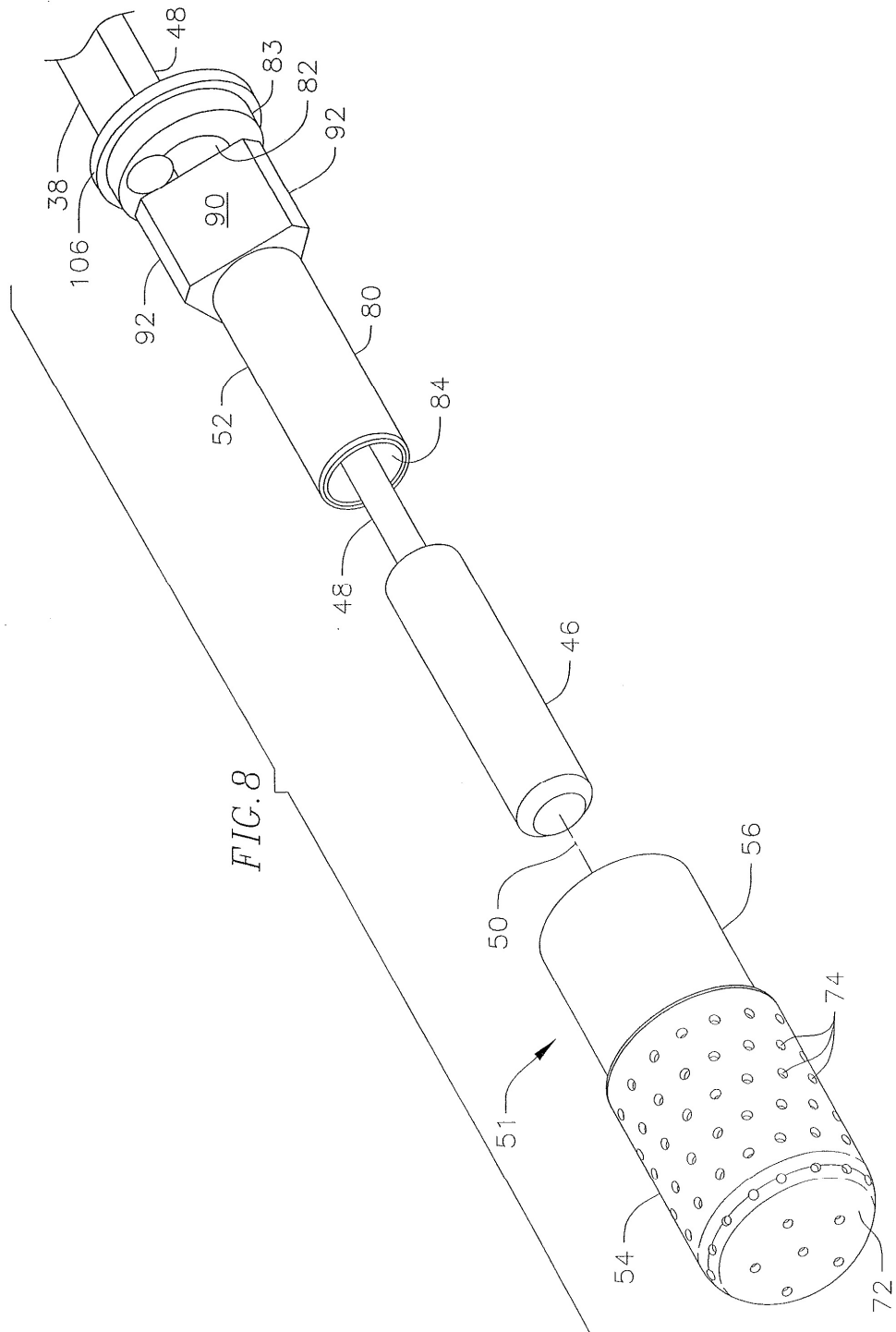


FIG. 6A





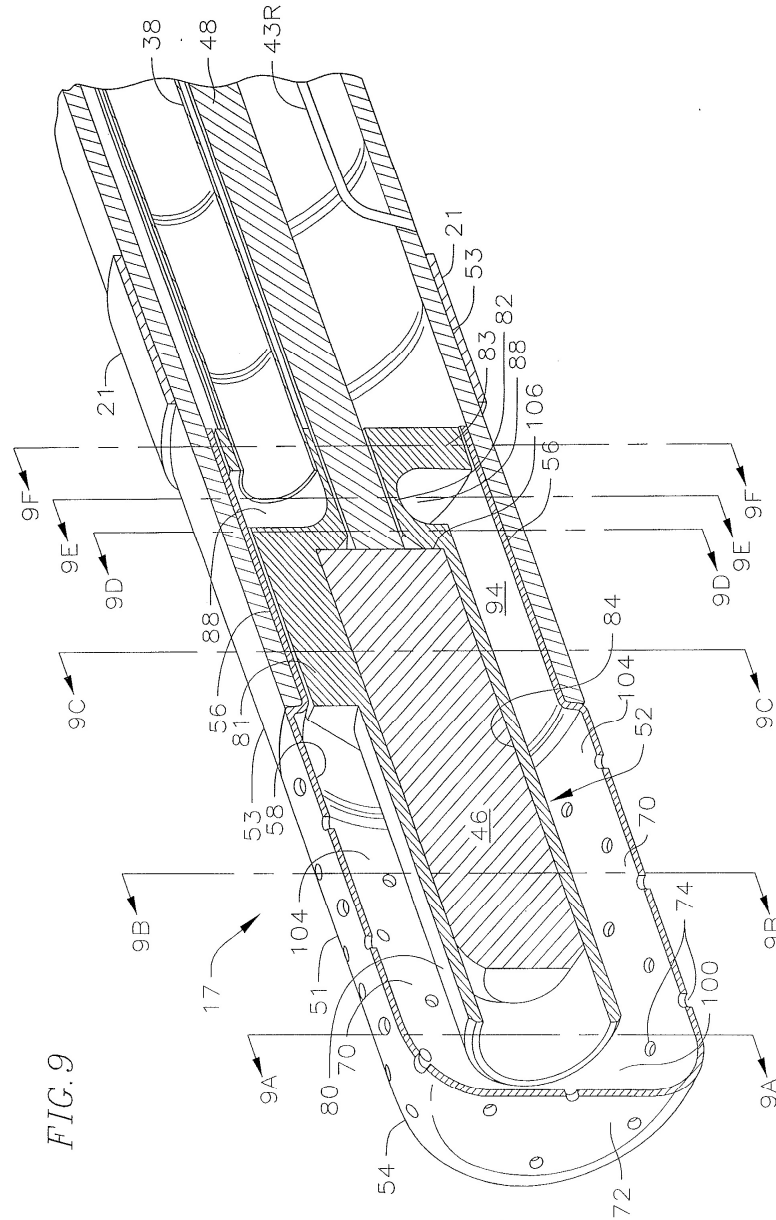


FIG. 9A

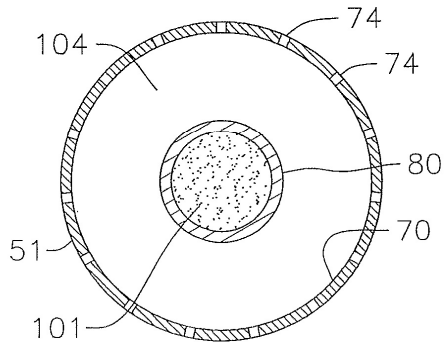


FIG. 9B

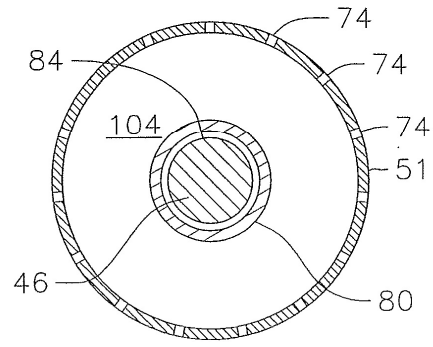


FIG. 9C

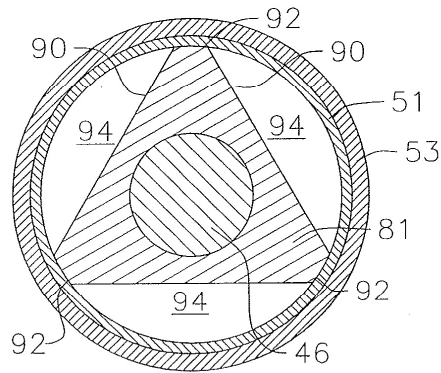


FIG. 9E

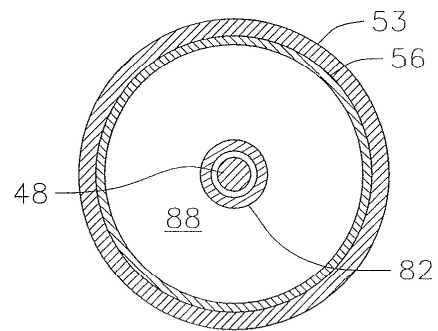


FIG. 9D

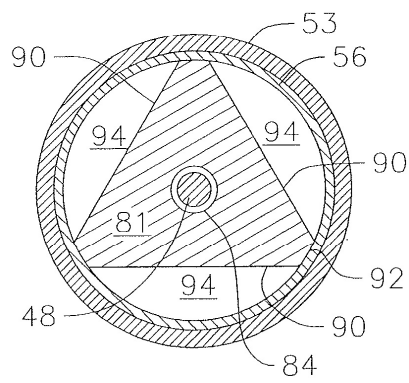


FIG. 9F

