

(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS  
ESPAÑA



(11) Número de publicación: **2 988 662**

(51) Int. Cl.:

**A61B 17/12** (2006.01)

**A61B 17/00** (2006.01)

**A61F 2/01** (2006.01)

(12)

## TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **13.03.2018 PCT/US2018/022171**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **27.09.2018 WO18175148**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **13.03.2018 E 18770345 (9)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.07.2024 EP 3600495**

---

(54) Título: **Dispositivo de protección de microválvula reconfigurable dinámica**

(30) Prioridad:

**20.03.2017 US 201715464036**

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

**21.11.2024**

(73) Titular/es:

**TRISALUS LIFE SCIENCES, INC. (100.0%)  
6272 W. 91st Avenue  
Westminster, CO 80031, US**

(72) Inventor/es:

**PINCHUK, BRYAN;  
CHOMAS, JAMES, E. y  
JAROCH, DAVID, BENJAMIN**

(74) Agente/Representante:

**CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel**

**ES 2 988 662 T3**

---

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

## DESCRIPCIÓN

Dispositivo de protección de microválvula reconfigurable dinámica

5 Antecedentes de la invención

1. Campo de la invención

10 La presente invención se refiere en general a una válvula para realizar un tratamiento médico embolizante, y en particular a una válvula que aumenta la penetración de un agente de tratamiento en vasos sanguíneos objetivo y reduce el reflujo del agente de tratamiento en vasos no objetivo.

2. Estado de la técnica

15 Las terapias de embolización, quimioembolización y radioembolización suelen utilizarse clínicamente para tratar diversas enfermedades, tal como tumores hepáticos hipervasculares, fibromas uterinos, metástasis secundarias de cáncer en el hígado, tratamiento preoperatorio de menangiomas hipervasculares en el cerebro y embolización de arterias bronquiales para la hemoptisis. Un agente embolizante puede adoptar diferentes formas, tal como perlas, líquido, espuma o pegamento que se colocan en una vasculatura arterial. Las perlas pueden estar revestidas o no. Cuando las perlas están revestidas, el revestimiento puede ser un agente quimioterapéutico, un agente de radiación u otro agente terapéutico. Cuando se desea embolizar un vaso sanguíneo pequeño, se utilizan perlas de pequeño tamaño (por ejemplo, 10µm - 100pm). Cuando se va a embolizar un vaso más grande, se suele elegir un tamaño de perla mayor (por ejemplo, 100pm - 900µm).

25 En tanto que las terapias con agentes embolizantes que se consideran mínimamente invasivas o limitadamente invasivas han proporcionado a menudo buenos resultados, tienen una pequeña incidencia de embolización no dirigida que puede dar lugar a acontecimientos adversos y morbilidad. La infusión con un microcatéter de infusión permite un flujo bidireccional. Es decir, el uso de un microcatéter para infundir un agente embólico permite que la sangre y el agente embólico infundido avancen, además de permitir que la sangre y el agente embólico sean empujados hacia atrás (reflujo). El reflujo de un agente terapéutico provoca daño no dirigido en los órganos sanos circundantes. En los procedimientos de embolización oncológica intervencionista, el objetivo es bombardear un tumor canceroso con radiación o quimioterapia. Es importante mantener el flujo de avance en todo el árbol vascular del órgano objetivo para administrar las terapias en la vasculatura distal, donde la terapia puede ser más eficaz. Este problema se agrava en los tumores hipervasculares o en los pacientes sometidos a quimioterapia, en donde el flujo lento limita la dosis de agente terapéutico administrada y el reflujo de agentes a tejidos no objetivo puede producirse mucho antes de que el médico haya administrado la dosis deseada.

30 La presión en un vaso en múltiples puntos del árbol vascular cambia durante un procedimiento de infusión embólica. Inicialmente, la presión es alta proximalmente y disminuye a lo largo del vaso. El avance de la terapia se produce cuando hay una caída de presión. Si no hay caída de presión a lo largo del vaso, la terapia no fluye corriente abajo. Si hay una presión más alta en un lugar, tal como en el orificio de un catéter, la terapia embólica fluye en dirección a una presión más baja. Si la presión generada en el orificio de un catéter de infusión es mayor que la presión en el vaso proximal al orificio de catéter, una porción de la terapia embólica infundida se desplaza de forma ascendente (reflujo) hacia vasos y órganos no dirigidos. Este fenómeno puede producirse incluso en vasos con un fuerte flujo de avance si la presión de infusión (presión en el orificio del catéter) es suficientemente alta.

35 Durante un procedimiento de embolización, los agentes embólicos obstruyen los vasos distales y bloquean el drenaje de líquido en el sistema capilar. Esto provoca un aumento de la presión en la vasculatura distal. Con el aumento de la presión, se produce una disminución del gradiente de presión y, por lo tanto, el flujo se ralentiza o se detiene en la vasculatura distal. Más adelante en el procedimiento de embolización, los vasos más grandes se embolizan y la presión aumenta proximalmente hasta que hay un sistema que efectivamente tiene una presión constante en todo el sistema. El efecto es un flujo lento incluso en los vasos más grandes, y distalmente el agente embólico ya no avanza hacia el objetivo (tumor).

40 55 En la práctica clínica actual con un catéter de infusión, el médico intenta infundir embólicos con una presión que no provoque reflujo. Al hacerlo, el médico reduce la velocidad de infusión (y la presión de infusión) o detiene la infusión por completo. El impacto clínico de los catéteres y técnicas de infusión actuales es doble: se administran dosis bajas del embólico terapéutico y la penetración distal en los vasos objetivo es escasa.

60 65 Además, el reflujo puede ser un fenómeno sensible al tiempo. A veces, el reflujo se produce como respuesta a una inyección del agente embólico, donde el reflujo se produce rápidamente (por ejemplo, en la escala de tiempo de milisegundos) de una manera que es demasiado rápida para que un operador humano pueda responder. Además, el reflujo puede producirse momentáneamente, seguido de una reanudación temporal del flujo hacia delante en el vaso sanguíneo, sólo para ser seguido de reflujo adicional.

La figura 1 muestra un tratamiento de embolización convencional (técnica anterior) en la arteria hepática 106. El catéter 101 administra agentes de embolización (perlas) 102 en una arteria hepática 106, con el objetivo de embolizar un órgano objetivo 103. Es importante que el flujo hacia adelante (flecha de dirección 107) de la sangre se mantenga durante una infusión de agentes de embolización 102 porque el flujo de forma ascendente se utiliza para llevar los agentes de embolización 102 profundamente en el lecho vascular del órgano objetivo 103.

Los agentes de embolización 102 se inyectan continuamente hasta que se visualiza el reflujo del agente de contraste en la zona distal de la arteria hepática. Generalmente, dado que los agentes de embolización 102 raramente pueden visualizarse directamente, puede añadirse un agente de contraste a los agentes de embolización 102. La adición del agente de contraste permite visualizar el reflujo del agente de contraste (mostrado por la flecha 108), que es indicativo del reflujo de los agentes de embolización 102. El reflujo puede, indeseablemente, causar que los agentes de embolización 102 se administren en una arteria colateral 105, que es proximal a la punta del catéter 101. La presencia de agentes de embolización 102 en la arteria colateral 105 conduce a una embolización no objetivo en un órgano no objetivo 104, que puede ser el otro lóbulo del hígado, el estómago, el intestino delgado, el páncreas, la vesícula biliar u otro órgano.

La administración no dirigida del agente embólico puede tener importantes efectos no deseados en el cuerpo humano. Por ejemplo, en el tratamiento del hígado, la administración no dirigida del agente embólico puede tener efectos indeseables en otros órganos, como el estómago y el intestino delgado. En el tratamiento de los miomas uterinos, la administración no dirigida del agente embólico puede embolizar uno o ambos ovarios, lo que provoca la pérdida del ciclo menstrual, daños ováricos sutiles que pueden reducir la fertilidad, la aparición precoz de la menopausia y, en algunos casos, daños importantes en los ovarios. Otros efectos adversos no deseados incluyen dolor unilateral profundo en los glúteos, necrosis glútea y necrosis uterina.

A menudo, los radiólogos intervencionistas intentan reducir la cantidad y el impacto del reflujo liberando lentamente el agente embolizante y/o administrando una dosis reducida. El tiempo añadido, la complejidad, el aumento de la dosis de rayos X para el paciente y el médico (monitoreo más prolongado del paciente) y la posibilidad de reducir la eficacia hacen que la administración lenta de agentes de embolización no sea óptima. Además, la reducción de la dosis suele conllevar la necesidad de múltiples tratamientos de seguimiento. Incluso cuando el médico intenta reducir la cantidad de reflujo, las condiciones de flujo local en la punta del catéter cambian demasiado rápido para ser controladas por el médico y, por lo tanto, pueden producirse condiciones de reflujo rápido momentáneo durante toda la infusión.

La patente estadounidense Núm. 8.696.698 describe un sistema de infusión de microválvula para infundir un agente embólico a un sitio de tratamiento de una manera que supera muchos de los problemas previamente identificados con la infusión usando un catéter de infusión solo. Refiriéndose al estado de la técnica previo, las Figs. 2A y 2B, el sistema de infusión de microválvula 200 incluye una válvula filtrante 202 de ajuste dinámico acoplada al extremo distal de un catéter de administración 204. El catéter de suministro y la válvula de filtro se extienden dentro de un catéter exterior 206. La válvula de filtro 202 se desvía naturalmente por muelle mediante su construcción de elementos filamentosos 208 para expandirse parcialmente de forma automática dentro de un vaso cuando se despliega desde el catéter externo 206, y se reviste con un revestimiento de polímero 210 que tiene un tamaño de poro adecuado para filtrar un agente terapéutico embólico. Más particularmente, la válvula de filtro 202 tiene un extremo distal abierto 212 y se acopla con respecto al catéter de administración 204 de manera que un agente embólico infundido a través del catéter de administración 204 y fuera del orificio distal 214 del catéter de administración 204 sale dentro del interior 216 de la válvula de filtro. En vista de esta construcción, tras la infusión, se produce un aumento en la presión del fluido dentro de la válvula de filtro y hace que la válvula de filtro 202 se abra, se extienda a través de un vaso y, por lo tanto, evite el reflujo del agente embólico infundido. Además, a medida que el fluido se presuriza a través del catéter de administración y hacia la válvula de filtro, aumenta la presión corriente abajo en el vaso, lo que facilita la máxima absorción en el tejido objetivo para los agentes administrados terapéuticamente. Además, la válvula de filtro responde a la presión local alrededor de la válvula, lo que permite un flujo de sangre hacia adelante sustancialmente sin restricciones en el vaso, y reduce o detiene el reflujo (regurgitación o flujo hacia atrás) de los agentes de embolización que se introducen en la sangre.

Sin embargo, los dispositivos en la Patente de los Estados Unidos Núm. 8.696.698 tienen ciertos problemas que pueden no ser siempre ventajosos. En varias figuras divulgadas 44, los dispositivos que se muestran tienen un diámetro distal grande que limita la trazabilidad en la vasculatura de ramificación tortuosa. El extremo distal del dispositivo en un estado colapsado, no desplegado se define por el tamaño de un catéter externo 206, que puede ser significativamente mayor que el catéter de suministro de diámetro externo 204 que soporta la válvula de filtro 202 y significativamente mayor que el diámetro externo de un alambre guía (no mostrado) utilizado para guiar la microválvula a la ubicación objetivo dentro del vaso. Como tal, el rastreo de la válvula de filtro en las ramas vasculares más pequeñas no tiene la confiabilidad deseada. Además, una vez que el dispositivo se rastrea a una ubicación de tratamiento, el despliegue de la válvula de filtro requiere que se supere la fuerza de fricción entre la válvula de filtro y el catéter externo. Superar estas fuerzas puede erosionar potencialmente el revestimiento de polímero en la válvula de filtro. Se proporcionaron mejoras a estos diseños en otras figuras descritas en la Patente de los Estados Unidos Núm. 8.696.698, de modo que el diámetro externo del aspecto distal del dispositivo se reduce en tamaño de una manera que facilitaría el rastreo. Sin embargo, una vez que cualquiera de las

realizaciones de la válvula de filtro 202 en la Patente de los Estados Unidos Núm. 8.696.698 se muestra en la configuración abierta, asume la forma de un tronco de cono abierto, lo que permite que el agente embólico terapéutico a reflujo ingrese a la válvula. Esto puede conducir a que el agente terapéutico permanezca en la válvula de filtro, particularmente en condiciones de flujo lento hacia adelante dentro del vaso, lo que potencialmente podría resultar en una dosificación incompleta.

Un ejemplo adicional de un dispositivo de microválvula endovascular para su uso en un vaso durante un procedimiento de terapia se describe en WO2015/148284. El dispositivo incluye un catéter externo, un catéter interno desplazable dentro del catéter externo y una válvula de filtro acoplada a los extremos distales de los catéteres interno y externo.

#### Sumario de la invención

La presente invención proporciona un dispositivo de microválvula endovascular para uso temporal en un vaso de un paciente durante un procedimiento intravascular, como se define en la reivindicación 1 adjunta. Características opcionales adicionales se definen en las reivindicaciones dependientes anexas.

#### Breve descripción de los dibujos

La figura 1 de la técnica anterior muestra un catéter de embolización convencional en una arteria hepática con agente de embolización a reflujo en un órgano no dirigido.

Las figuras 2A y 2B de la técnica anterior son figuras esquemáticas de un dispositivo de válvula de filtro de la técnica anterior que se muestra en una configuración no desplegada y una configuración desplegada, respectivamente.

Las figuras 3A y 3B son figuras esquemáticas de una realización de ejemplo de un dispositivo de válvula de filtro terapéutico en un estado desplegado y un estado no desplegado, respectivamente.

La figura 4 es una vista esquemática de una forma del extremo distal de un dispositivo de válvula de filtro desplegado.

La figura 5 es una vista esquemática de otra forma del extremo distal de un dispositivo de válvula de filtro desplegado.

Las figuras 6A-6D son diagramas esquemáticos discontinuos de la realización de ejemplo del dispositivo de válvula de filtro de las figuras 3A y 3B, en uso, con el extremo distal del dispositivo ilustrado colocado dentro de un vaso.

La figura 7 es una vista fotográfica en perspectiva de extremo distal del dispositivo de válvula de filtro en una configuración desplegada.

Las figuras 8A-8C son vistas esquemáticas del extremo distal del dispositivo de válvula de filtro en configuraciones no desplegadas y desplegadas, que indican las posiciones respectivas de las bandas marcadoras radiopacas.

La figura 9 es una gráfica que indica el control de presión variable distal del dispositivo de válvula de filtro.

Las figuras 10A-10C son vistas esquemáticas del dispositivo de válvula de filtro desplegado, utilizando control de presión variable para infundir selectivamente vasos primarios y de ramificación.

La figura 11 es una vista de extremo distal esquemática de una construcción de revestimiento alternativa para el dispositivo de válvula de filtro.

La figura 12 es una vista de extremo distal esquemática de otra construcción de revestimiento para el dispositivo de válvula de filtro.

La figura 13 es una vista de extremo distal esquemática de otra construcción de revestimiento alternativa para el dispositivo de válvula de filtro.

La figura 14 es una vista de extremo distal esquemática de una construcción de ángulo de trenzado para cualquiera de los dispositivos de válvula de filtro.

La figura 15 es una vista de extremo distal esquemática de otra construcción para un dispositivo de válvula de filtro.

La figura 16 es una vista de extremo distal esquemática de otra construcción para un dispositivo de válvula de filtro.

Las figuras 17A-17C son vistas esquemáticas del extremo distal de otra construcción más para un dispositivo de válvula de filtro en configuraciones no desplegadas, parcialmente desplegadas y completamente desplegadas.

- 5 La figura 18 es una vista de extremo distal del dispositivo de válvula de filtro de las figuras 17A-17C, que ilustra una disposición para los filamentos de alambre en la porción distal de la válvula de filtro.
- La figura 19 es una vista de extremo distal de un dispositivo de válvula de filtro, que muestra una disposición alternativa para los filamentos de alambre en la porción distal de la válvula de filtro.
- 10 La figura 20 es una vista esquemática de otro ejemplo de un dispositivo de válvula de filtro terapéutico en un estado anterior a la preparación para la introducción en un paciente.
- La figura 21 es una vista esquemática del dispositivo de válvula de filtro terapéutico de la figura 20, colapsado dentro de un manguito introductor para su despliegue en un paciente.
- 15 15 La figura 22 es una vista esquemática del dispositivo de la figura 20 desplegado dentro de un vaso.
- La figura 23 es una vista esquemática del dispositivo de la figura 20 desplegado dentro de un vaso y reconfigurado dinámicamente cuando se somete a una presión relativamente más alta en una porción distal del mismo como resultado de la infusión de una infusión a presión a través del dispositivo.
- 20 La figura 24 es una vista esquemática de otro ejemplo de un dispositivo de válvula de filtro terapéutico en un estado antes de la preparación para la introducción en un paciente.
- 25 La figura 24A es una vista esquemática del dispositivo de la figura 24 colapsado dentro de un manguito introductor para su despliegue en un paciente.
- La figura 25 es una vista esquemática del dispositivo de la figura 24 desplegado dentro de un vaso.
- 30 La figura 26 es una vista esquemática del dispositivo de la figura 24 desplegado dentro del vaso y reconfigurado dinámicamente cuando se somete a una presión relativamente más alta en una porción distal del mismo como resultado de la infusión de una infusión a presión a través del dispositivo.
- 35 La figura 27 es una vista esquemática de una realización de un dispositivo de válvula de filtro terapéutico de acuerdo con la invención reivindicada.
- La figura 28 es una vista esquemática de otro ejemplo de un dispositivo de válvula de filtro terapéutico en un estado antes de la preparación para la introducción en un paciente.
- 40 40 Las figuras 29 y 30 son vistas esquemáticas de configuraciones alternativas del dispositivo de la figura 28 desplegado dentro de un vaso.
- La figura 31 es una vista esquemática del dispositivo de la figura 28 que infunde una infusión en una ubicación objetivo.
- 45 Descripción detallada de las realizaciones preferidas
- Con referencia al cuerpo humano y los componentes de los dispositivos y sistemas descritos en la presente que están destinados a ser operados manualmente por un usuario, los términos "proximal" y "distal" se definen en referencia a la mano del usuario, con el término "proximal" estando más cerca de la mano del usuario, y el término "distal" estando más lejos de la mano del usuario, a menos que se proporcionen definiciones alternativas específicamente.
- 50 50 La invención reivindicada se muestra en la figura 27. Los ejemplos mostrados en otras figuras no forman parte de la invención reivindicada.
- Una primera realización de ejemplo de un dispositivo de microválvula 300 de acuerdo con la divulgación (no cubierta por la invención reivindicada) se ve en las figuras 3A y 3B. Se observa que las porciones respectivas del sistema ilustrado en las figuras 3A y 3B no se muestran proporcionales a su tamaño previsto, sino que la porción distal se ilustra significativamente ampliada con fines de explicación. (Otros ejemplos en la presente se ilustran de manera similar con una porción distal significativamente ampliada para fines de explicación). Como se muestra en la figura 3A, el dispositivo 300 incluye un catéter externo flexible 302 que tiene un extremo proximal 304 y un extremo distal 306, un catéter de administración interno flexible 308 que se extiende a través de y se puede desplazar longitudinalmente con respecto al catéter externo 304 y que tiene un extremo proximal 310 y un extremo distal 312, y una válvula de filtro 314 acoplada a los extremos distales 306, 312 de los catéteres externo e interno 304, 308. El extremo proximal 310 del catéter interno se monta preferentemente en un conector 316 con un
- 55 60 65

miembro de acoplamiento tubular rígido 318. El miembro de acoplamiento tubular 318 es preferentemente un hipotubo de acero inoxidable o estructura similar. Se define un lumen de infusión 320 desde el conector 316 hasta el extremo distal 312 del catéter interno y se adapta para administración de un agente terapéutico, que incluye un agente de embolización, desde el exterior del cuerpo del paciente (no se muestra) a un vaso objetivo (arteria o vena) en el paciente. El extremo proximal 304 del catéter externo 302 incluye preferentemente un orificio de brazo lateral 322 que está en comunicación de fluidos con un espacio anular 324 formado entre los catéteres interno y externo 304, 308 y que se extiende hacia el interior de la válvula de filtro 314, y para enjuagar el espacio anular 324 de la válvula de filtro. El enjuague de este espacio, tal como con un lubricante, que incluye solución salina, funciona para reducir la fricción entre el catéter interno y externo para facilitar el movimiento longitudinal entre ellos.

Una primera banda marcadora radiopaca 326 se proporciona en el extremo distal 312 del catéter interno 308, y una segunda banda marcadora radiopaca preferentemente más grande 328 se proporciona en el extremo distal 306 del catéter externo 302. Se proporciona una tercera banda marcadora radiopaca 330 al catéter interno 308 en una relación posicional definida con respecto a la segunda banda marcadora 328. Por ejemplo, la tercera banda marcadora 330 se puede colocar longitudinalmente con la segunda banda marcadora 328 cuando los catéteres interno y externo 302, 308 se colocan para hacer que la válvula de filtro 314 esté en una configuración desplegada, como se muestra en la figura 3A y se analiza más adelante. La figura 3B ilustra el dispositivo de microválvula 300 en una configuración no desplegada y posicionamiento relativo de las tres bandas marcadoras 326, 328, 330. Durante el uso del dispositivo 300, las posiciones relativas *in vivo* de las bandas marcadoras 326, 328, 330, vistas flúoroscópicamente, indican el desplazamiento de los extremos distales 306, 312 de los catéteres interno y externo y la configuración consiguiente de la válvula de filtro, como se analiza en más detalle más adelante.

Un mango 332 se proporciona opcionalmente en o adyacente a los extremos proximales de los catéteres interno y externo 302, 308 (que incluye el miembro de acoplamiento tubular 318) para desplazar longitudinalmente de forma controlable los catéteres interno y externo entre sí. A modo de ejemplo solamente, el mango 332 puede incluir un montaje deslizante estándar, por ejemplo, en forma de un carrete y un árbol, que convierte el movimiento longitudinal manual del usuario en un desplazamiento longitudinal deseado y controlado entre los catéteres interno y externo. Como otra alternativa más, el mango puede incluir una perilla de rotación 334 conectada a un tornillo de avance que convierte el movimiento de rotación manual del usuario en un desplazamiento longitudinal deseado y controlado entre los extremos distales de los catéteres interno y externo, tal como se muestra mediante la flecha 336 (figura 3B).

El catéter interno 308 tiene entre 0,6096 m y 2,4384 m (dos y ocho pies) de largo, y tiene un diámetro externo de entre 0,67 mm y 3 mm (correspondiente a los tamaños de catéter 2 French a 9 French), y está hecho de un revestimiento hecho de un polímero fluorado tal como politetrafluoroetileno (PTFE) o etileno propileno fluorado (FEP), una trenza hecha de metal tal como acero inoxidable o titanio, o un polímero tal como tereftalato de polietileno (PET) o polímero de cristal líquido, y un recubrimiento externo hecho de una resina elastomérica termoplástica de amida de bloque de poliéster tal como PEBAX®, poliuretano, poliamida, copolímeros de poliamida, poliéster, copolímeros de poliéster, polímeros fluorados, tal como PTFE, FEP, poliimidas, policarbonato o cualquier otro material adecuado, o cualquier otro material estándar o especial utilizado en la fabricación de catéteres utilizados en el torrente sanguíneo.

El catéter externo 302 está comprendido de poliuretano, poliamida, copolímeros de poliamida, poliéster, copolímeros de poliéster, polímeros fluorados, tal como PTFE, FEP, poliimidas, policarbonato o cualquier otro material adecuado. El catéter externo 302 también puede contener una trenza compuesta de metal tal como acero inoxidable o titanio, o un polímero tal como PET o polímero de cristal líquido, o cualquier otro material adecuado. El espesor de pared del catéter externo 302 está preferentemente en el intervalo de 0,05 mm a 0,25 mm con un espesor más preferido de 0,1 mm – 0,15 mm.

El extremo distal 340 de la válvula de filtro 314 está fusionado o acoplado de manera fija de otro modo (tanto longitudinal como rotacionalmente fijo) adyacente, pero preferentemente ligeramente desplazado de manera proximal desde, el extremo distal 312 del catéter interno 308, y el extremo proximal 342 de la válvula de filtro está fusionado o acoplado de otro modo en o adyacente al extremo distal 306 del catéter externo 302.

La válvula de filtro 314 se compone de uno, dos o más filamentos metálicos (por ejemplo, acero inoxidable o Nitinol) o poliméricos 350, que forman una forma sustancialmente cerrada cuando se despliegan y no están sujetos a fuerzas externas. Donde se utilizan filamentos poliméricos, los filamentos 350 pueden estar compuestos de PET, naftalato de polietileno (PEN), polímero de cristal líquido, polímeros fluorados, nylon, poliamida o cualquier otro polímero adecuado. Si se desea, cuando se utilizan filamentos poliméricos, se pueden utilizar uno o más filamentos metálicos junto con los filamentos poliméricos. De acuerdo con un aspecto de la divulgación, cuando se utiliza un filamento de metal, puede ser de material radiopaco para facilitar el rastreo de la válvula de filtro 314 y su configuración dentro del cuerpo. En una configuración desplegada de diámetro expandido, la válvula de filtro 314 es capaz de modificarse en forma por las fuerzas de fluido. Se prefiere que los filamentos 350 no se unan a cada uno entre sus extremos para permitir que la válvula se abra y cierre rápidamente de forma automática en respuesta a las condiciones de flujo dinámico. Los múltiples filamentos 350 de la válvula de filtro se trenzan preferentemente y se pueden mover entre sí entre sus extremos. Como se analiza en lo sucesivo, los filamentos se desvían por

muelle (es decir, tienen "memoria de forma") para asumir un ángulo de cruce deseado entre sí de modo que la válvula pueda autoasumir una forma deseada.

- 5 En el dispositivo mostrado en la figura 3A, la forma asumida es sustancialmente esférica, aunque como se describe en lo sucesivo la forma puede ser sustancialmente troncocónica. (Para los fines en la presente, se debe entender que el término "sustancialmente esférico" incluye no solo una esfera, sino una forma generalmente redondeada que incluye una parte esférica o una forma oblonga redondeada 314a, tal como se muestra en la figura 4, o una porción de la misma. Para los fines en la presente, se debe entender que el término "sustancialmente troncocónico" incluye no solo un cono generalmente truncado, sino un hiperboloide truncado, un paraboloide truncado y cualquier otra forma 314b que comience desde un extremo proximal circular 342b en el extremo distal 306 del catéter externo 302 y diverja de este y regrese para cerrarse nuevamente en el extremo distal 340b de la válvula de filtro adyacente al extremo distal 312 del catéter interno 308, como se muestra en la figura 5). En todas las realizaciones, la forma de la válvula de filtro 314 se cierra en o adyacente a los extremos respectivos 306, 312 de los catéteres externo e interno 302, 308, y se puede definir por una porción hemisférica proximal 346 y una porción hemisférica distal 348 o dos porciones cónicas, o una porción esférica proximal y una porción cónica distal o una porción cónica proximal y una porción esférica distal o cualquiera de las anteriores con una porción con forma intermedia entre ellas, que se unen entre sí preferentemente en los extremos de mayor diámetro de las porciones respectivas. Como tal, se aprecia que no se requiere que las porciones proximal y distal 346, 348 de la válvula de filtro 314 sean longitudinalmente simétricas, y pueden ser asimétricas, en construcción, lo que es evidente en la configuración no desplegada de la válvula de filtro 314 que se muestra en la figura 3B. Cada una de las porciones proximal y distal unidas puede tener filamentos orientados en un ángulo de trenzado diferente, que se analiza más adelante. Además, las porciones proximal y distal pueden unirse mecánicamente a través de los extremos de los filamentos o por el material de filtro, que se analiza en más detalle más adelante.
- 10
- 15
- 20
- 25
- 30
- 35
- 40
- 45
- 50
- 55
- 60
- 65
- La válvula de filtro 314 se diseña para reconfigurarse manualmente entre configuraciones no desplegadas y desplegadas mediante el movimiento de los catéteres interno y externo entre sí, en donde en cada una de las configuraciones no desplegadas y desplegadas el extremo distal de la válvula de filtro se extiende fuera y distalmente del extremo distal del catéter externo. Como se muestra en las figuras 3B y 6A, en la configuración no desplegada, la válvula de filtro 314 está provista de un diámetro máximo más pequeño adecuado para rastrear el dispositivo sobre un alambre guía 360 (figura 6A) a través de los vasos 362 hasta un sitio de tratamiento. El catéter interno 308 se desplaza distalmente con respecto al catéter externo 302 (en la dirección de la flecha 380) para estirar o presentar de otro modo la válvula de filtro en una configuración alargada que tiene una punta cónica que facilita la trazabilidad sobre el alambre guía 360. En esta configuración colapsada, no desplegada, el catéter interno 308 se empuja preferentemente lo más distal posible con respecto al catéter externo 302. En una realización preferida, la configuración alargada no desplegada de la válvula de filtro se estrecha distalmente sobre al menos 50% y preferiblemente al menos 75%, de su longitud.

Luego, con referencia a la figura 6B, una vez que la válvula de filtro se coloca en el sitio de tratamiento en el vaso 362, el catéter interno 308 puede retráerse con respecto al catéter externo 302 (en la dirección de la flecha 382) para expandir la válvula de filtro 314 y hacer que la válvula de filtro asuma (inicialmente) una configuración parcialmente desplegada dentro del vaso en la que la válvula de filtro no se sella contra la pared del vaso 362. En esta configuración, tanto el flujo de fluido corriente arriba como corriente abajo que pasa por la válvula de filtro es posible en función de la presión de fluido relativa en los lados proximal y distal de la válvula de filtro. De manera alternativa o posterior, como se muestra en la figura 6C, el catéter interno 308 se puede retráer aún más con respecto al catéter externo 302 (como se indica mediante la flecha 384) para expandir más completamente la válvula de filtro 314 para sellarse contra la pared del vaso 362. Esta configuración de la válvula de filtro 314 también se muestra en la figura 7. Cuando se retrae en la configuración que se muestra en la figura 6B, el extremo proximal de la válvula de filtro 314 forma un plano orientado distal o superficie cóncava 368 (entendiéndose que en la configuración no desplegada de la válvula de filtro presenta una superficie convexa o convexamente cónica orientada distal), en tanto que la superficie orientada proximal permanece sin modificar en forma y generalmente es una superficie convexa lisa. Luego, con la válvula de filtro desplegada, los agentes de embolización 388 se administran bajo presión distalmente a través y fuera del catéter interno, distal de la válvula de filtro y hacia el vaso. La administración de los agentes de embolización de esta manera dará como resultado un cambio de presión corriente abajo que inicialmente causa una presión distal más alta de la válvula de filtro que corriente arriba de la válvula de filtro que se sella rápidamente a la pared de vaso y dirige toda la presión de infusión corriente abajo. En esta posición abierta, la válvula de filtro evita que los agentes de embolización se desplacen corriente arriba más allá de la válvula de filtro en una dirección de "reflujo" proximal. Además, debido a que la válvula de filtro tiene una forma cerrada y administra el embólico distal de la válvula de filtro, el 100% de la dosis administrada se proporciona al paciente; es decir, sin la posibilidad de que ninguna de las dosis permanezca dentro de la válvula de filtro. Además, la forma de la superficie proximal de la válvula de filtro desplegada presenta una resistencia reducida a que la sangre pase por la válvula de filtro en la dirección corriente abajo cuando la presión es mayor en la superficie proximal que en la superficie distal de la válvula de filtro, pero presenta una superficie orientada hacia el extremo distal en una orientación diferente y una que es sustancialmente perpendicular a la pared del vaso y tiene una resistencia significativa al flujo en la dirección corriente arriba para evitar el reflujo.

Pasando ahora a las figuras 8A-8C, la primera, segunda y tercera bandas marcadoras radiopacas 326, 328, 330

descritas anteriormente facilitan la determinación de la configuración *in vivo* de la válvula de filtro. Con referencia a la figura 8A, solo a manera de ejemplo, cuando las tres bandas marcadoras 326, 328, 330 se muestran separadas, se puede indicar que la válvula de filtro 314 está en la configuración no desplegada. En la figura 8B, con la tercera banda marcadora 330 desplazada sustancialmente más cerca de la segunda banda marcadora 328, 5 se puede indicar que la válvula de filtro 314 está en una configuración parcialmente desplegada, con el catéter interno 308 algo retraído con respecto al catéter externo 302. La figura 8C, bajo fluoroscopia, mostraría dos bandas 10 326, 328, con la segunda banda marcadora ocultando la tercera banda marcadora 330 (figura 8B), indicando la configuración completamente desplegada. Otras relaciones relativas de las bandas marcadoras son posibles para proporcionar indicios fluoroscópicos con respecto al estado de la válvula de filtro.

Con referencia ahora a la figura 9, cuando la válvula de filtro avanza a un sitio de tratamiento dentro de un vaso en la configuración no desplegada, se genera un diferencial de presión muy pequeño (por ejemplo, 2,5 mmHg) entre los lados proximal y distal de la válvula de filtro. Cuando la válvula de filtro está parcialmente abierta, es decir, desplegada pero no se extiende hasta la pared del vaso (indicado en la figura 9 como desplegado "25%"), se genera un diferencial de presión pequeño pero relativamente mayor (por ejemplo, 5 mmHg) entre los lados proximal 15 y distal de la válvula de filtro. Cuando la válvula de filtro está completamente abierta para que la válvula de filtro entre en contacto con la pared del vaso (indicado desplegado '50%'), se genera un diferencial de presión más grande (por ejemplo, 10 mmHg) entre los lados proximal y distal de la válvula de filtro. Cuando la válvula de filtro está completamente abierta y se infunde una infusión a través del orificio del catéter interno a una ubicación distal 20 de la válvula de filtro, se genera un diferencial de presión significativamente mayor (por ejemplo, 10-20 mmHg) entre los lados proximal y distal de la válvula de filtro. Con referencia a las figuras 10A-10C, el intervalo de diferenciales de presión generados se puede usar para tratar selectivamente vasos de diferente diámetro corriente abajo de la válvula de filtro. Con referencia a la figura 10A, con un flujo generado significativo y una caída de presión entre los lados proximal y distal de la válvula de filtro, el líquido de infusión se dirige corriente abajo a al 25 menos el vaso objetivo más grande 370. Luego, con referencia a la figura 10B, al generar un aumento en el diferencial de presión al elevar la presión de fluido del líquido de infusión, se perfunden vasos de ramificación objetivo más pequeños adicionales 372 resistentes a la perfusión a la presión de líquido de infusión inicial. Finalmente, con referencia a la figura 10C, al aumentar nuevamente el diferencial de presión, se pueden perfundir 30 vasos de ramificación objetivo 374 incluso más pequeños. De manera similar, en la medida en que se pretende que el tratamiento se limite solo a ciertos vasos, la presión distal se puede limitar por debajo de la requerida para perfundir los vasos más pequeños.

De acuerdo con un aspecto de la divulgación, la válvula es preferentemente capaz de configurarse en su posición cerrada después de que se complete el procedimiento de tratamiento de embolización para su extracción del paciente. En una configuración para la extracción posterior al tratamiento del paciente, la válvula simplemente se retira en la configuración desplegada. En otra configuración, el catéter interno 308 se retrae aún más con respecto al catéter externo 302 para invertir una porción o toda la válvula de filtro distal 348 en la válvula proximal 346 para contener el agente embólico que puede permanecer potencialmente en la válvula de filtro después del tratamiento. En aún otra configuración, como se muestra en la figura 6D, el catéter interno se retrae aún más con respecto al 40 catéter externo (en la dirección de la flecha 386) para invertir toda la válvula de filtro 314 en el catéter externo 302 para contener completamente cualquier agente embólico que pueda permanecer potencialmente en la válvula de filtro después del tratamiento.

Ahora, como se analiza en la Patente de los Estados Unidos Núm. 8.696.698, tres parámetros ayudan a definir el rendimiento y la naturaleza de la válvula de filtro desplegada: la fuerza radial (hacia afuera) de la válvula, la constante de tiempo durante la cual la válvula cambia de condición de cerrada a abierta, y el tamaño de poro de la válvula de filtro.

En una realización (no cubierta por la invención reivindicada), la válvula de filtro se expande en la configuración desplegada cuando, en primer lugar, el catéter interno y externo se desplazan para mover el extremo distal de la válvula de filtro en relación con el extremo proximal de la válvula de filtro y, de este modo, acortar y expandir la válvula en la configuración desplegada. Sin embargo, una vez desplegada, la válvula de filtro se expande completamente a la pared del vaso (es decir, alcanza una condición abierta) cuando la presión en el orificio distal del catéter interno es mayor que la presión arterial. La válvula de filtro también está en una condición desplegada pero cerrada (con la válvula de filtro retraída de la pared del vaso) cuando la sangre fluye corriente arriba, o en una dirección proximal a distal, con una presión mayor que la presión en el orificio de catéter interno. Además, cuando la fuerza radial de expansión en la válvula de filtro (es decir, la fuerza de expansión de la propia válvula de filtro además de la fuerza de presión en el vaso distal sobre el área de superficie distal de la válvula) es mayor que la fuerza radial de compresión en la válvula de filtro (es decir, la fuerza de presión en el vaso proximal sobre el área 50 de superficie proximal de la válvula de filtro), la válvula de filtro se expande completamente de modo que la válvula asume la configuración abierta. Por lo tanto, la fuerza radial de expansión de la válvula de filtro se elige para que sea baja (como se describe en más detalle más adelante) de modo que el flujo sanguíneo normal en la dirección distal corriente abajo evitará que la válvula de filtro desplegada alcance la condición abierta. Esta baja fuerza de expansión es diferente de las fuerzas de expansión de los stents de la técnica anterior, injertos de stent, filtros de protección distal y otros dispositivos vasculares, que tienen fuerzas radiales de expansión significativamente más altas. Se aprecia que la fuerza de expansión es lo suficientemente baja como para no hacer que el catéter interno 55

se mueva con respecto al catéter externo; este movimiento relativo se efectúa preferiblemente solo por el usuario del dispositivo.

La fuerza radial de expansión de una trenza está descrita por Jedwab y Clerc (Journal of Applied Biomaterials, Vol. 4, 77-85, 1993) y posteriormente actualizada por DeBeule (DeBeule et al., Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering, 2005) como:

$$F = 2n \left[ \frac{GI_p}{K_3} \left( \frac{2 \sin \beta}{K_3} - K_1 \right) - \frac{EI \tan \beta}{K_3} \left( \frac{2 \cos \beta}{K_3} - K_2 \right) \right]$$

donde  $K_1$ ,  $K_2$ ,  $K_3$  son constantes dadas por:

$$K_1 = \frac{\sin 2\beta_0}{D_0} \quad K_2 = \frac{2 \cos^2 \beta_0}{D_0} \quad K_3 = \frac{D_0}{\cos \beta_0}$$

e I e  $I_p$  son los momentos de inercia superficiales y polares de los filamentos trenzados, E es el módulo de elasticidad de Young del filamento, y G es el módulo de cizallamiento del filamento. Estas propiedades del material junto con el ángulo de trenzado inicial ( $\beta_0$ ), el ángulo de trenzado final ( $\beta$ ), el diámetro de stent ( $D_0$ ) y el número de filamentos (n) afectan la fuerza radial de la válvula trenzada.

En un ejemplo, la válvula de filtro 314 se compone de veinticuatro filamentos de tereftalato de polietileno (PET) 350, cada uno que tiene un diámetro de 0,1 mm y preformado en un mandril de 8 mm de diámetro y un ángulo de trenzado de 130° (es decir, los filamentos se desvían por muelle o tienen una memoria de forma para asumir un ángulo de 130° entre sí cuando la válvula asume un estado completamente desplegado y se abre en una configuración troncocónica). Los filamentos 350 preferentemente tienen un módulo de Young mayor que 200 MPa, y la válvula de filtro 314 preferentemente tiene una fuerza radial de menos de 40 mN en la posición completamente desplegada (es decir, donde los filamentos asumen su memoria de forma). Más preferentemente, la válvula de filtro 314 tiene una fuerza radial en la posición completamente desplegada de menos de 20 mN, e incluso más preferentemente la válvula de filtro tiene una fuerza radial de aproximadamente 10 mN (donde el término "aproximadamente" como se usa en la presente se define para significar ±20%) en la posición desplegada.

En un ejemplo, cuando se somete a una presión de infusión en el orificio distal 358 del catéter interno, la válvula de filtro 314 se mueve entre las posiciones desplegadas que permiten el paso de fluido corriente abajo (cerrado) y evitan el paso de fluido (abierto) en un fluido estático (por ejemplo, glicerina) que tiene una viscosidad aproximadamente igual a la viscosidad de la sangre (es decir, aproximadamente 3,2 cP) en 0,067 segundos. Para los fines en la presente, el tiempo que se tarda en pasar de la posición cerrada a la posición abierta en un fluido estático se denomina "constante de tiempo". De acuerdo con otro aspecto de la invención, la válvula de filtro 314 está dispuesta de tal manera que la constante de tiempo de la válvula de filtro 314 en un fluido que tiene la viscosidad de la sangre está entre 0,01 segundos y 1,00 segundos. Más preferentemente, la válvula de filtro 314 se dispone de manera que la constante de tiempo de la válvula de filtro en un fluido que tiene la viscosidad de la sangre está entre 0,05 y 0,50 segundos. La constante de tiempo de la válvula de filtro 314 se puede ajustar cambiando uno o más de los parámetros descritos anteriormente (por ejemplo, el número de filamentos, el módulo de elasticidad de los filamentos, el diámetro de los filamentos, etc.).

De acuerdo con un aspecto de la divulgación, la válvula de filtro desplegada se abre y se cierra lo suficientemente rápido como para lograr una alta eficiencia de captura de agentes embólicos en presencia de condiciones de presión que cambian rápidamente. Más particularmente, como se muestra en la figura 6C, con el catéter interno y externo desplazados para abrir la válvula de filtro a la pared del vaso 362, cuando la presión en el orificio distal 358 del catéter interno 308 (distal de la válvula de filtro desplegada 314) aumenta más que la presión en el vaso sanguíneo 362, el sello entre la periferia de la válvula de filtro y la pared del vaso aumenta, bloqueando así los embólicos de reflujo. Es importante tener en cuenta que la presión se comunica a través de la vasculatura a la velocidad del sonido en la sangre (1540 m/s) y que la válvula se abre y se cierra en respuesta a los cambios de presión dentro del vaso sanguíneo. Dado que la válvula de filtro expandible responde a los cambios de presión, reacciona mucho más rápido que las velocidades de flujo de los embólicos en la sangre (0,1 m/s), evitando así el reflujo de cualquier embólico.

Como se apreciará por aquellos expertos en la técnica, la geometría de la trenza y las propiedades de material de los filamentos 350 están íntimamente relacionadas con la fuerza radial y la constante de tiempo de la válvula de filtro. Dado que, de acuerdo con un aspecto de la invención, la válvula de filtro es útil en una variedad de vasos de diferentes diámetros y condiciones de flujo, cada implementación puede tener una optimización única. A modo de ejemplo solamente, en una realización, la válvula de filtro 314 tiene diez filamentos 350, mientras que en otra realización, la válvula de filtro tiene cuarenta filamentos 350. Se puede usar cualquier número adecuado de filamentos. Preferiblemente, el diámetro de los filamentos se elige en el intervalo de 0,025 mm a 0,127 mm, aunque

se pueden utilizar otros diámetros. Preferentemente, el ángulo de paso (es decir, el ángulo de cruce asumido por los filamentos trenzados en la posición desplegada completamente abierta) se elige en el intervalo de 100° a 150°, aunque se pueden usar otros ángulos de paso. Preferiblemente, el módulo de Young del filamento es al menos 100 MPa, y más preferiblemente al menos 200 MPa.

- 5 La válvula de filtro 314 se elige para tener un tamaño de poro que sea lo suficientemente pequeño para capturar (filtrar) agentes embólicos en el torrente sanguíneo a medida que la sangre pasa a través de la válvula de filtro. Cuando se utilizan agentes embólicos grandes (por ejemplo, 500μm), puede ser posible que los filamentos solos actúen directamente como un filtro para evitar que los agentes embólicos pasen a través de la válvula (siempre que los filamentos presenten poros de menos de, por ejemplo, 500 μm). De manera alternativa, se agrega preferentemente un revestimiento 364 a los filamentos 350 y más preferentemente a la estructura trenzada formada, para proporcionar la función de filtro. Este filtro polimérico separado es particularmente útil donde se utilizan agentes embólicos más pequeños. El filtro polimérico se puede colocar sobre la estructura trenzada mediante pulverización, hilado, electrohilado, unión con un adhesivo, fusión térmica, captura mecánica de la trena, unión por fusión, revestimiento por inmersión o cualquier otro método deseado. El revestimiento polimérico 364 puede ser un material con poros tal como ePTFE, un material sólido que tiene poros agregados tal como poliuretano con agujeros perforados con láser, o el revestimiento de filtro puede ser una red de filamentos muy delgados que se colocan sobre la trena. Donde el revestimiento 364 es una red de filamentos delgados, el tamaño de poro característico del filtro se puede determinar al intentar pasar perlas de diferentes diámetros a través del filtro y encontrar qué perlas de diámetro son capaces de pasar a través del filtro en grandes cantidades. Los filamentos muy delgados se pueden hilar en un mandril giratorio de acuerdo con la patente estadounidense 4.738.740 con la ayuda de un campo electrostático o en ausencia de un campo electrostático o ambos. El filtro así formado se puede adherir a la estructura de la trena con un adhesivo o la trena se puede colocar en el mandril y el filtro se gira sobre él, o debajo de él, o tanto sobre como debajo de la trena para capturarlo esencialmente. El filtro 364 puede tener algunos poros formados por pulverización o electrohilado y luego un paso secundario donde los poros se perforan con láser o se forman mediante una operación secundaria. En la realización preferida, se usa un material capaz de depositarse o hilarse electrostáticamente para formar un filtro en la trena, con el material preferido capaz de unirse a sí mismo. El filtro se puede hacer de poliuretano, pelletano, poliolefina, poliéster, fluoropolímeros, polímeros acrílicos, acrilatos, policarbonatos u otro material adecuado. El polímero se hila sobre la trena en un estado húmedo y, por lo tanto, es deseable que el polímero sea soluble en un disolvente. En la realización preferida, el filtro se forma por poliuretano que es soluble en dimetilacetamida. El material polimérico se hila en la trena en un estado líquido, con una concentración preferida de 5-10% de sólidos para un proceso de hilado electrostática y 15-25% de sólidos para un proceso de hilado húmedo.
- 35 De acuerdo con un aspecto de la divulgación, el revestimiento de filtro 364 tiene un tamaño de poro característico entre 10 μm y 500 μm. Más preferentemente, el filtro tiene un tamaño de poro característico entre 15 μm y 100 μm. Incluso más preferentemente, el filtro tiene un tamaño de poro característico de menos de 40 μm y más preferentemente entre 20 μm y 40 μm. Más deseablemente, el filtro se proporciona con un tamaño de poro característico que permitirá que la sangre presurizada y el agente de contraste pasen a través del mismo en tanto que se bloquea el paso del agente embolizante a través del mismo. Al permitir que la sangre de regurgitación y el agente de contraste pasen a través del filtro en una dirección desde el extremo distal de la válvula hacia el extremo proximal de la válvula, el agente de contraste se puede usar para indicar cuándo el sitio objetivo está completamente embolizado y puede servir para identificar un criterio de valoración clínico del procedimiento de embolización. Por lo tanto, de acuerdo con un aspecto de la invención, la válvula permite el reflujo del agente de contraste como un indicador del criterio de valoración clínico en tanto que evita el reflujo de los agentes de embolización al mismo tiempo. Además, al permitir que la sangre fluya de regreso a través del material de filtro, incluso a una velocidad relativamente lenta, se puede aliviar la contrapresión en el lado distal de la válvula.
- 40 La válvula de filtro también se proporciona preferentemente con un revestimiento hidrófilo, revestimiento hidrófobo u otro revestimiento que afecta cómo las proteínas dentro de la sangre se adhieren al filtro y específicamente dentro de los poros del filtro. Más específicamente, el revestimiento es resistente a la adhesión de proteínas sanguíneas. Un revestimiento que se ha utilizado con éxito es el REVESTIMIENTO ANTIVAHO 7-TS-13 disponible de Hydromer, Inc. de Branchburg, NJ, que se puede aplicar al filtro mediante, por ejemplo, revestimiento por inmersión, pulverización, rodillo o flujo.
- 45 Mediante el diseño apropiado del tamaño de poro y el uso de un revestimiento apropiado, las proteínas en la sangre llenarán casi inmediatamente los poros durante el uso. Las proteínas en el filtro poroso revestido funcionan como una válvula de seguridad de presión, de modo que los poros se llenan con las proteínas cuando se someten a una presión de fluido inicial mayor que la presión de los vasos sanguíneos, pero las proteínas se desplazan de los poros y los poros se abren al flujo sanguíneo a presiones más altas, tal como una presión umbral designada. La presión umbral designada se determina para evitar daños en el tejido y los órganos y lesiones al paciente. Por lo tanto, este sistema permite una presión mayor que la presión del vaso en tanto que limita presiones muy altas que pueden ser inseguras para el paciente. Como tal, el sistema proporciona una regulación de presión que no es posible con otros dispositivos oclusivos, incluidos los balones. A pesar de la ventaja de lo anterior, no es un requisito de la invención que el filtro se construya para permitir que la sangre o el agente de contraste pasen en la dirección
- 50
- 55
- 60
- 65

de "reflujo" corriente arriba bajo cualquier presión determinada.

Se reconoce que en el estado abierto, las proteínas en la sangre pueden llenar rápidamente los poros de la válvula de filtro. Sin embargo, como se analizó anteriormente, si se alcanza una presión umbral, la válvula de filtro está diseñada para permitir que la sangre refluja a través de los poros de la válvula de filtro en tanto que aún bloquea el paso del agente embólico. Un ejemplo de presión umbral es de 180 mmHg en la superficie distal de la válvula de filtro, aunque el dispositivo se puede diseñar para adaptarse a otras presiones umbral. Esto se puede efectuar, al menos en parte, mediante el uso de un revestimiento apropiado en el filtro que facilita la eliminación de las proteínas sanguíneas del interior de los poros del filtro cuando se somete a presión umbral. Esto evita que el vaso en el que se inserta el dispositivo esté sujeto a una presión que de otro modo podría provocar daños. Sin embargo, no es necesario que se permita que la sangre y el agente de contraste reflujan a través de la válvula.

En un ejemplo, el revestimiento de filtro 350 se proporciona preferentemente como un revestimiento homogéneo de filamentos, con las porciones proximal y distal 346, 348 de la válvula de filtro 314 que tiene una construcción de revestimiento uniforme. Como la válvula de filtro 314 se proporciona en forma de una forma cerrada, con su extremo proximal 346 fusionado al catéter externo 302, y su extremo distal 348 fusionado al catéter interno 308, se aprecia que cualquier fluido o agente que pase desde el vaso y a través del filtro debe a través de dos capas similares del filtro; es decir, una capa en el lado proximal de la válvula de filtro y una capa en el lado distal de la válvula de filtro.

De acuerdo con un aspecto de la divulgación, la válvula de filtro tiene una fuerza radial diferente en su porción proximal con respecto a su porción distal. Esta diferencia en la fuerza radial permite un comportamiento que depende de la dirección del flujo (es decir, el comportamiento de válvula). Se prefiere que la porción distal tenga una fuerza radial menor que la porción proximal, como se describe en las figuras 11-16, de la siguiente manera.

Volviendo ahora a la figura 11, se muestra otra válvula de filtro 414 en el extremo distal de un dispositivo de microválvula 400. La válvula de filtro 414 incluye un revestimiento de filtro heterogéneo en el que se reviste toda la válvula de filtro. El revestimiento 450 incluye poros más pequeños en la porción proximal 426 de la válvula de filtro y poros más grandes en la porción distal 428. A modo de ejemplo solamente, los poros más pequeños pueden estar en el orden de un micrón, mientras que los poros más grandes pueden estar en el orden de 30 micrones. La diferencia en el tamaño de poro se puede proporcionar colocando más del mismo revestimiento filamentoso en la porción proximal y relativamente menos en la porción distal para proporcionar una mayor fuerza radial en la porción proximal en comparación con la porción distal. La diferencia en la fuerza radial permite que la válvula de filtro tenga un rendimiento diferente en el flujo directo en comparación con el reflujo. En el flujo hacia adelante, el dispositivo permanece en una forma cónica que permite que el fluido lo rodee. En el reflujo, la estructura muy débil se colapsa hacia adentro, lo que permite que la presión del fluido selle el dispositivo contra la pared del vaso y reduzca el reflujo.

Con referencia ahora a la figura 12, se muestra otro ejemplo de una válvula de filtro 514 en el extremo distal de un dispositivo de microválvula 500 (no cubierto por la invención reivindicada). La válvula de filtro 514 incluye un revestimiento de filtro heterogéneo en el que se reviste toda la válvula de filtro. El revestimiento 550 incluye una membrana no porosa proporcionada en la porción proximal 526 de la válvula de filtro y un revestimiento filamentoso poroso en la porción distal 528. La membrana no porosa no permite el flujo a través de la membrana, incrementando así el flujo anterógrado alrededor del dispositivo en flujo hacia adelante. La membrana porosa en la porción distal permite el flujo a través del dispositivo, lo que expande la válvula de filtro a la pared en reflujo para bloquear de manera más efectiva que los agentes embólicos fluyan hacia atrás.

Volviendo ahora a la figura 13, se muestra otro ejemplo de una válvula de filtro 614 (no cubierta por la invención reivindicada). La válvula de filtro tiene un revestimiento de membrana no porosa 690 en su superficie interna 692 de la porción proximal, y un revestimiento de filtro 650 en la superficie externa de al menos la porción distal de la válvula de filtro, y preferiblemente toda la válvula de filtro. La combinación de una membrana no porosa y una membrana porosa en la porción proximal aumenta el flujo anterógrado y la resistencia radial en el flujo directo, en tanto que la membrana porosa en la porción distal reduce la resistencia radial y permite el flujo hacia la válvula de filtro en el flujo de retorno para sellar el vaso y bloquear el reflujo de agentes embólicos.

Con referencia ahora a la figura 14, se muestra otro ejemplo de la válvula de filtro 714 (no cubierta por la invención reivindicada). La válvula de filtro tiene una construcción con un ángulo de trenzado variable; es decir, con diferentes ángulos de trenzado en diferentes porciones de la válvula de filtro. En el ejemplo ilustrado, el ángulo de trenzado es menor en el extremo proximal y mayor en el extremo distal. El ángulo de trenzado más bajo, por ejemplo, en 792, está preferiblemente en el intervalo de 60-90°, y el ángulo de trenzado más alto, por ejemplo, en 794, es preferiblemente mayor que 110°. El ángulo de trenzado más bajo tiene una mayor rigidez que el ángulo de trenzado más bajo, lo que nuevamente proporciona un comportamiento operativo diferente en el flujo directo en comparación con el flujo inverso. El aspecto de ángulo de trenzado variable del dispositivo se puede usar junto con cualquier otro ejemplo o realización descrita en la presente.

Volviendo ahora a la figura 15, se muestra otro ejemplo de una válvula de filtro 814 sustancialmente como se describe con respecto a un dispositivo 300 anterior (no cubierto por la invención reivindicada). La válvula de filtro

814 se distingue por tener una trenza más gruesa 827 en su porción proximal 826, y una trenza relativamente más delgada 829 en su porción distal 828. La llamada trenza más delgada 829 puede ser el resultado de una construcción de filamentos de trenza individualmente más delgados 831 en una forma de trenza similar como en la porción proximal 826, o un filamento de trenza de tamaño similar como en la porción proximal pero presentado en una construcción de red más densa en la construcción proximal y una construcción de red más ancha y menos densa a través de la porción distal de la válvula de filtro, o una combinación de estos dos elementos de diseño estructural. Además, los filamentos de las porciones proximal y distal se pueden diseñar de otro modo para ejercer una fuerza radial diferenciada (con mayor fuerza en la porción proximal). A modo de ejemplo, los filamentos de la trenza en la porción proximal se pueden seleccionar para que tengan una mayor resiliencia o fuerza elástica, independientemente del tamaño o separación, para operar como se deseé. Las porciones proximal y distal 826, 828 están demarcadas preferentemente por la circunferencia alrededor del diámetro máximo 833 de la válvula de filtro. Las porciones proximal y distal 826, 828 pueden tener revestimientos de filtro homogéneos (analizados anteriormente con respecto a las figuras 4 y 5) o revestimientos de filtro heterogéneos (analizados anteriormente con respecto a las figuras 11-13), y ángulos de trenzado comunes (analizado anteriormente con respecto a las figuras 4 y 5) o diferentes ángulos de trenzado (analizados anteriormente con respecto a la figura 14).

Con referencia a la figura 16, se muestra otro ejemplo de una válvula de filtro 914 para un dispositivo sustancialmente como se describe con respecto a 300 anterior (no cubierto por la invención reivindicada). La válvula de filtro 914 incluye una porción trenzada filamentosa proximal 926, preferiblemente recubierta con un material de filtro polimérico 927, y una porción distal que comprende un material de filtro polimérico 928. Las porciones proximal y distal 926, 928 están demarcadas preferentemente por la circunferencia alrededor del diámetro máximo 933 de la válvula de filtro. De acuerdo con esta realización, la porción distal 928 no tiene trenzas; es decir, no incluye ninguna de las estructuras filamentosas autoexpandibles. La válvula de filtro 914 se puede formar colocando la trenza filamentosa para la porción proximal 926 en un mandril (no mostrado), y revistiendo por pulverización un material membranoso polimérico poroso sobre la trenza proximal y también distalmente sobre el mandril, donde no se proporciona ninguna trenza, para la construcción de la porción distal sin trenza 928. Después del curado, la construcción se retira del mandril. Una vez que la porción proximal 926 de la válvula de filtro 914 se acopla al catéter externo 904, y la porción distal 928 de la válvula de filtro 914 se acopla al catéter interno 908, la válvula de filtro tiene propiedades preferidas. En la porción distal 928, la válvula de filtro 914 está estructurada de manera sustancialmente similar a una tela. Es decir, cuando el catéter interno 908 se hace avanzar con respecto al catéter externo 904 y la porción distal 928 se coloca bajo tensión, la porción distal 928 de la válvula de filtro 914 es fuerte bajo fuerza de tracción; sin embargo, cuando el catéter interno 908 se retrae con respecto al catéter externo 904 y la porción distal 928 se coloca bajo compresión, la porción distal de la válvula de filtro es flexible bajo fuerza de compresión.

35 Pasando ahora a las figuras 17A-18, se muestra otro ejemplo de una válvula de filtro 1014 sustancialmente como se describe con respecto a un dispositivo 300 anterior (no cubierto por la invención reivindicada). La válvula de filtro 1014 se distingue por tener una estructura trenzada 1027 de filamentos 1027a en su porción proximal 1026, y una disposición en espiral no trenzada 1029 de filamentos 1029a en su porción distal 1028, que se ve mejor en la figura 18. Los filamentos 1027a y los filamentos 1029a pueden ser metal, que incluye Nitinol, o una construcción polimérica. La estructura trenzada 1027 incluye filamentos 1027a que se cruzan entre sí, por ejemplo, en una configuración tejida, para definir un ángulo de cruce en las uniones de los filamentos. La disposición en espiral 1029 incluye menos filamentos 1029a que la estructura trenzada 1027, en la que los menos filamentos 1029a se extienden preferiblemente sin cruzar sobre y debajo de los otros filamentos en la porción distal 1028, de modo que la porción distal preferiblemente no está trenzada para la aplicación de fuerza deseada, como se analiza más adelante. Las porciones proximal y distal 1026, 1028 están demarcadas preferentemente por la circunferencia alrededor del diámetro máximo 1033 de la válvula de filtro 1014. Cada una de la estructura trenzada 1027 y la disposición en espiral 1029 se proporcionan con un revestimiento de filtro 1050, preferentemente como se describió anteriormente con respecto al revestimiento 350 en el dispositivo 300. Los filamentos trenzados y dispuestos en espiral 1027a, 1029a, que incluyen los recuentos de hebras en cada una de las porciones proximal y distal, las longitudes de los filamentos respectivos y los diámetros de los filamentos respectivos, y los materiales de los filamentos respectivos, se pueden optimizar individual o colectivamente para una fuerza radial aplicada resultante prevista dentro del vaso. A manera de ejemplo solamente, la disposición en espiral distal puede incluir tres, seis, doce o veinte filamentos enrollados en espiral. Además, los filamentos dispuestos en espiral 1029a en la porción distal 1028 pueden estar espaciados circumferencialmente de manera uniforme alrededor de la porción distal; es decir, cada filamento 1029a se desplaza de manera equidistante entre sus dos filamentos circundantes (figura 18), o puede tener filamentos configurados en espiral 1129a dispuestos en grupos 1131 de manera que los filamentos tengan un desplazamiento relativo variable entre sí o entre grupos de filamentos (figura 19). A modo de ejemplo, la figura 19 muestra grupos 1131 de dos filamentos, pero también se contemplan grupos de tres, cuatro y seis, o una combinación de grupos de diferentes números de filamentos dentro del alcance de la presente divulgación. Además, en tanto que una dirección en el sentido horario (CW) de la disposición en espiral se muestra en las figuras 17A-18, se aprecia que los filamentos se pueden configurar en una configuración en sentido antihorario (CCW), o para que algunos de los filamentos 1129a se extiendan en la dirección CW y el resto de los filamentos 1129b se extienda en la dirección CCW, como se muestra en la figura 19. Sin embargo, donde algunos filamentos se extienden en cada una de las direcciones CW y CCW, estos filamentos se extienden preferiblemente entre los grupos o conjuntos contrarrotativos (como se muestra) para evitar interferencias, o en "planos" o capas separados

de la porción distal de modo que los filamentos no se cruzan sobre y debajo de los filamentos contra-direccionales.

La válvula de filtro 1014 se puede formar al proporcionar una construcción tubular filamentosa trenzada, y la eliminación selectiva de ciertos filamentos y la manipulación enrollada en espiral de los filamentos restantes en una porción distal de una construcción tubular filamentosa trenzada, en tanto que se mantiene intacta la estructura de filamentos de la porción trenzada proximal. Luego, la construcción filamentosa resultante se reviste con filtro. En esta construcción, se aprecia que los filamentos que definen la estructura trenzada de la porción proximal y los filamentos que definen la estructura enrollada en espiral de la porción distal pueden ser continuos. Como tal, en esta construcción, los filamentos proximales a los que se hace referencia en la presente se deben considerar la porción proximal de dichos filamentos, mientras que los filamentos distales a los que se hace referencia en la presente se deben considerar la porción distal de estos mismos filamentos. De manera alternativa, las construcciones filamentosas de las porciones proximal y distal 1026, 1028 se pueden formar por separado y posteriormente unirse, y luego revestirse con el revestimiento de filtro 1050. También se pueden usar otros procesos de fabricación.

Durante el uso, con la válvula de filtro 1014 proporcionada en los extremos distales de los catéteres externo e interno 1004, 1008, como se describió anteriormente, el catéter interno 1008 se desplaza distalmente con respecto al catéter externo 1004 para reducir el diámetro de la válvula de filtro 104, como se muestra en la figura 17A para su inserción en un paciente. Esta configuración facilita el rastreo sobre un alambre guía a una ubicación de tratamiento terapéutico. La configuración de filamento en espiral de la porción distal 1028 de la válvula de filtro ofrece un perfil más bajo en el extremo distal del dispositivo. Una vez en el sitio de terapia, se puede retirar el alambre guía. Luego, el usuario comienza a desplazar proximalmente el catéter interno 1008 con respecto al catéter externo 1004 para retraer la porción de extremo distal 1028 con respecto a la porción trenzada proximal 1026 en preparación para el tratamiento (figura 17B). Tras la retracción completa de la porción distal 1028, los "puntales" de filamento en espiral 1029a impulsando radialmente hacia afuera, impulsando la sección trenzada 1028 diametralmente radialmente hacia afuera hasta que la circunferencia alcanza su diámetro potencial más grande 1033 (figura 17C); es decir, en contacto con la pared de vaso. En este punto, los "puntales" de filamento en espiral comienzan a invertirse en la dirección de rotación y esencialmente tiran dentro de la porción proximal trenzada de la válvula de filtro. Como tal, en esta realización, se crea un punto de bisagra en la transición de espiral a trenzado. Además, la válvula de filtro 1014 tiene una fuerza potencial más alta en la porción proximal trenzada 1026 que en la porción distal de filamento en espiral 1028.

En cada una de las realizaciones de las figuras 11-19 (no cubierto por la invención reivindicada), la porción distal de la válvula de filtro ejerce una fuerza radial significativamente reducida en relación con la porción proximal de la válvula de filtro, lo que da como resultado la optimización de la función de la válvula de filtro como válvula. En el flujo hacia adelante (corriente abajo) del fluido dentro del vaso, a medida que el fluido entra en contacto con el lado proximal de la porción proximal expandida, el fluido fluye alrededor de la válvula de filtro. En contraste, en el flujo de fluido hacia atrás o de reflujo (corriente arriba) dentro del vaso a medida que el fluido entra en contacto con el lado distal de la porción distal expandida, el fluido fluye hacia y no alrededor de la válvula de filtro. En este flujo corriente arriba, ciertos fluidos, es decir, sangre, pueden fluir a través del material de filtro de doble capa de la válvula de filtro, en tanto que los poros del material de filtro son de un tamaño suficientemente pequeño para capturar agentes embólicos y otros agentes terapéuticos de interés.

En cualquiera de los ejemplos o realizaciones, el médico rastrearía y hará avanzar el catéter interno del dispositivo de microválvula sobre un alambre guía hasta una ubicación objetivo, y luego retiraría el alambre guía. Luego se infunde un agente embólico a través del catéter interno para administrar el agente distal de la microválvula, y el dispositivo se utiliza según lo previsto y de acuerdo con su diseño estructural específico. Luego, después de la infusión, cuando es necesario retirar el dispositivo del paciente, el médico tiene dos opciones para preparar o configurar el dispositivo de microválvula para su extracción. El catéter interno se puede empujar o desplazar de otro modo hacia adelante con respecto al extremo distal del catéter externo para provocar el colapso de la microválvula para reducir su diámetro y facilitar su extracción de los vasos del cuerpo. De manera alternativa, después de la infusión del agente, el catéter interno se puede retirar de manera proximal e invertir en el extremo distal del catéter externo para retener al menos una porción, y preferiblemente todo, del dispositivo de microválvula dentro del catéter externo y capturar cualquier agente embólico en esta porción de la microválvula dentro del catéter externo durante la extracción posterior del dispositivo del paciente. La segunda opción se prefiere para agentes embólicos radiactivos donde de otro modo puede existir el potencial de diseminación de embólicos radiactivos durante la eliminación.

Volviendo ahora a la figura 20, se muestra otro ejemplo de un dispositivo de microválvula 1100 (no cubierto por la invención reivindicada). El dispositivo 1100 incluye un catéter de infusión flexible 1108 que tiene un extremo proximal 1110 provisto de un conector de infusión 1116 y un extremo distal 1112. El catéter de infusión tiene un lumen en comunicación con el conector 1116 que se abre a un orificio distal 1158 a través del cual se puede inyectar una infusión. Una válvula de filtro 1114 se acopla al extremo distal 1112 del catéter de infusión 1108. La válvula de filtro 1114 puede tener una estructura similar a la descrita con respecto a la válvula de filtro 1014; con una trenza revestida de filtro proximal 1120 y uno o más puntales distales 1122 dispuestos preferentemente en una orientación en espiral. La trenza 1120 y los puntales 1122 se pueden hacer de metal, que incluye Nitinol, y/o polímero. Los

puntales distales 1122 pueden o no estar revestidos con filtro. Esta configuración da como resultado una estructura de válvula que es más débil en expansión radial en su lado distal que en su lado proximal. De manera alternativa, la válvula de filtro 1114 puede tener cualquier otra estructura de válvula de filtro descrita en la presente. El extremo proximal 1124 de la válvula de filtro 1114 se fija en posición al exterior 1128 del catéter 1108, por ejemplo, en un fusible, una unión adhesiva o plástica, o un engarce o collar mecánico. El extremo distal 1126 de la válvula de filtro 1114 se proporciona o define un collar móvil 1130. El collar 1130 se puede desplazar longitudinalmente, y preferentemente flota libremente, a lo largo del exterior 1116 del catéter 1108 y se puede mover en relación con el extremo proximal 1124 de la válvula de filtro 1114. El collar 1130 siempre se ubica proximal al orificio 1158. Se pueden proporcionar o definir marcadores radiopacos en el extremo proximal 1124 de la válvula de filtro, en el collar 1130 y/o adyacentes al orificio 1158. Un manguito introductor 1102 se proporciona sobre el catéter de infusión 1108 y se puede desplazar longitudinalmente con respecto a la válvula de filtro 1114. El manguito introductor 1102 está adaptado para colapsar la válvula de filtro 1114 e introducir el catéter de infusión 1108 con su válvula de filtro colapsada 1114 en un catéter guía (no mostrado).

Con referencia a la figura 21 (no cubierta por la invención reivindicada), el manguito introductor 1102 se coloca en relación con el catéter de infusión 1108 de modo que un extremo distal 1104 del manguito 1102 avance sobre la válvula de filtro 1114 para hacer que la válvula de filtro se colapse contra la superficie externa 1128 del catéter de infusión 1108 y el extremo distal 1126 de la válvula de filtro 1114 para desplazarse distalmente en relación con el extremo proximal 1124 de la válvula de filtro. El catéter de infusión 1108 se hace avanzar distalmente con respecto al manguito introductor 1102, sobre un alambre guía (no se muestra) y en un paciente a través de los vasos a una ubicación de despliegue. El catéter de infusión 1108 se puede rastrear sobre el alambre guía en una configuración abierta o expandida. La válvula de filtro 1114 se adapta para autocentrarse durante el rastreo. En un despliegue alternativo, el catéter guía se puede hacer avanzar junto con el catéter de infusión a través de los vasos a una ubicación de despliegue, y una vez en la ubicación de despliegue, el catéter guía se retrae con respecto a la válvula de filtro 1114 para permitir que la válvula de filtro se expanda radialmente de forma automática en vista del sesgo hacia afuera inherente de la válvula de filtro. Independientemente de la forma de avance y despliegue dentro del vaso, el extremo distal 1126 de la válvula de filtro se retrae hacia el extremo proximal 1124 de la válvula de filtro, con el collar 1130 deslizándose a lo largo del exterior 1128 del catéter 1108. Una vez liberada y expandida, la válvula de filtro 1114 se abre y se cierra dinámicamente en función de las condiciones de presión de fluido locales en relación con los lados proximal y distal de la válvula de filtro 1114.

En la estasis (que se muestra en la figura 22), la válvula de filtro 1114 se expandirá en yuxtaposición con la pared de vaso 1162. En una condición de flujo hacia adelante (corriente abajo) (presión más alta en la porción proximal 1134 que en la porción distal 1136 de la válvula de filtro), la válvula de filtro se colapsará parcialmente de forma automática para permitir que el fluido que fluye hacia adelante pase por la válvula de filtro. Con referencia a la figura 23, en una condición de flujo inverso (corriente arriba o reflujo) (presión más alta en la porción distal 1136 que en la porción proximal 1134 de la válvula de filtro, mostrada por la flecha 1164), la porción distal 1136 de la válvula de filtro se colapsará automáticamente de forma longitudinal hacia la porción proximal 1134, y puede incluso invertirse total o parcialmente, y obliga a la válvula de filtro 1114 a una configuración abierta a través del vaso 1162 para formar una barrera para el flujo que pasa por la válvula de filtro. Esto ocurre cuando se inyecta una infusión 1188 bajo presión a través de la luz y fuera del orificio distal 1158, lo que resulta en una condición de presión más alta en la porción distal de la válvula de filtro que en la porción proximal de la válvula de filtro. La porción distal 1136 de la válvula de filtro se colapsa hacia la porción proximal 1134 de la válvula de filtro, obliga a la válvula de filtro 1114 a abrirse más y captura cualquier infusión 1188 que de otro modo reflujo corriente arriba pasaría por la válvula de filtro.

Volviendo ahora a la figura 24, se muestra otro ejemplo de un dispositivo de microválvula 1200, sustancialmente similar al dispositivo 1100 (no cubierto por la invención reivindicada). El dispositivo 1200 incluye un catéter de infusión flexible 1208 que tiene un extremo proximal 1210 provisto de un conector de infusión 1216 y un extremo distal 1212 que se abre en un orificio 1258. Una válvula de filtro 1214 se acopla al extremo distal 1212 del catéter de infusión 1208. La válvula de filtro 1214 en esta realización tiene una construcción trenzada desde su extremo proximal hasta su extremo distal. La construcción trenzada 1120 se puede hacer de metal, que incluye Nitinol, y/o filamentos de polímero. Se reviste un filtro polimérico en una porción proximal 1234 de la válvula de filtro; preferiblemente, la porción distal 1236 de la construcción trenzada está libre del filtro polimérico. Como se describe con respecto al dispositivo 1100, el extremo proximal 1224 de la válvula de filtro 1214 se fija al exterior del catéter 1208, y el extremo distal de la válvula de filtro 1214 forma un collar 1230. El collar 1230 flota libremente alrededor del exterior del catéter y se puede desplazar longitudinalmente en relación con el extremo proximal 1224 de la válvula de filtro 1214. Un manguito introductor (o catéter externo) 1202 se puede hacer avanzar sobre el catéter de infusión 1208 y la válvula de filtro 1214, para colapsar la válvula de filtro (como se muestra en la figura 24A), para facilitar la introducción del dispositivo 1200 sobre un alambre guía a través de los vasos del paciente a una ubicación de despliegue dentro de un vaso. Una vez en la ubicación de despliegue dentro del vaso 1162, el manguito 1202 se retrae con respecto a la válvula de filtro 1214 y la válvula de filtro 1214 se hace avanzar sobre un alambre guía y a través de un catéter guía (no mostrado) a una ubicación objetivo dentro del paciente. Una vez desplegada a través del catéter guía, la válvula de filtro 1214 se expande radialmente de forma automática en vista del sesgo de muelle hacia afuera inherente de la válvula de filtro (figura 25). Esto también da como resultado que el extremo distal 1226 de la válvula de filtro se retraiga hacia el extremo proximal 1224 de la válvula de filtro, con

el collar 1230 deslizándose proximalmente a lo largo del exterior 1216 del catéter 1208. Una vez liberada y expandida, la válvula de filtro 1214 se abre y se cierra dinámicamente en función de las condiciones de presión de fluido locales en relación con los lados proximal y distal de la válvula de filtro 1214.

- 5 En la estasis, la válvula de filtro 1214 se expande hacia la yuxtaposición con la pared de vaso 1262 (figura 25). En una condición de flujo hacia adelante (corriente abajo) (presión más alta en la porción proximal que en la porción distal de la válvula de filtro), la válvula de filtro se colapsará parcialmente de forma automática para permitir que el fluido que fluye hacia adelante pase por la válvula de filtro. Con referencia a la figura 26, en una condición de flujo inverso (corriente arriba o reflujo) (es decir, con una presión más alta en la porción distal que en la porción proximal de la válvula de filtro, indicada por la flecha 1264), la porción proximal revestida con filtro 1234 de la válvula de filtro se expandirá bajo presión en una configuración abierta completamente a través del vaso 1262 para formar una barrera para el flujo corriente arriba, tal como ocurre cuando se inyecta una infusión 1288 bajo presión a través de la luz y fuera del orificio distal 1258.
- 10
- 15 Volviendo ahora a la figura 27, se muestra una realización de un dispositivo de microválvula 1300 de acuerdo con la invención reivindicada. El dispositivo 1300 incluye un catéter de infusión flexible 1308 que tiene un extremo proximal 1310 provisto de un conector de infusión 1316 y un extremo distal 1312 y una abertura de lumen en un orificio distal 1358. Una válvula de filtro 1314 se acopla al extremo distal 1312 del catéter de infusión 1308. La válvula de filtro 1314 en esta realización puede incluir una construcción de múltiples hebras no trenzada o trenzada; una construcción no trenzada se ilustra solamente a manera de ejemplo. Las hebras 1330 que comprenden la válvula de filtro 1314 se pueden hacer de metal, que incluye Nitinol, y/o un polímero. Cada una de las hebras 1330 incluye una porción proximal 1332, una porción central 1334 y una porción distal 1336. Las porciones proximales 1332 se unen circunferencialmente alrededor de una superficie externa 1318 del catéter 1308 en una ubicación proximal del orificio 1358, las porciones centrales 1334 se extienden radialmente hacia afuera y hacia el orificio 1358, y las porciones distales 1336 de las hebras se invierten nuevamente en la válvula de filtro 1314 y se acoplan circunferencialmente alrededor de la superficie externa 1318 del catéter 1308. Las porciones distales 1336 se fijan preferentemente a la superficie externa 1318, pero se pueden acoplar a un collar móvil retenido sobre el catéter, como se describió anteriormente con respecto a los dispositivos 1100 y 1200. Las porciones proximal y central 1332, 1334 de las hebras están revestidas en un filtro polimérico 1370 que se extiende entre y a través de las hebras 1330. Opcionalmente, las porciones distales 1336 de las hebras también se pueden revestir en el filtro polimérico, aunque la válvula de filtro ilustrada se proporciona con una porción distal no revestida.
- 20
- 25
- 30
- 35 Se proporciona un manguito introductor (o catéter externo) 1302 para retener la válvula de filtro 1314 en una configuración colapsada para introducir el catéter de infusión 1308 con la válvula de filtro 1314 en un catéter guía a la ubicación objetivo dentro del paciente.

- 40 Cuando el manguito introductor se retrae desde sobre la válvula de filtro 1314 en la ubicación objetivo, la válvula de filtro 1314 se expande hacia afuera y se adapta para abrirse y cerrarse dinámicamente en respuesta a las condiciones de presión de fluido locales alrededor de las porciones proximal y distal de la válvula de filtro, como se describió anteriormente.

- 45 Volviendo ahora a la figura 28, se muestra otro ejemplo de un dispositivo de microválvula 1400 (no cubierto por la invención reivindicada). El dispositivo 1400 incluye un catéter de infusión flexible 1408 que tiene un extremo proximal 1410 provisto de un conector de infusión 1416 y un extremo distal 1412 que se abre en un orificio 1458. Una válvula de filtro 1414 se acopla al extremo distal 1412 del catéter de infusión 1408. La válvula de filtro 1414 comprende un primer disco proximal 1434 y un segundo disco distal 1436, acoplados entre sí en sus bordes periféricos (colectivamente, 1435). Los discos 1434, 1436 son preferiblemente de un tamaño común. Los discos 1434, 1436 están hechos de un material muy blando, tal como poliéster o poliuretano. El material blando puede ser una membrana impermeable a fluidos, comprender un único material poroso o estar revestido con un material de filtro con un tamaño de poro suficiente para capturar agentes embólicos. Los discos pueden tener la misma composición entre sí, o pueden ser diferentes. Por ejemplo, el primer disco 1434 puede ser impermeable, mientras que el segundo disco 1436 puede ser poroso. Los discos 1434, 1436 también pueden incorporar hebras filamentosas. Las hebras filamentosas se pueden hacer de metal, que incluye Nitinol, y/o polímero. Los discos 1434, 1436 se fijan de una manera estrechamente separada a la superficie externa 1428 del catéter de infusión 1408, preferentemente separados una distancia entre 0-5 mm, pero pueden estar separados entre sí de otra manera. En una realización, los dos discos 1434, 1436 están empalmados entre sí. Se proporciona un manguito introductor 1402, como se describió anteriormente, para avanzar sobre el catéter de infusión 1408 y colapsar la válvula de filtro 1414 para su introducción sobre un alambre guía y en un catéter guía.
- 50
- 55
- 60 Con referencia ahora a la figura 29 (no cubierta por la invención reivindicada), cuando la válvula de filtro 1414 se ubica en una ubicación objetivo dentro de un vaso, la válvula de filtro 1414 se expande hacia afuera a la pared del vaso 1462 y tiene un diámetro expandido mayor que el diámetro del vaso. Para su uso, la superficie distal 1436a del segundo disco 1436 debe presentar una superficie cóncava para bloquear y capturar el agente embólico infundido a través del orificio distal 1458, como se muestra en la figura 29. La configuración de la superficie distal 1436a se puede probar inyectando un agente de contraste 1490 a través del catéter de infusión 1408. Si se ve que el agente de contraste refluje más allá de la válvula de filtro 1414, se puede concluir que la orientación está
- 65

invertida, lo que no proporcionaría una barrera adecuada para el reflujo de un agente embólico presurizado. (Figura 30) En este caso, el catéter de infusión 1408 se puede retrair ligeramente dentro del vaso para hacer que la válvula de filtro 1414 se invierta y presente una superficie distal cóncava 1436a que puede funcionar como una barrera efectiva contra un agente embólico presurizado 1488. (Figura 31).

5 En cualquiera de los ejemplos o realizaciones descritos en la presente, los componentes de la válvula se pueden revestir para reducir la fricción en el despliegue y la retracción. Los componentes también se pueden revestir para reducir la formación de trombos a lo largo de la válvula o para ser compatibles con agentes terapéuticos, biológicos o embólicos. Los componentes se pueden revestir para aumentar la unión de los agentes de embolización de modo que se eliminen del vaso durante la retracción.

10 El cuerpo del catéter y la malla se pueden etiquetar por separado para una fácil visualización bajo fluoroscopia. El cuerpo de catéter se puede etiquetar mediante el uso de cualquier medio conocido en la técnica; por ejemplo, combinando un material radiopaco en el entubado de catéter. El material radiopaco puede ser sulfato de bario, subcarbonato de bismuto u otro material. De manera alternativa o adicional, el medio radiopaco se puede combinar en los materiales de la trenza y el filtro. O, como se describió anteriormente, uno o más de los filamentos se pueden elegir para estar hechos de un material radiopaco tal como platino iridio.

15 20 En cada una de las realizaciones o ejemplos, el catéter interno puede ser un único lumen o un catéter de múltiples lúmenes. Preferentemente, el catéter tiene al menos un lumen utilizado para administrar los agentes de embolización, y se puede proporcionar uno o más lúmenes adicionales, si se desea, para el paso de un alambre guía u otros dispositivos o para administrar fluidos, por ejemplo, para enjuagar la arteria después de la administración de agentes de embolización.

25 30 35 El aparato y los métodos anteriores se han dirigido principalmente a un sistema que permite el flujo proximal y distal de fluido biológico (por ejemplo, sangre) dentro de un vaso corporal, y que evita el reflujo de una infusión más allá de la válvula en una dirección proximal. Se aprecia que la válvula también se puede optimizar para reducir el flujo sanguíneo en la dirección distal. En cualquiera de las realizaciones, la fuerza radial de la válvula de filtro se puede ajustar ajustando el ángulo de trenzado. El ajuste de la fuerza radial permite que el flujo sanguíneo se reduzca hasta en más del 50 por ciento. A manera de ejemplo, proporcionar un ángulo de trenzado mayor que 130° reducirá significativamente el flujo sanguíneo más allá de la válvula en la dirección distal, con un ángulo de trenzado de aproximadamente 150° que ralentiza el flujo sanguíneo en un 50 a 60 por ciento. Otros ángulos de trenzado pueden proporcionar diferentes reducciones en el flujo sanguíneo distal. El flujo sanguíneo distal reducido se puede usar en lugar de una técnica de "cuña", en la que se reduce el flujo sanguíneo distal para el tratamiento de malformaciones arteriovenosas cerebrales y espinales. Una vez que la válvula ralentiza el flujo sanguíneo, se puede aplicar un pegamento tal como un cianoacrílico en el sitio objetivo.

40 45 En tanto que la descripción anterior se ha dirigido principalmente al uso del dispositivo para infundir un agente terapéutico, se aprecia que el dispositivo tiene una funcionalidad significativa incluso cuando la administración de un agente terapéutico no es la función principal. A manera de ejemplo, el dispositivo se puede utilizar para recuperar un trombo y evitar que las partículas embólicas desalojadas escapen a la sangre del paciente. En resumen, se puede pasar un dispositivo de recuperación de trombo a través del catéter interno 308 para liberar y recuperar un trombo. La válvula de filtro 314 funciona para evitar que el trombo y la pulverización de partículas embólicas pasen más allá de la válvula de filtro y hacia el vaso. Luego, cuando se captura el trombo, el trombo junto con cualquier partícula embólica puede estar contenido dentro de la válvula de filtro a medida que la válvula de filtro se invierte en el catéter externo para su extracción del paciente, en un método similar al analizado anteriormente. Para este uso, el catéter interno puede incluir un lumen individual o múltiples lúmenes; es decir, uno para el dispositivo de recuperación de trombos y uno o más para dispositivos adicionales o infusión de agentes terapéuticos.

50 55 60 65 Se han descrito e ilustrado en la presente múltiples realizaciones de dispositivos y métodos para reducir o prevenir el reflujo de agentes de embolización en un vaso. En tanto que se han descrito realizaciones particulares de la invención, no se pretende que la invención se limite a estas, ya que el alcance de la invención se define por las reivindicaciones anexas. Por lo tanto, en tanto que se han enumerado varios materiales para los filamentos de válvula, el filtro de válvula y los catéteres interno y externo, se apreciará que se pueden utilizar otros materiales para cada uno de ellos en cada una de las diversas realizaciones en combinación y sin limitación. Además, en tanto que se ha hecho referencia a la infusión de un agente embólico en la presente a lo largo de la presente, se aprecia que el dispositivo descrito en la presente se puede usar para infundir cualquier otro agente de tratamiento, que incluye, sin limitación, fármacos que se dirigen a células cancerosas y agentes de inmunoterapia, que incluyen inmunomoduladores, vacunas, células modificadas e inhibidores de puntos de control. Además, en tanto que la invención se ha descrito con respecto a arterias particulares de seres humanos, se apreciará que la invención puede tener aplicación a cualquier vaso sanguíneo y otros vasos, que incluyen conductos, de seres humanos y animales. En particular, el aparato también se puede usar en tratamientos de tumores, tal como carcinomas hepáticos, renales o pancreáticos. Además, las realizaciones se han descrito con respecto a sus extremos distales porque sus extremos proximales pueden tomar cualquiera de varias formas, incluidas formas bien conocidas en la técnica. A modo de ejemplo solamente, el extremo proximal puede incluir dos mangos con un mango conectado al catéter interno y otro mango conectado al catéter externo. El movimiento de un mango en una primera dirección

- con respecto al otro mango se puede usar para extender la válvula de filtro en la configuración no desplegada para el avance al sitio de tratamiento, y el movimiento de ese mango en una segunda dirección opuesta se puede usar para desplegar la válvula de filtro. Dependiendo de la disposición del mango, el despliegue de la válvula de filtro puede ocurrir cuando los mangos se alejan entre sí o se acercan entre sí. Como es bien sabido, las manijas se 5 pueden disponer para proporcionar un movimiento lineal entre sí o un movimiento de rotación. Si se desea, el extremo proximal del catéter interno se puede proporcionar con marcas de calibración u otras indicaciones a intervalos a lo largo del catéter de modo que el movimiento de los mangos entre sí se pueda calibrar visualmente y dar una indicación de la medida en que se abre la válvula. Por lo tanto, se apreciará por aquellos expertos en la 10 técnica que aún se podrían realizar otras modificaciones a la invención proporcionada sin desviarse del alcance reivindicado.

## REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo de microválvula endovascular (1300) para uso temporal en un vaso de un paciente durante un procedimiento intravascular, el vaso que tiene una pared de vaso, que comprende:

5 a) un catéter flexible (1308) dimensionado para su introducción en el vaso, el catéter (1308) que tiene un extremo proximal (1310) y un extremo distal (1312), una superficie externa (1318), un lumen que se extiende entre los extremos proximal y distal (1310, 1312) y que se abre en un orificio distal (1358); y

10 b) una válvula de filtro (1314) que tiene un extremo proximal y un extremo distal, la válvula de filtro incluye una pluralidad de hebras filamentosas (1330), cada una que tiene una porción proximal (1332), una porción central (1334) y una porción distal (1336), las porciones proximales (1332) de las hebras se fijan a la superficie externa (1318) del catéter en una ubicación proximal del orificio (1358), las porciones centrales (1334) de las hebras se extienden radialmente hacia afuera desde la superficie externa (1318) y hacia el orificio (1358), y las porciones distales (1336) de las hebras se invierten nuevamente en la válvula de filtro y en la superficie externa (1318) del catéter, las porciones distales (1336) se acoplan a la superficie externa (1318) del catéter,

15 donde una vez que la válvula de filtro (1314) está en un estado desplegado en el vaso, la válvula de filtro (1314) se puede mover dinámicamente dependiendo de las condiciones de presión de fluido locales alrededor de la válvula de filtro, de modo que,

20 cuando la presión de fluido es más alta en un lado proximal de la válvula de filtro (1314), la válvula de filtro asume una primera configuración con un primer diámetro más pequeño que el diámetro del vaso de manera que se permite el flujo alrededor de la válvula de filtro (1314) y a través del vaso en una dirección proximal a distal, y

25 cuando la presión de fluido es más alta en un lado distal de la válvula de filtro (1314), la válvula de filtro asume una segunda configuración con un segundo diámetro relativamente más grande que el primer diámetro y en el que la válvula de filtro (1314) está adaptada para entrar en contacto con la pared del vaso para actuar como una barrera para fluir alrededor de la válvula de filtro (1314) y a través del vaso en una dirección distal a proximal.

30 2. El dispositivo de la reivindicación 1, donde las porciones distales (1336) de las hebras se fijan a la superficie externa (1318) del catéter.

35 3. El dispositivo de la reivindicación 1, donde las porciones distales (1336) de las hebras se retienen de forma móvil alrededor de la superficie externa (1318) del catéter.

40 4. El dispositivo de la reivindicación 1, donde la válvula de filtro (1314) comprende un material polimérico poroso (1370) sobre una porción proximal de la válvula de filtro (1314).

45 5. El dispositivo de la reivindicación 4, donde la válvula de filtro (1314) comprende un material polimérico poroso (1370) sobre una porción distal de la válvula de filtro (1314).

50 6. El dispositivo de la reivindicación 1, que comprende además un conector de infusión (1316) en el extremo proximal (1310) del catéter.

7. El dispositivo de la reivindicación 1, donde las hebras filamentosas (1330) de la válvula de filtro se trenzan.

55 8. El dispositivo de la reivindicación 1, donde las hebras filamentosas (1330) de la válvula de filtro no están trenzadas.

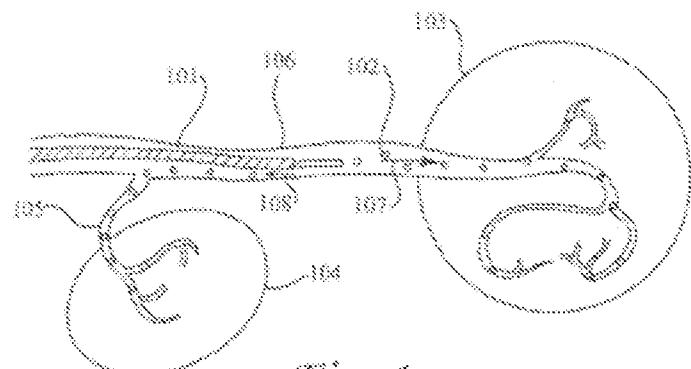
9. El dispositivo de la reivindicación 1, donde la válvula de filtro (1314) incluye una porción de filtro que tiene un tamaño de poro que no excede 500 µm.

50 10. El dispositivo de la reivindicación 1, donde en la primera configuración, la válvula de filtro (1314) incluye una cara distal que es de forma cóncava.

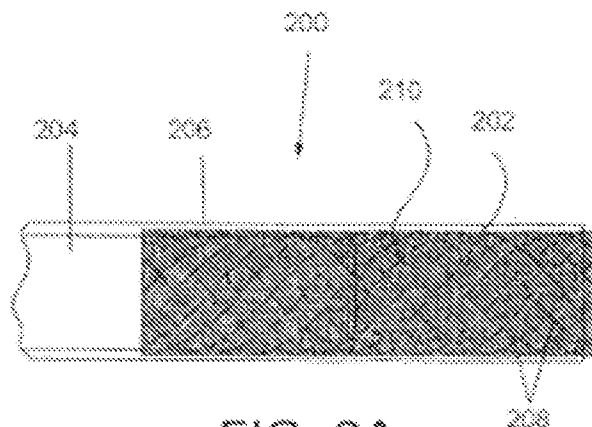
55 11. El dispositivo de la reivindicación 1, que comprende además un segundo catéter (1302) adaptado para desplazarse longitudinalmente sobre la válvula de filtro (1314) para colapsar radialmente la válvula de filtro (1314).

12. El dispositivo de la reivindicación 1, que comprende además uno o más marcadores radiopacos proporcionados al extremo distal (1312) del catéter flexible.

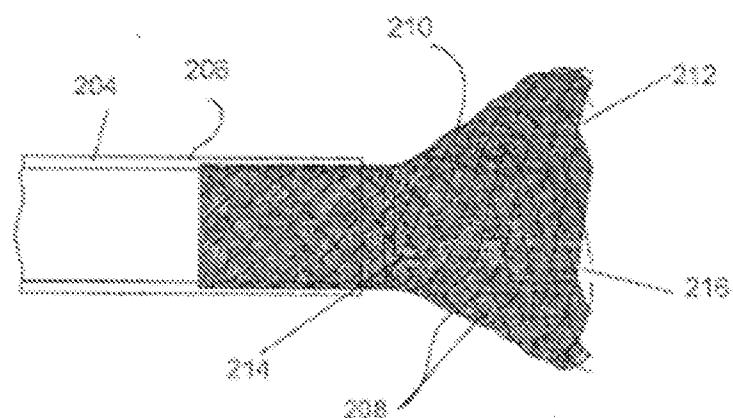
DIBUJOS



Técnica Anterior



**FIG. 2A**  
Técnica Anterior



**FIG. 2B**  
Técnica Anterior

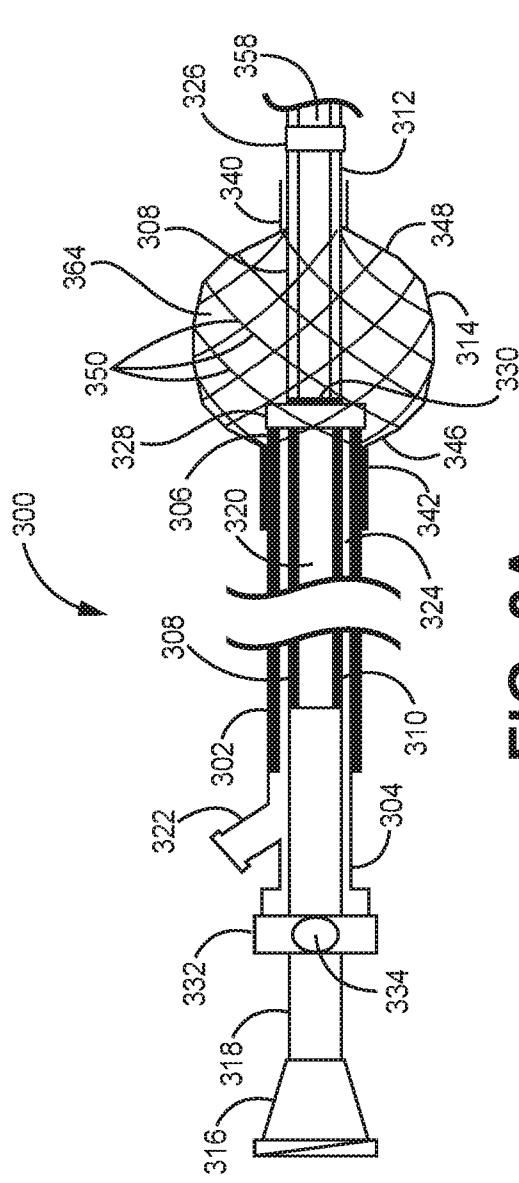


FIG. 3A

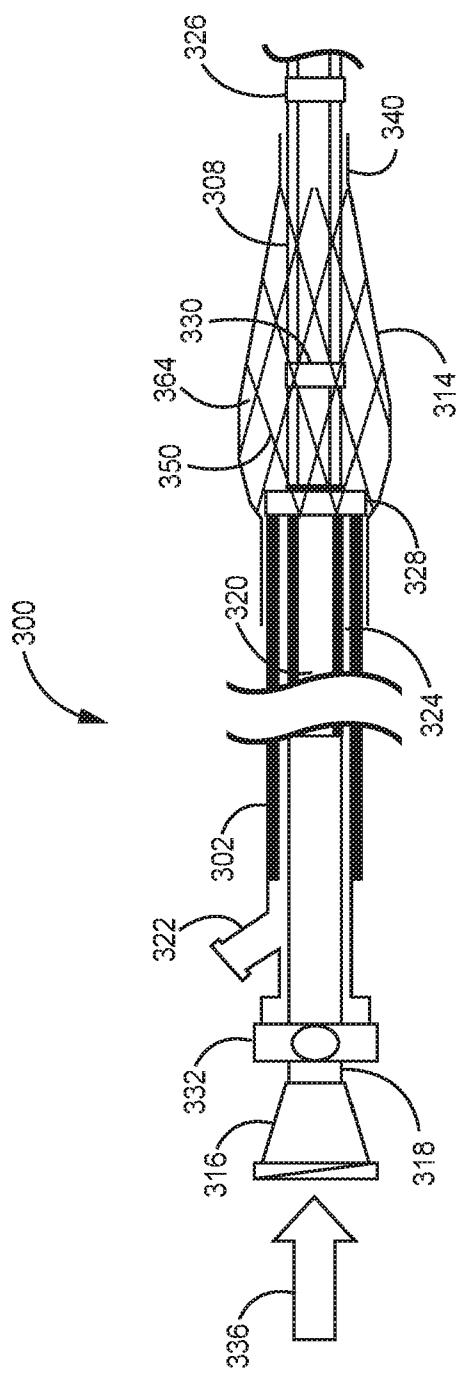
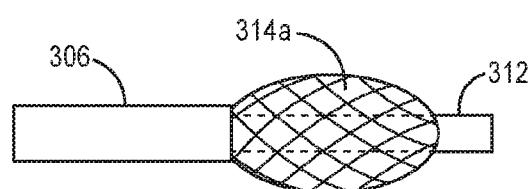
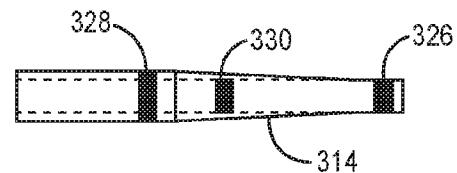


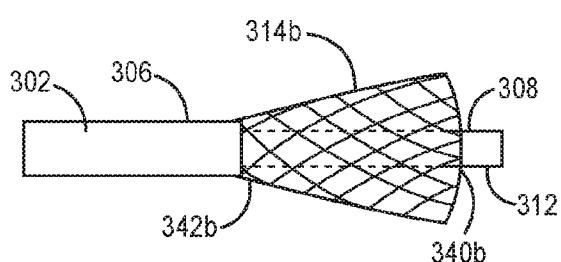
FIG. 3B



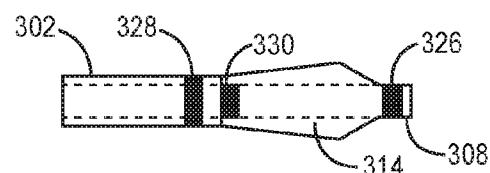
**FIG. 4**



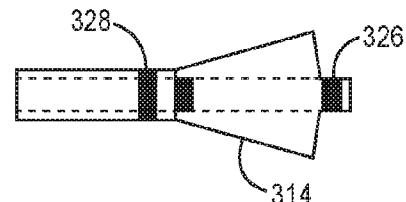
**FIG. 8A**



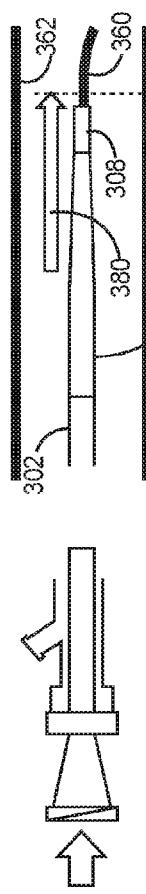
**FIG. 5**



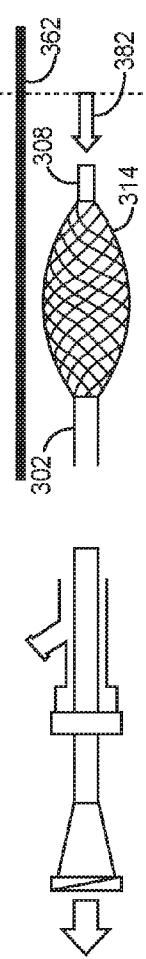
**FIG. 8B**



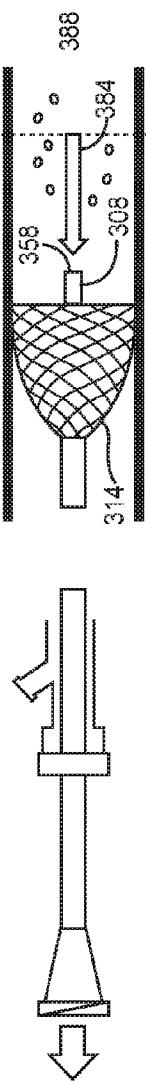
**FIG. 8C**



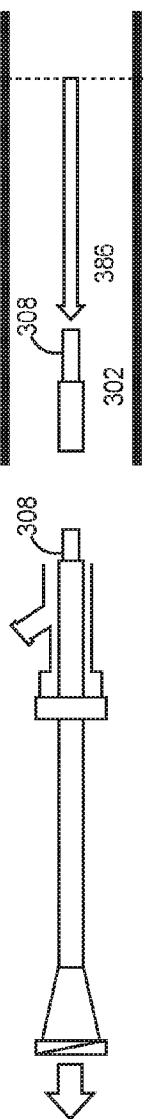
**FIG. 6A**



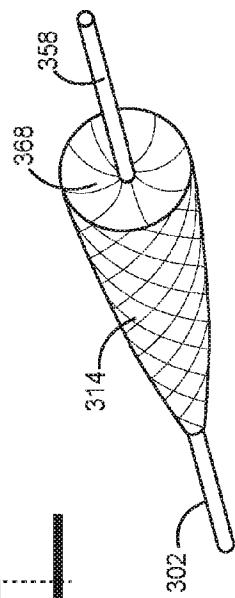
**FIG. 6B**



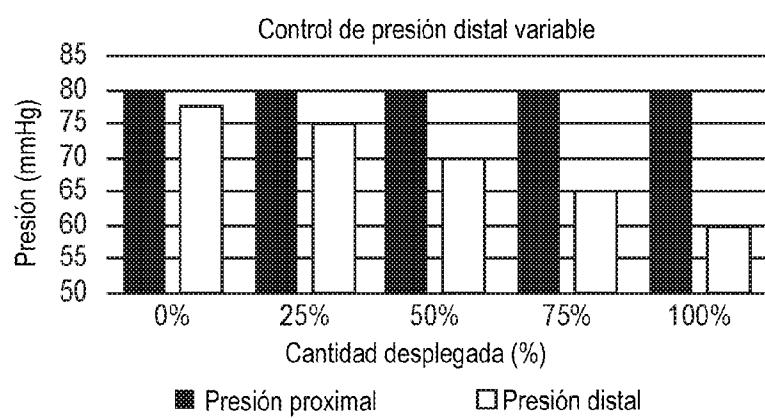
**FIG. 6C**



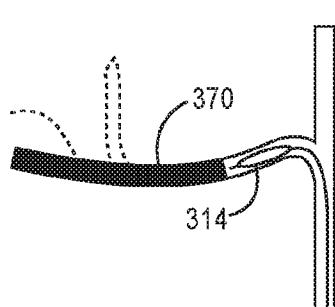
**FIG. 6D**



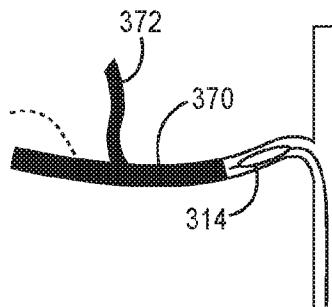
**FIG. 7**



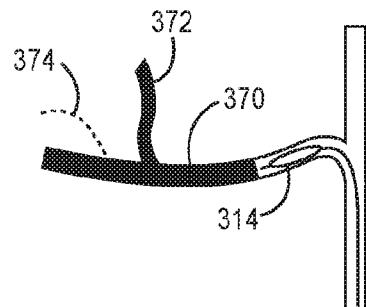
**FIG. 9**



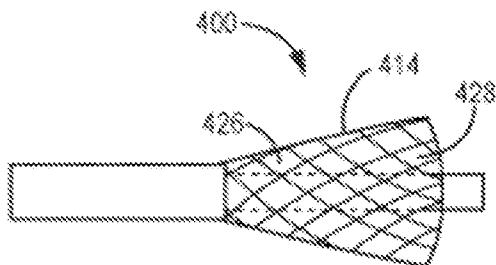
**FIG. 10A**



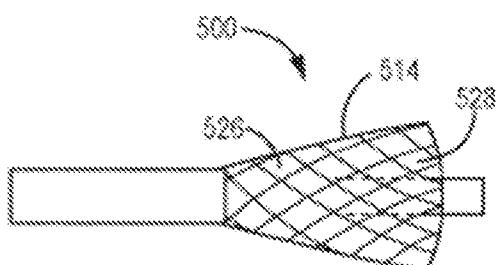
**FIG. 10B**



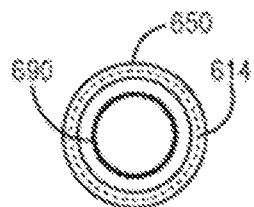
**FIG. 10C**



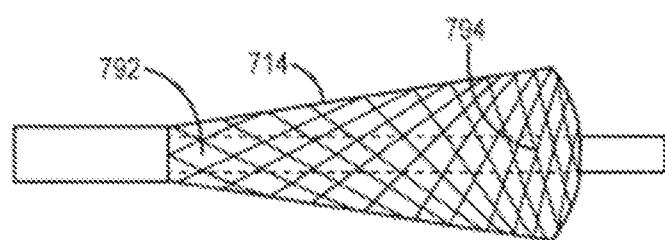
**FIG. 11**



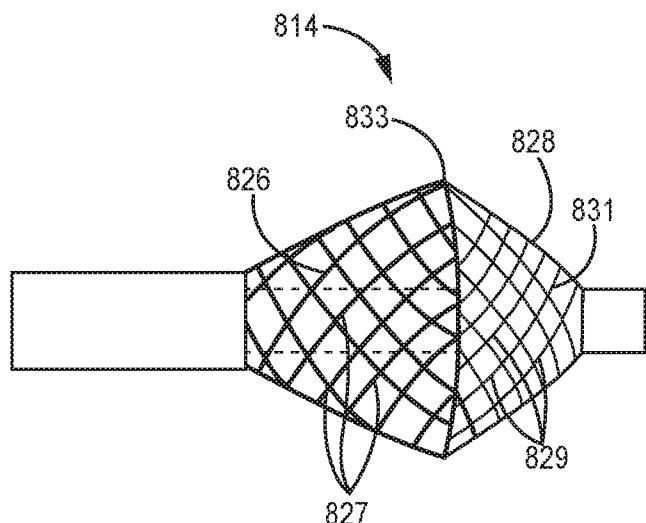
**FIG. 12**



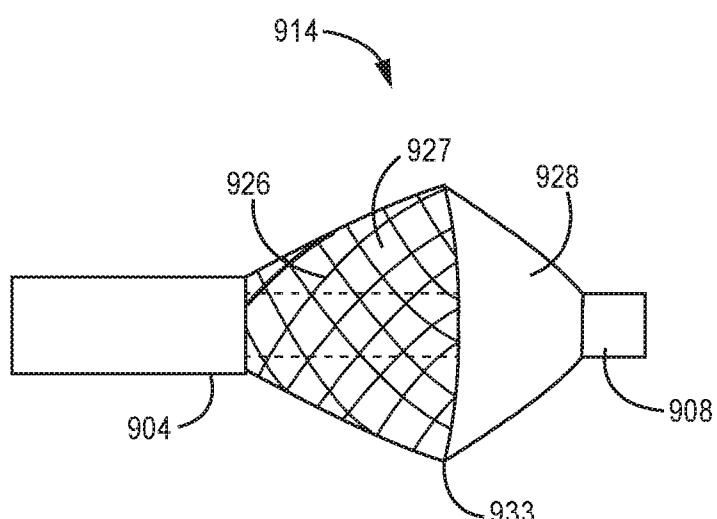
**FIG. 13**



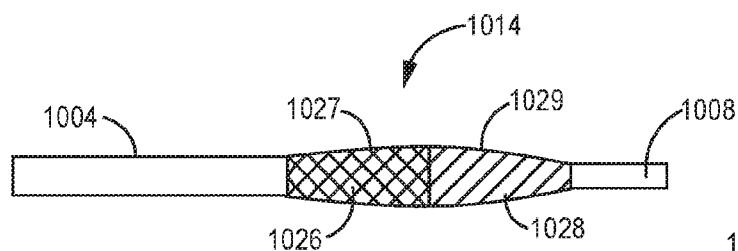
**FIG. 14**



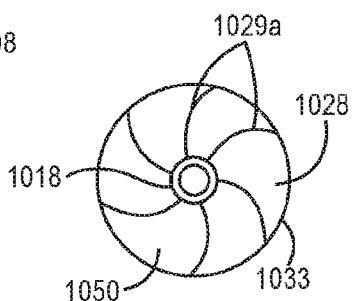
**FIG. 15**



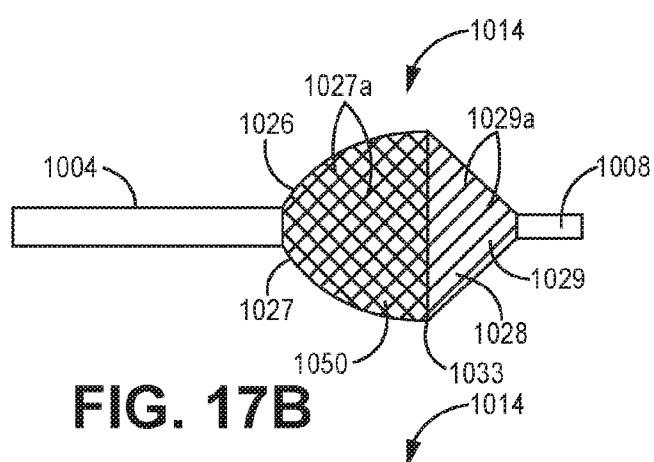
**FIG. 16**



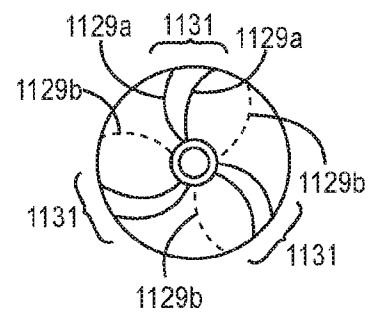
**FIG. 17A**



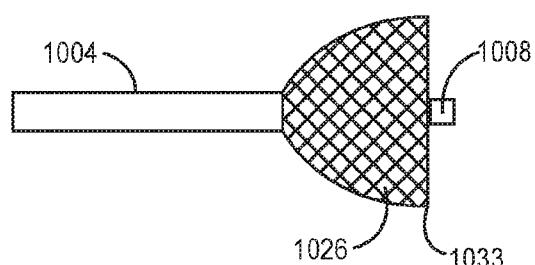
**FIG. 18**



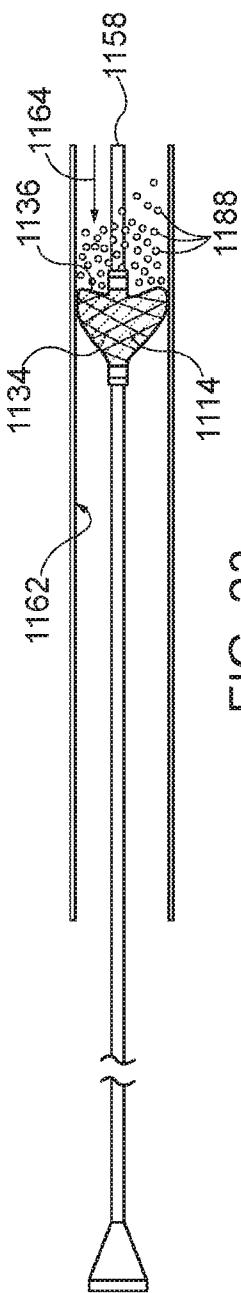
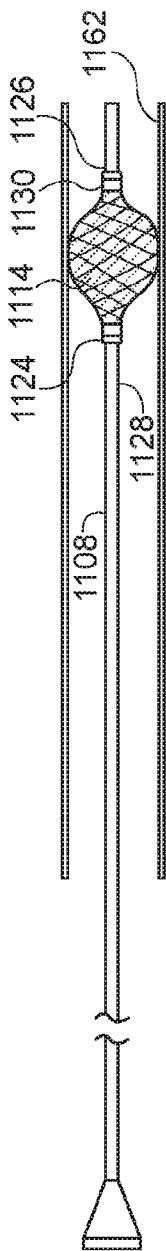
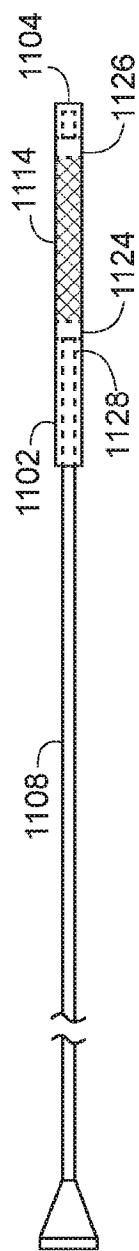
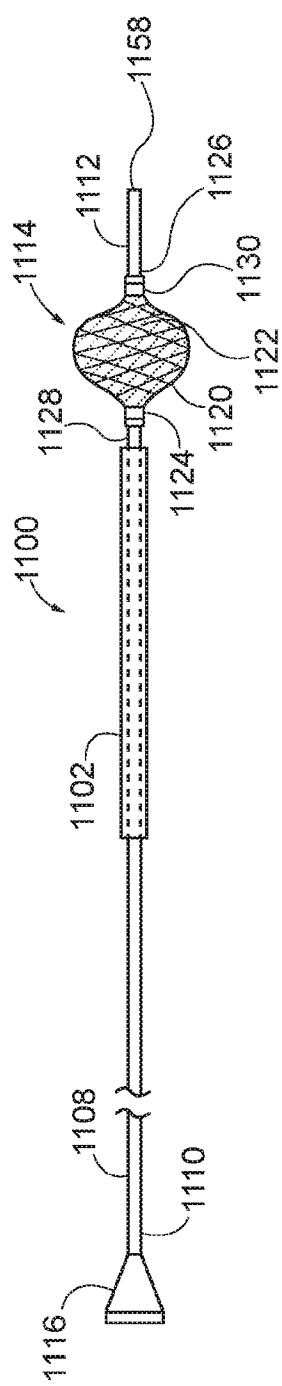
**FIG. 17B**



**FIG. 19**



**FIG. 17C**



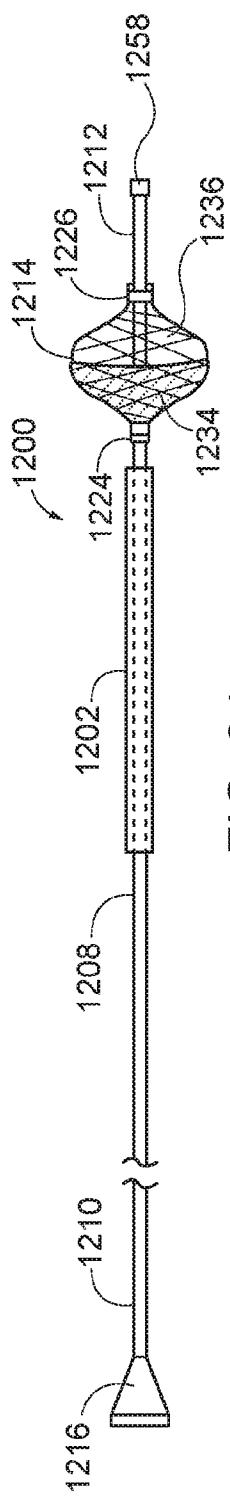


FIG. 24

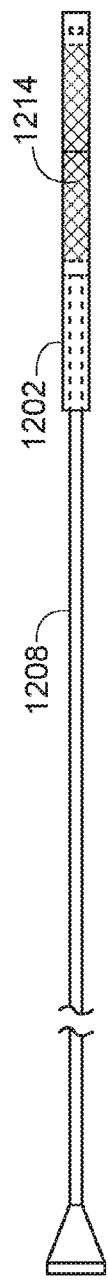


FIG. 24A

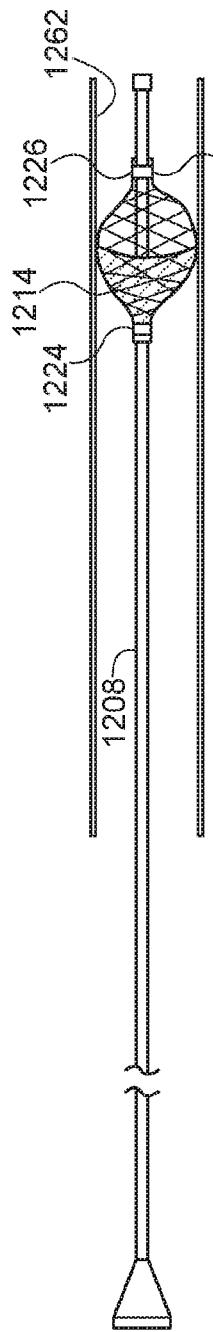


FIG. 25

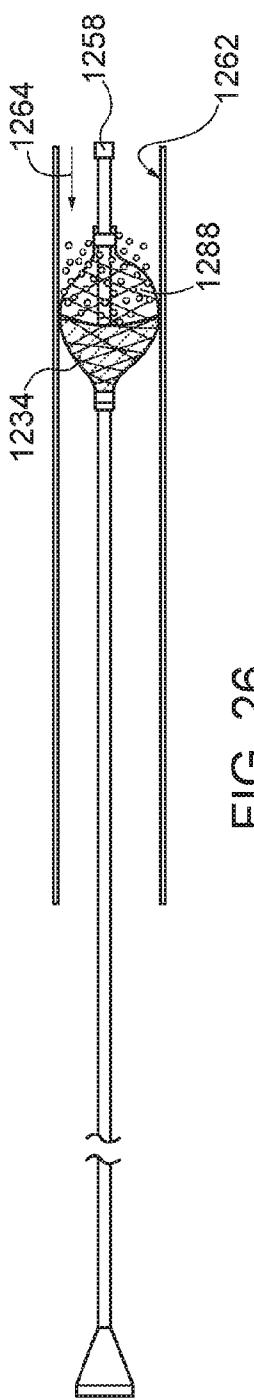


FIG. 26

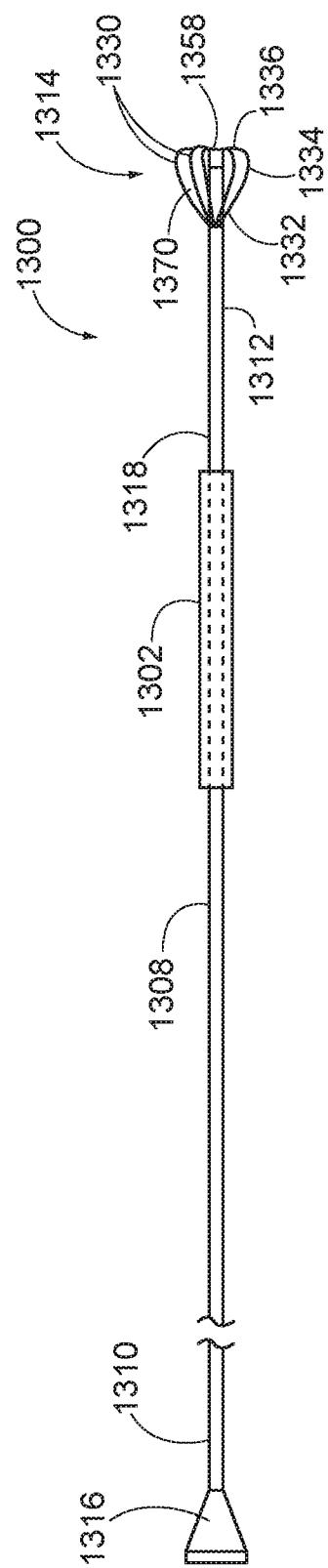


FIG. 27

