

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 810 832**

51 Int. Cl.:

A61M 25/14 (2006.01)

A61M 25/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **24.05.2013** **E 19175104 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.07.2020** **EP 3549632**

54 Título: **Catéter de múltiples luces con características de flujo potenciadas**

30 Prioridad:

25.05.2012 US 201261651911 P

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

09.03.2021

73 Titular/es:

**C.R. BARD, INC. (100.0%)
IP Law Group, 730 Central Avenue
Murray Hill, NJ 07974, US**

72 Inventor/es:

**GREGERSEN, COLIN S.;
PATTERSON, RYAN C. y
BRITTINGHAM, DANIEL H.**

74 Agente/Representante:

FÚSTER OLAGUIBEL, Gustavo Nicolás

ES 2 810 832 T3

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

DESCRIPCIÓN

Catéter de múltiples luces con características de flujo potenciadas

5 **Referencia cruzada a solicitudes relacionadas**

Esta solicitud es una continuación en parte de la solicitud de patente estadounidense n.º 13/370.128, presentada el 9 de febrero de 2012, y titulada "Multi-Lumen Catheter Including an Elliptical Profile" que reivindica el beneficio de la solicitud de patente provisional estadounidense n.º 61/441.566 presentada el 10 de febrero de 2011 y titulada "Multi-Lumen Catheter Including an Elliptical Profile". Esta solicitud reivindica el beneficio de la solicitud de patente provisional estadounidense n.º 61/651.911 presentada el 25 de mayo de 2012 y titulada "Multi-Lumen Catheter Profile for Enhanced Flow Rate".

15 **Breve resumen**

Resumidas brevemente, las realizaciones de la presente invención se refieren a un catéter de múltiples luces que incluye una configuración de perfil de sección transversal elíptica que potencia la velocidad de flujo de fluido a la vez que minimiza el diámetro promedio del cuerpo de catéter. En una realización, el catéter comprende un tubo de catéter alargado que define una pluralidad de luces. Al menos una parte de la longitud longitudinal del tubo de catéter define una sección transversal elíptica, definida a su vez por un eje mayor y un eje menor. La razón del eje mayor con respecto al eje menor de la sección transversal elíptica del tubo de catéter sección es de entre aproximadamente 1,3 y aproximadamente 1,4, en una realización. En otra realización, la razón es de aproximadamente 1,33 con el fin de optimizar las características de flujo de la luz. El perfil elíptico en una realización también puede servir para potenciar la biocompatibilidad y la resistencia al alabeo.

La(s) referencia(s) a "realización/realizaciones" a lo largo de toda la descripción que no se encuentra(n) dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas representa(n) simplemente posibles ejecuciones a modo de ejemplo y, por tanto, no forman parte de la presente invención.

El documento EP 2 228 091 divulga un método para formar un tubo de catéter, proporcionando una estructura de refuerzo que incluye partes de refuerzo de pared exterior primera y segunda y una parte de refuerzo de tabique.

Aunque se aplica de manera beneficiosa a catéteres de muchas configuraciones, se aprecia que los catéteres de paredes relativamente gruesas, por ejemplo, los catéteres que incluyen un material relativamente débil tal como silicona, también pueden beneficiarse de las características de flujo potenciadas del perfil de luz elíptico divulgado en el presente documento. Se aprecia que el cuerpo de catéter puede definir dos, tres o más luces, en una realización. En otra realización, cada luz de un tubo de catéter de doble luz incluye una superficie interior definida por una pluralidad de radios y un tabique en forma de reloj de arena.

Estas y otras características de realizaciones de la presente invención resultarán más evidentes a partir de la siguiente descripción y las reivindicaciones adjuntas, o pueden aprenderse por la puesta en práctica de realizaciones de la invención tal como se exponen a continuación en el presente documento.

45 **Breve descripción de los dibujos**

Se realizará una descripción más particular de la presente divulgación haciendo referencia a realizaciones específicas de la misma que se ilustran en los dibujos adjuntos. Se aprecia que estos dibujos representan solo realizaciones típicas de la invención y, por tanto, no deben considerarse limitativas de su alcance. Se describirán y explicarán realizaciones de ejemplo de la invención con especificidad y detalle adicionales mediante el uso de los dibujos adjuntos en los que:

las figuras 1A y 1B son vistas en perspectiva y en sección transversal, respectivamente, de un conjunto de catéter configurado según una realización;

la figura 2 es un gráfico que demuestra determinados principios de funcionamiento de conjuntos de catéter descritos en el presente documento según una realización;

la figura 3 es una vista en sección transversal de un tubo de catéter configurado según una realización;

la figura 4 es una vista en sección transversal de un tubo de catéter configurado según una realización;

la figura 5 es una vista en sección transversal de un tubo de catéter configurado según una realización;

la figura 6 es una vista en sección transversal de un tubo de catéter configurado según una realización;

la figura 7 es una vista en sección transversal de un tubo de catéter configurado según una realización;

las figuras 8A y 8B son vistas en perspectiva y en sección transversal, respectivamente, que muestran la inserción y disposición del tubo de catéter de la figura 7 dentro de un introductor, según una realización;

las figuras 9A y 9B son vistas lateral y desde arriba, respectivamente, de un conjunto de catéter según una realización;

las figuras 10A y 10B son vistas en sección transversal del conjunto de catéter de la figura 9B;

las figuras 11A y 11B son vistas en sección transversal de un tubo de catéter configurado según una realización, tanto antes como durante la infusión de fluido, respectivamente;

la figura 12 es una vista en sección transversal del tubo de catéter de la figura 11A en una configuración enrollada;

la figura 13 es una vista de extremo de un tubo de catéter configurado según una realización;

la figura 14 es una vista de extremo de un tubo de catéter configurado según una realización;

la figura 15 es una vista desde arriba de un conjunto de catéter según una realización;

las figuras 16A-16C son diversas vistas en sección transversal del tubo de catéter del conjunto de catéter mostrado en la figura 15 según una realización;

la figura 17 es una vista en sección transversal de un tubo de catéter según una realización;

la figura 18 es una vista en sección transversal de un tubo de catéter según una realización;

las figuras 19A-19C son diversas vistas que muestran el uso de una estructura de refuerzo en un tubo de catéter según una realización;

la figura 20 es una vista en perspectiva de una estructura de refuerzo de tubo de catéter según una realización;

las figuras 21A y 21B muestran múltiples posiciones de una estructura de refuerzo de tubo de catéter según una realización;

la figura 22 es una vista en perspectiva de una parte distal de un tubo de catéter según una realización; y

la figura 23 es una vista en sección transversal simplificada de la parte distal del tubo de catéter de la figura 22.

Descripción detallada de realizaciones seleccionadas

Ahora se hará referencia a figuras en las que a estructuras iguales se les facilitarán designaciones de referencia iguales. Se entiende que los dibujos son representaciones gráficas y esquemáticas de realizaciones a modo de ejemplo de la presente invención, y no son ni limitativas ni están necesariamente dibujadas a escala.

Por motivos de claridad ha de entenderse que la palabra “proximal” se refiere a una dirección relativamente más próxima a un médico que usa el dispositivo que va a describirse en el presente documento, mientras que la palabra “distal” se refiere a una dirección relativamente más alejada del médico. Por ejemplo, el extremo de un catéter situado dentro del cuerpo de un paciente se considera un extremo distal del catéter, mientras que el extremo del catéter que permanece fuera del cuerpo es un extremo proximal del catéter. Además, las palabras “que incluye”, “tiene” y “que tiene”, tal como se usan en el presente documento, incluyendo las reivindicaciones, tendrán el mismo significado que la palabra “que comprende”.

Las realizaciones descritas en el presente documento se refieren en general a una configuración de perfil de catéter de múltiples luces que potencia la velocidad de flujo de fluido a través de las luces del mismo, a la vez que minimiza el diámetro promedio del cuerpo de catéter. En una realización, el catéter incluye un perfil elíptico con una relación de aspecto predeterminada para potenciar el rendimiento de flujo, la biocompatibilidad y/o la resistencia al alabeo. En una realización, la relación de aspecto es de aproximadamente 1,3. Aunque se aplica de manera beneficiosa a catéteres de muchas configuraciones, se aprecia que los catéteres de paredes relativamente gruesas, por ejemplo, los catéteres que incluyen un material relativamente débil tal como silicona, también pueden beneficiarse de las características de flujo potenciadas del perfil de luz elíptico divulgado en el presente documento. Se aprecia que el cuerpo de catéter puede definir dos, tres o más luces, en una realización. En otra realización, cada luz de un tubo de catéter de doble luz incluye una superficie interior definida por una pluralidad de radios y un tabique en forma de reloj de arena.

En primer lugar se hace referencia a la figura 1, que representa un conjunto de catéter, designado en general en 10, configurado según una realización. Tal como se muestra, el conjunto 10 de catéter (“catéter”) incluye un tubo 12 de catéter alargado formado por una pared 16 exterior que, junto con un tabique 18 (figura 1B) define dos (o más) luces 14 que se extienden longitudinalmente entre un extremo 12A proximal y un extremo 12B distal del tubo. Una bifurcación

20 se acopla con el tubo 12 de catéter en el extremo 12A proximal del mismo para proporcionar comunicación de fluido entre el tubo de catéter y una o más patas 22 de extensión.

La figura 1B es una vista en sección transversal del tubo 12 de catéter de la figura 1A, según la presente realización, en la que el tubo de catéter está alineado de manera que la anchura del mismo se extiende a lo largo de un eje x y la altura del mismo se extiende a lo largo de un eje y, estando representados los ejes x e y en la figura 1B y en figuras subsiguientes seleccionadas. Tal como se muestra, el tubo 12 define en sección transversal dos luces en una configuración generalmente en doble D. Obsérvese que las esquinas 36 de cada luz 14 donde el tabique 18 se une con la pared 16 exterior son redondeadas para proporcionar un flujo más laminar a través de la luz. El tubo 12 define además en sección transversal un perfil elíptico, definido adicionalmente por un eje 30 menor paralelo al eje x y un eje 32 mayor paralelo al eje y, en la orientación mostrada en la figura 1B. Ambos ejes 30, 32 menor y mayor se miden a partir del perímetro o el diámetro exterior ("OD") de la pared 16 exterior del tubo de catéter en la presente realización. Obsérvese que, aunque en la presente realización la naturaleza elíptica del perfil del tubo de catéter se extiende sustancialmente por toda la longitud del tubo, en otras realizaciones el perfil elíptico puede incluirse en menos de toda la longitud del tubo de catéter.

En la realización ilustrada, la razón entre los ejes 30 y 32 mayor y menor, o relación de aspecto, se encuentra dentro de un intervalo que proporciona a cada luz 14 una altura de luz mayor de la de luces encontradas en un tubo de catéter redondo en sección transversal. Esto aumenta relativamente el área de cada luz con respecto a las de un tubo redondo, lo que a su vez disminuye la resistencia hidráulica del fluido que fluye a través de la luz respectiva, tal como se observa mediante la siguiente proporcionalidad:

$$\text{resistencia hidráulica} \propto p^2/A^3, \quad (1)$$

donde p es el perímetro de la luz y A es el área de la luz. En una realización, la relación de aspecto de los ejes 30 y 32 mayor y menor se encuentra dentro de un intervalo de desde aproximadamente 1,3 hasta aproximadamente 1,4. En otra realización, la relación de aspecto es de aproximadamente 1,33. Generalmente, el perfil de sección transversal elíptica del tubo 12 de catéter, tal como se muestra en este caso y en las configuraciones de perfil elíptico subsiguientes, potencia las características de flujo de fluido, a la vez que mantiene un bajo diámetro promedio para minimizar la obstrucción del flujo de sangre cuando el catéter se dispone dentro de la vasculatura de un paciente. Obsérvese que en una realización, el diámetro promedio del catéter se define como la suma de los OD de catéter en el eje mayor y el eje menor, dividido por dos.

Las mejoras de flujo realizadas por las configuraciones de luz elípticas mostradas en la figura 1A y en otras figuras diversas en el presente documento se representan en un gráfico 40 de la figura 2. En particular, el gráfico 40 muestra una curva 42 inferior, una curva 44 media y una curva 46 superior que representan mejoras de flujo a medida que se aumenta la relación de aspecto del tubo de catéter en su naturaleza elíptica desde un perfil redondo para cada uno de tres tubos de catéter que tienen un grosor de pared exterior t (indicado en la figura 1B) que equivale al 10%, el 15% y el 20% del diámetro exterior del tubo de catéter, respectivamente. Tal como se muestra, la mejora de flujo para cada curva 42, 44 y 46 se maximiza a una relación de aspecto de entre aproximadamente 1,3 y aproximadamente 1,4.

Tal como se muestra mediante la curva 46, la mejora de flujo se maximiza para un tubo de catéter de perfil elíptico cuando el grosor de pared t (véase por ejemplo la figura 1B) del tubo de catéter equivale a aproximadamente el 20% del diámetro exterior promedio del tubo de catéter. Por tanto, la relación favorece paredes de tubo de catéter relativamente más gruesas, tal como puede ser el caso cuando se emplean materiales relativamente débiles tales como silicona, para formar el tubo de catéter. Debe observarse, sin embargo, que el tubo de catéter puede estar formado por cualquier material aceptable, incluyendo poliuretanos y otros materiales termoplásticos, termoestables, etc.

Debido a la naturaleza elíptica del tubo 12 de catéter tal como se muestra en este caso, la anchura del tabique 18 al extenderse entre lados opuestos de la pared 16 exterior para ayudar a definir las dos luces 14 es más corta en relación con la anchura del tabique en un tubo de catéter de tamaño correspondiente con un perfil circular en sección transversal. Esto permite a su vez que el tabique sea más rígido en el tubo de catéter elíptico, lo que a su vez ayuda a impedir la desviación no deseada del tabique cuando existen diferenciales de presión entre las luces, tal como en aplicaciones de diálisis, por ejemplo. Opcionalmente, esto también permite que el tabique se realice más delgado sin poner en peligro la tasa de desviación del tabique con respecto a un tabique de un tubo de catéter redondo.

Obsérvese que en la presente realización mostrada en la figura 1A, la bifurcación 20 proporciona trayectorias de fluido para establecer una comunicación de fluido entre patas 22 de extensión redondas en sección transversal y las luces del tubo 12 de catéter de forma elíptica. Como tal, las trayectorias de fluido definidas en la bifurcación 20 en una realización pueden realizar una transición en la forma en sección transversal desde sustancialmente redonda próxima a las patas 22 de extensión hasta sustancialmente elíptica próxima al punto de conexión de bifurcación con el extremo 12A proximal del tubo 12 de catéter. Esto puede potenciar a su vez el flujo de fluido para el conjunto de catéter. En una realización, se emplean pasadores de núcleo elípticos durante la fabricación de la bifurcación y tubo de catéter para proporcionar trayectorias de fluido de la forma adecuada dentro de la bifurcación. La bifurcación en otras realizaciones puede definir otras trayectorias de fluido conformadas. De hecho, en una realización, tanto el tubo de

catéter como las patas extensión pueden incluir formas de sección transversal elípticas, y como tal, la bifurcación puede definir trayectorias de fluido de sección transversal sustancialmente elíptica. Se contemplan estas y otras modificaciones.

5 La figura 3 muestra una sección transversal del tubo 12 de catéter según otra realización, en la que se mantiene el perfil elíptico tal como se define por los ejes 30, 32 menor y mayor, pero el tabique 18 del tubo está inclinado para definir un ángulo θ con el eje 30 menor. La configuración de tabique inclinado ilustrada en la figura 3 proporciona en una realización una estabilidad relativamente mayor para la punta distal del catéter durante la infusión de fluido a su través. Esta estabilidad de la punta distal se debe al menos parcialmente al producto relativamente más grande del área de momento de inercia I y el área de sección transversal A de la luz de infusión de la configuración de tabique inclinado cuando se compara con el producto de I y A de una configuración de tabique no inclinado. La configuración de tabique inclinado equilibra además el eje principal de I para el tubo de catéter, reduciendo así la posibilidad de que el tubo de catéter se enrolle o se curve sólo en una dirección.

15 La figura 4 muestra una sección transversal del tubo 12 de catéter según otra realización, en la que se mantiene el perfil elíptico tal como se define por los ejes 30, 32 menor y mayor, pero el tubo define tres luces 14A, 14B y 14C en una configuración de triple luz. Tal como se muestra, el tabique 18 se divide para bordear cada lado de la tercera luz 14C generalmente triangular. Al igual que con el tubo de catéter de doble luz, la configuración de triple luz mostrada en este caso mejora las velocidades de flujo para cada una de las luces 14A, 14B y 14C debido al perfil elíptico del tubo de catéter. Ha de observarse que en una realización, una o más de las luces 14A-14C pueden configurarse para velocidades de flujo de fluido a su través relativamente altas, denominadas habitualmente como inyección de potencia. De hecho, en las otras realizaciones descritas en el presente documento, puede configurarse una o más de las luces del tubo de catéter para resistir la inyección automática.

25 La figura 5 muestra una sección transversal del tubo 12 de catéter según otra realización, en la que se mantiene el perfil elíptico tal como se define por los ejes 30, 32 menor y mayor, y el tubo define tres luces 14A, 14B y 14C en una configuración de triple luz, como en la figura 4, en la que el tabique 18 se divide para bordear cada lado de la tercera luz 14C ahora circular. De nuevo, y al igual que con el tubo de catéter de doble luz, la configuración de triple luz mostradas en este caso mejora las velocidades de flujo para cada una de las luces 14A, 14B y 14C debido al perfil elíptico del tubo de catéter.

A diferencia de la configuración de la figura 4, el tubo 12 de catéter en la figura 5 incluye una parte 50 que define las partes de la pared 16 exterior y el tabique 18 que se unen a la tercera luz 14C. La parte 50 se extiende longitudinalmente a lo largo de la longitud del tubo de catéter e incluye un material relativamente más duro que el material que define el resto del tabique 18 y el exterior 16. Este material relativamente más duro refuerza la tercera luz 14C para permitir que resista las altas presiones de fluido asociadas normalmente con la inyección automática.

Además, en una realización, el material incluido en la parte 50 permite que las partes de la pared 16 exterior y el tabique 18 sean más delgadas de lo que de otro modo sería posible, permitiendo a su vez que las otras luces 14A y 14B sean más grandes de lo que de otro modo sería posible. En otras realizaciones, el material que define la parte 50 también puede ser más rígido y/o incluir mayor resistencia a la tracción en relación con las otras partes de la pared exterior y el tabique para proporcionar las características deseadas para la tercera luz. Aún en otra realización, la parte 50 puede extenderse para englobar la totalidad del tabique 18.

45 Obsérvese que, al igual que con las configuraciones elípticas de doble luz anteriores, la anchura de los tabiques 18 de las configuraciones de triple y cuádruple luz comentadas en este caso son más cortas en relación con los tabiques en tubos de catéter de tamaño correspondiente con perfiles de sección transversal circulares. De nuevo, esto rigidiza el tabique, lo que a su vez ayuda a impedir la desviación no deseada del tabique cuando existen diferenciales de presión entre las luces.

50 En una realización, por ejemplo, la parte 50 de catéter incluye un material de dureza de aproximadamente 100 Shore A, mientras que las partes restantes del tubo 12 de catéter incluyen un material de dureza de aproximadamente 85 Shore A. Poliuretanos termoplásticos incluyendo los vendidos con los nombres TECOTHANE® y CARBOTHANE® son ejemplos no limitativos de materiales que pueden configurarse para satisfacer las características de dureza deseadas anteriores y otras para la parte 50 y las partes restantes del tubo 12 de catéter. El tubo 12 de catéter tal como se muestra en la figura 5 y en las otras figuras comentadas en el presente documento puede formarse a través de coextrusión, extrusión de inserto y otros métodos adecuados.

60 Obsérvese que puede emplearse un conjunto de catéter que incluye un tubo de catéter tal como se comentó anteriormente en relación con las figuras 4 y 5, por ejemplo, para procedimientos de diálisis en los que la tercera luz está configurada para inyección automática en la vasculatura del paciente. Sin embargo, debe apreciarse que estas y otras configuraciones elípticas del tubo de catéter comentadas en el presente documento pueden emplearse en una variedad de aplicaciones de catéter, tipos de catéter y número/configuraciones de luces.

65 La figura 6 muestra una sección transversal del tubo 12 de catéter según otra realización, en la que se mantiene el perfil elíptico tal como se define por los ejes 30, 32 menor y mayor, pero el tubo define ahora cuatro luces 14A, 14B,

14C y 14D en una configuración de cuádruple luz. Tal como se muestra, dos tabiques 18A y 18B se cortan entre sí para definir, junto con la pared 16 exterior, las cuatro luces 14A-14D. Al igual que antes, una, dos, o más de las luces 14A-14D pueden estar configuradas para inyección automática y el flujo a su través se optimiza debido a la relación de aspecto elíptica del tubo 12 de catéter.

La figura 7 muestra una sección transversal del tubo 12 de catéter según otra realización, en la que se mantiene el perfil elíptico tal como se define por los ejes 30, 32 menor y mayor. También se muestra un tabique 58 que divide las dos luces 14. El tabique 58 se afloja inicialmente cuando el tubo 12 de catéter está en un estado de reposo tal como se muestra en la figura 7. Esto permite que el tubo 12 de catéter elíptico se alimente a través de un introductor de catéter redondo, tal como el introductor 60 mostrado en la figura 8A. En particular, la figura 8A muestra que el tubo 12 de catéter de la figura 7 está introduciéndose en el extremo proximal del introductor 60. El introductor 60 incluye un cuerpo 62 redondo, una parte del cual se dispone inicialmente dentro de un vaso del paciente.

La introducción del tubo 12 de catéter elíptico en el cuerpo 62 de introductor redondo fuerza a la pared 16 exterior del tubo a deformarse para dar la forma redonda del cuerpo de introductor. Debido al estado aflojado inicialmente del tabique 58, el tubo 12 de catéter puede deformarse desde la forma elíptica hasta la circular cuando pasa hacia el interior del cuerpo 62 de introductor redondo. Esto hace que el tabique 58 aflojado inicialmente se estire de manera tirante cuando el cuerpo 16 exterior del tubo 12 de catéter se fuerza hacia el interior de la forma circular, tal como se muestra en la figura 8B, que muestra el tubo 12 de catéter dispuesto dentro del cuerpo 62 de introductor. Esto permite que el tubo 12 de catéter se inserte en el vaso del paciente, tras lo cual el introductor 60 puede retirarse del vaso y el tubo de catéter vuelve de manera elástica a su perfil de aspecto elíptico (figura 7).

En una realización, una parte proximal del introductor y/o el cuerpo de introductor puede incluir una región de transición que cambia gradualmente desde un perfil elíptico hasta un perfil redondo para facilitar la inserción del tubo de catéter inicialmente elíptico en el introductor. En otra realización, puede usarse un introductor elíptico para colocar el tubo de catéter elíptico en la vasculatura del paciente. Obsérvese que la forma aflojada del tabique puede variar desde la configuración ondulada mostrada en la figura 7, incluyendo una forma pandeada o arqueada, por ejemplo.

Las figuras 9A y 9B muestran vistas lateral y desde arriba, respectivamente, del conjunto de catéter 10 según una realización, en las que el tubo 12 de catéter de doble luz incluye una parte 64 proximal que se extiende distalmente desde la bifurcación 20 y una parte 66 distal que se extiende distalmente desde la terminación distal de la parte proximal hasta la punta distal del tubo de catéter. En particular, la parte 64 proximal de la realización ilustrada incluye un perfil de sección transversal circular, tal como se observa mediante la vista en sección de la figura 10A. La parte 66 distal del tubo de catéter incluye un perfil de sección transversal elíptica, similar a la configuración mostrada en la figura 1B, tal como se observa mediante la vista en sección de la figura 10B.

La observación de las figuras 9A y 9B muestra que la parte 66 distal aumenta en diámetro con respecto a la parte 64 proximal, que se observa mejor en la vista desde arriba de la figura 9B, debido a la naturaleza elíptica de la parte distal. En una realización, esto proporciona resistencia hidráulica baja de manera deseable en la parte distal de cada luz 14, así como comportamiento de inyección automática mejorado, por ejemplo, presiones de inyección automática relativamente bajas y estabilidad de la punta relativamente mayor. Además, es menos probable que la parte 64 proximal redonda del tubo de catéter de las figuras 9A y 9B se voltee cuando se hace maniobrar el tubo de catéter dentro de la vasculatura durante y tras los procedimientos de colocación.

Como tal, se aprecia que una parte del tubo de catéter puede incluir un perfil elíptico mientras que otras partes no. En otra realización, se aprecia que pueden invertirse las posiciones de las partes circular y elíptica del tubo de catéter. Aún en otra realización, el diámetro promedio de la parte proximal o distal del tubo de catéter puede aumentar una en relación con la otra. Más en general, el tamaño, el número, la longitud, el número de luces y la colocación de la una o más partes elípticas del tubo de catéter pueden variar tal como aprecia un experto en la técnica. Además, se entiende que la naturaleza y/o el grado/la magnitud del perfil elíptico pueden variar a lo largo de la longitud del tubo de catéter. Pueden encontrarse detalles adicionales con respecto a catéteres que incluyen características para potenciar la estabilidad de una punta distal de los mismos en la solicitud estadounidense n.º 3/209.270, presentada el 12 de agosto de 2011, y titulada "Trimable Catheter Including Distal Portion Stability Features".

Las figuras 11A y 11B muestran una sección transversal del tubo 12 de catéter según otra realización, en las que las dos luces 14 incluyen un perfil expandible. En particular, cada luz 14 incluye una parte 70 abierta o permeable próxima al tabique 18 que divide las luces y una parte 72 inicialmente abatida relativamente más alejada del tabique. En el extremo lejano, plegado de cada parte 72 abatida, se incluye opcionalmente un ojal 74 en un punto plegado de la pared 16 exterior para potenciar la expansión de la luz 14 cuando se hace pasar fluido a su través. Así configuradas, las partes 72 abatidas de las luces 14 del tubo de catéter definen un par de alas 76, dando así al tubo 12 de catéter un perfil de sección transversal similar a un "platillo volante".

La figura 11B muestra el perfil del catéter 12 cuando al menos se somete a presión una de las luces 14 con una presión P, tal como durante la inyección automática u otra forma de infusión de fluido. Tal como se muestra, la parte 72 abatida se expande de manera que la parte 70 permeable y la parte abatida se combinan y aumenta el área global de la luz. Obsérvese que el ojal 74 permite que la pared 16 exterior se expanda fácilmente para adaptarse al tamaño aumentado

de la luz. Cuando se retira la presión, la luz 14 vuelve al tamaño original mostrado en la figura 11A. Este procedimiento puede emplearse para cualquiera de las luces 14, y puede producirse en ambas simultáneamente. De este modo, un tubo de catéter de perfil inicialmente bajo (figura 11A) puede transformarse en tamaño (figura 11B) para adaptarse a flujos de fluido relativamente altos.

La figura 12 muestra que, en una realización, un tubo de catéter, tal como el catéter 12 de la figura 11A, puede enrollarse en una configuración enrollada para permitir que se coloque en un introductor redondo, tal como el introductor 60 mostrado en la figura 8A. Esto permite que el tubo de catéter se inserte en un vaso o en otra parte del cuerpo de paciente a través del uso del introductor. Tras la inserción, el introductor puede retirarse del vaso, lo que permite que el tubo 12 de catéter se desenrolle y adopte dentro del vaso el perfil de sección transversal observado en general en la figura 11A.

Se aprecia que la configuración del tubo de catéter con alas ilustrado en las figuras 11A-12 puede variar según otras realizaciones. Un ejemplo de esto se muestra en la figura 13, en la que el tubo 12 de catéter es más compacto, dando como resultado que el tamaño de las partes 72 abatidas y la longitud correspondiente de las alas 76 sea más corto en relación con los de la configuración mostrada en la figura 11A. Aún otro ejemplo se muestra en la figura 14, en la que las dos luces 14 están definidas por la pared 16 exterior y el tabique 18 para colocarse una junto a la otra, y cada luz define en general un perfil de sección transversal en forma de estrella o en forma de platillo volante. Por tanto, debe entenderse que se contemplan estas y otras variaciones de los principios descritos en el presente documento y que los perfiles de sección transversal de los tubos de catéter de múltiples luces divulgados en el presente documento pueden variar tal como aprecia un experto en la técnica.

Ahora se hace referencia a la figura 15 al describir aspectos de un conjunto 110 de catéter que incluye características de flujo potenciadas según una realización. Tal como se muestra, el conjunto 110 de catéter ("catéter") 110 incluye un tubo 112 de catéter alargado formado por una pared 116 exterior que, junto con un tabique 118 (figura 16A) define dos (o más) luces 114 que se extienden longitudinalmente entre un extremo 112A proximal y un extremo 112B distal del tubo. Una bifurcación 120 se acopla con el tubo 112 de catéter en el extremo 112A proximal del mismo para proporcionar comunicación de fluido entre el tubo de catéter y una o más patas 122 de extensión. Cada pata de extensión incluye además una abrazadera 124 dispuesta en ella para inhibir selectivamente el flujo de fluido a su través. Obsérvese que, aunque se muestra en este caso en una configuración precurvada, en otras realizaciones, el tubo de catéter puede ser recto o adoptar alguna otra configuración conformada.

La figura 16A es una vista en sección transversal de una parte del tubo 112 de catéter de la figura 15, según la presente realización. Obsérvese que, aunque en la presente realización la configuración de sección transversal mostrada en la figura 16A se extiende longitudinalmente a lo largo de sustancialmente toda la longitud del tubo de catéter, en otras realizaciones la configuración de sección transversal puede variar en función de la longitud del tubo de catéter. Además, en la presente realización, cada luz 114 está configurada de manera sustancialmente idéntica en tamaño y forma tal como se describe a continuación; en otras realizaciones, sin embargo, las luces pueden diferir entre sí y pueden definirse más de dos luces por el tubo de catéter.

En detalle, la figura 16A muestra que cada luz 114 está unida por la pared 116 exterior, que define por sí misma una superficie exterior o diámetro exterior ("OD") descrita por un radio de pared exterior. Junto con el tabique 118, la pared 116 exterior define la forma y la configuración de una superficie 128 inferior de cada luz 114. Tal como se muestra, la superficie 128 inferior de cada luz 114 incluye una primera superficie interior que está colocada opuesta al tabique 118 y está definida por un primer radio r_1 correspondiente. Adyacente a cada lado de la primera superficie interior se incluyen segundas superficies interiores que están definidas por un segundo radio r_2 correspondiente. Adyacentes a las segundas superficies interiores se incluyen terceras superficies interiores que definen las esquinas 136 redondeadas (figura 16B) de la luz 114 y están definidas por un radio de esquina, o tercer radio r_3 correspondiente. La figura 16A muestra además que el tabique 118 está centrado alrededor de un centro axial "c" del tubo 112 de catéter, está unido en cualquier extremo por las terceras superficies interiores, y está definido por un radio de tabique para presentar una forma arqueada, de reloj de arena.

Tal como se muestra adicionalmente en la figura 16A, la magnitud del primer radio r_1 de la primera superficie interior es mayor que la del radio de pared exterior de la pared 116 exterior. Además, los orígenes de los radios respectivos del primer radio r_1 y el radio de pared exterior no son concéntricos. Además, en la presente realización, el primer radio r_1 es mayor que la diferencia: radio de pared exterior - t_1 , aunque también son posibles otras relaciones de dimensión entre los radios.

La magnitud del primer radio r_1 es mayor que la del segundo radio r_2 de las segundas superficies interiores. La magnitud del segundo radio r_2 es mayor que la del tercer radio r_3 de las terceras superficies interiores. En otras realizaciones, las magnitudes relativas de los radios pueden variar de lo que se describe en el presente documento.

La configuración de luz y radios descrita anteriormente produce un primer grosor t_1 de pared exterior máximo en un punto aproximadamente opuesto al centro del tabique 118 en cada luz 114. La pared exterior se adelgaza desde este punto hasta un grosor t_2 de pared exterior mínimo que está ubicado formando un ángulo θ con respecto a una línea que biseca sustancialmente el tabique 118. El grosor de pared exterior aumenta de nuevo desde t_2 a medida que se

aproxima al tabique 118. Los grosores t_2 minimizados entorno a la pared 116 exterior tal como se indica en la figura 16A ayudan a maximizar el área de luz para potenciar el flujo de fluido a la vez que también se proporciona resistencia al alabeo mejorada con respecto a otros diseños de luz. Obsérvese que la magnitud del ángulo θ en la presente realización es de aproximadamente 50 grados, pero puede estar dentro de un intervalo de desde aproximadamente 40 grados hasta aproximadamente 80 grados en otra realización. Aún en otras realizaciones, también son posibles otros ángulos, siendo un factor para el ángulo la geometría de la luz y el diámetro exterior del tubo de catéter. Además, en una realización, el grosor de pared exterior mínimo en el punto t_2 es menor que o igual a 0,85 multiplicado por el grosor t_1 de pared exterior máximo, aunque pueden emplearse otros grosores relativos en el tubo de catéter.

Debido a su forma de reloj de arena, el tabique 118 define un primer grosor ts_1 de tabique central mínimo en su punto central, que corresponde sustancialmente con el eje c axial del tubo de catéter, y un segundo grosor ts_2 de tabique máximo en un punto que corresponde sustancialmente con una superficie 126 de contacto de tabique/pared en cualquier extremo del tabique. Configurado de ese modo, el tabique 118 define una parte inferior arqueada de la luz 114 superior y una parte superior arqueada de la luz inferior, en la orientación mostrada en la figura 16A. En la presente realización, el grosor ts_2 de tabique máximo es igual a o mayor de 1,4 veces el grosor ts_1 de tabique central, aunque pueden emplearse otros valores diversos para estas mediciones, incluyendo mediciones que tienen en cuenta la geometría de la luz y el diámetro exterior del tubo de catéter.

Tal como se comentará a continuación, esta configuración en forma de reloj de arena del tabique 118 ayuda a mantener el flujo de fluido deseado a través de las luces 114, especialmente cuando existen presiones de fluido diferenciales en cada luz.

La figura 16B muestra que, en la presente realización, la configuración de sección transversal del tubo 112 de catéter es elíptica de manera que define un eje menor 130 la dirección x tal como se indica en la figura 16B, y un eje mayor 132 en la dirección y. La relación de aspecto de los ejes 132/130 mayor y menor es de aproximadamente 1,1:1 en la presente realización, aunque pueden emplearse otras relaciones elípticas. La naturaleza elíptica relativamente ligera del perfil de sección transversal del tubo de catéter potencia adicionalmente el flujo de fluido aumentando el área de la luz a la vez que minimiza la longitud del tabique.

A la luz de lo anterior, las figuras 16A y 16B muestran por tanto que el perfil de sección transversal del tubo 112 de catéter incluye cuatro cuadrantes configurados de manera sustancialmente igual divididos por los ejes 132/130 mayor y menor y definidos por los radios y los grosores descritos anteriormente. Esto incluye dos primeros grosores t_1 de pared exterior relativamente gruesos y cuatro segundos grosores t_2 de pared exterior relativamente delgados de las luces 114 respectivas.

La figura 16C muestra que la configuración de luz de sección transversal descrita anteriormente en relación con las figuras 16A y 16B ayuda a mantener un flujo de fluido aceptable a través de las luces 114, aun cuando el flujo de fluido presenta una diferencia de presión, tal como cuando una luz se somete a presión positiva y la otra luz se somete a presión negativa. Esta situación se produce, por ejemplo, cuando el catéter se emplea en un procedimiento de hemodiálisis en el que la sangre simultáneamente se extrae de y se infunde en el cuerpo del paciente a través de las luces 114. Tal como se muestra en la figura 16C, cuando el flujo de fluido a través de las luces 114 presenta diferencia de presión, la luz de presión positiva (indicada mediante (+)) se expande ligeramente empujando el tabique 118 hacia el exterior. De manera correspondiente, la luz 114 de presión negativa (indicada mediante (-)) se contrae ligeramente, pero debido a su forma de reloj de arena de refuerzo y al área maximizada por perímetro dado, el tabique 118 no se comaba hacia el interior de la luz de presión negativa. Esto conserva una cantidad adecuada de área luminal en la luz 114 de presión negativa para el flujo de fluido a su través. Obsérvese que la configuración de sección transversal del tubo de catéter descrita en el presente documento también es aceptable para su uso en operaciones de inyección automática, es decir, flujo de fluido a través del tubo de catéter a presiones de aproximadamente 300 psi.

En una realización, el tubo 112 de catéter incluye poliuretano, aunque pueden emplearse otros materiales adecuados, incluyendo silicona, policarbonato, etc. Aún en otra realización, se aprecia que el área de sección transversal de las luces del tubo de catéter puede aumentar en función de la posición a lo largo de la longitud del tubo de catéter a la vez que mantiene un diámetro exterior de tubo constante. Por ejemplo, el tamaño del área de la luz puede ser relativamente pequeño próximo al extremo proximal del tubo de catéter, lo que da como resultado una pared exterior relativamente más gruesa y un tabique en forma de reloj de arena. El tamaño del área de la luz aumenta hacia el extremo distal del tubo de catéter, lo que da como resultado un tabique y una pared exterior relativamente más delgados. Esta configuración puede potenciar además el flujo de fluido a través del tubo de catéter, en una realización. Obsérvese que esta configuración no se limita a tubos de catéter de doble luz, sino a tubos con más o menos luces.

La figura 17 muestra que, en una realización, el tubo 112 de catéter puede incluir más de un material diferenciado. En particular, partes de la pared 116 exterior y/o el tabique 118 del tubo 112 de catéter pueden incluir un material secundario que incluye diferentes características en comparación con un material primario que forma el resto de la estructura del tubo de catéter. Tal como se muestra en la figura 17, por ejemplo, se emplea un primer material 140 para formar la pared 116 exterior, mientras que se emplea un segundo material 142 para formar el tabique 118. En esta realización, el segundo material 142 incluye un durómetro que es más rígido en relación con el durómetro del primer material 140 que forma la pared 116 exterior. Obsérvese que el grado de y las partes del tubo de catéter que

se forman con los dos materiales pueden variar con respecto a lo que se muestra y se describe en el presente documento.

La estructura del tubo 112 de catéter tal como se representa en la figura 17 puede formarse a través de un procedimiento de coextrusión, por ejemplo, aunque también pueden emplearse otros procedimientos adecuados. El uso de un segundo material 142 relativamente rígido tal como se muestra en la figura 17 puede ayudar a reforzar las luces del tubo de catéter y a resistir la deformación de la luz, especialmente cuando se somete a flujo de fluido a alta presión. Adicionalmente, se aprecia que la configuración de doble material de la figura 17 puede emplearse junto con las características de la luz en sección transversal tal como se describió anteriormente en relación con las figuras 16A-16C, en una realización. Además, la inclusión de un segundo material en el tubo de catéter tal como se muestra en la figura 17 permite que el segundo grosor t2 de pared exterior mínimo (figura 16A) se disponga en ubicaciones relativamente más cerca del tabique, si se desea. Adicionalmente, el uso de un segundo material más rígido para el tabique puede permitir que el tabique sea más delgado de lo que sería de otro modo aunque todavía se mantiene su propensión a resistir la desviación del tabique en situaciones de presión diferencial.

La figura 18 muestra que la estructura en sección transversal particular del tubo 112 de catéter puede variar mientras que todavía se encuentra dentro de los principios descritos en el presente documento. Tal como se muestra, las luces 114 pueden definirse para presentar una forma más ovalada, mientras que la pared exterior define para cada luz un primer grosor t1 de pared exterior relativamente grueso, segundos grosores t2 de pared exterior relativamente más delgados, y definiendo el tabique 118 un primer grosor ts1 de tabique central mínimo y segundos grosores ts2 de tabique relativamente más gruesos. Así configurado, el radio de la superficie interior de las luces 114 opuestas el tabique 118 todavía está curvado para que no sea concéntrico con el radio que define el diámetro exterior de la pared 116 exterior. Por tanto, se contemplan estos y otros diseños de tubo de catéter en sección transversal.

Las figuras 19A-19C muestran detalles de un tubo de catéter reforzado según otra realización, en las que se proporciona en primer lugar un tubo 152 de refuerzo que incluye una pared exterior 156 y un tabique 158 de refuerzo que tiene un durómetro relativamente rígido. Las partes superior e inferior de la pared 156 exterior opuesta al tabique 158 de refuerzo están retiradas a lo largo de la longitud del tubo 152 de refuerzo para definir secciones 156A y 156B de pared exterior, tal como se muestra en la figura 19B. Obsérvese que pueden seguirse diversos procedimientos para producir el tubo de refuerzo tal como se observa en la figura 19B.

En la figura 19C, todo o una parte del tubo 152 de refuerzo está envuelto por un tubo 162 de catéter de doble luz, tal como mediante coextrusión, sobremoldeo, etc., para definir dos luces 164. Un tubo 170 de cubierta exterior está dispuesto sobre el tubo 162 de catéter y puede termocontraerse para unirse al tubo de catéter, formando así el conjunto de tubo de catéter final. La presencia del tubo 152 de refuerzo en el conjunto proporciona resistencia potenciada a las luces 164, especialmente al tabique en el que se dispone el tabique 158 de refuerzo. Esto permite que el tubo 162 de catéter se forme a partir de un material relativamente más blando que el tubo 152 de refuerzo, lo que puede potenciar la comodidad del paciente y proporcionar inserciones de catéter más fáciles.

La figura 20 muestra un tubo 252 de refuerzo según otra realización, que incluye un tabique 258 y una pared 256 exterior que incluye secciones 256A y 256B dentadas para proporcionar relativamente más flexibilidad que una sección de pared continua. Las figuras 21A y 21B muestran que, en una realización, el tubo de refuerzo puede incluir una pluralidad de rendijas 260 que cortan la pared exterior 256 y el tabique 258. Las rendijas 260 permiten que el tubo 252 de refuerzo de la figura 21A se estire para adoptar la configuración mostrada en la figura 21B. La estructura estirada puede termofijarse entonces para mantener la configuración estirada antes de incorporarse en un tubo de catéter, tal como se describió anteriormente.

La figura 22 muestra que, en una realización, un tubo 312 de catéter sustancialmente redondo o elíptico similar al descrito en el presente documento, puede incluir una parte 313 de punta distal que incluye una configuración de sección transversal sustancialmente ovalada, tal como se observa en este caso. En la realización ilustrada, la parte 313 de punta de forma ovalada incluye aberturas 314 de luz y orificios 318 laterales definidos a través de una pared 316 exterior. También se incluye un orificio 320 distal en comunicación de fluido con al menos una de las luces en un extremo 312B distal del tubo 312 de catéter.

Tal como se observa en la figura 23, la forma ovalada de la parte 313 de punta del tubo de catéter de la figura 22 permite que la abertura 314 de luz y los orificios 318 laterales estén separados una distancia de las paredes de un vaso 330 en el que se dispone el tubo 312 de catéter, tal como una vena del paciente, por ejemplo. A su vez, esto ayuda a impedir la oclusión posicional de los orificios producida por la aspiración del tubo 312 de catéter contra la pared del vaso 330 durante la hemodiálisis y otros procedimientos en los que está aspirándose sangre en el tubo de catéter desde el vaso. Naturalmente, el tamaño, la forma y la configuración particulares de la parte de punta ovalada pueden variar con respecto a lo que se muestra y se describe explícitamente en el presente documento.

Obsérvese que las enseñanzas en el presente documento pueden aplicarse a tubos de catéter que definen más de dos luces y a tubos de catéter de una variedad de tamaños, incluyendo 14,5 Fr, 16 Fr, etc.

Las realizaciones descritas han de considerarse en todos los aspectos sólo como ilustrativas, no restrictivas. Por tanto,

el alcance de las realizaciones está indicado por las reivindicaciones adjuntas más que por la descripción anterior. Todos los cambios comprendidos dentro del significado y el rango de equivalencia de las reivindicaciones han de incluirse dentro de su alcance.

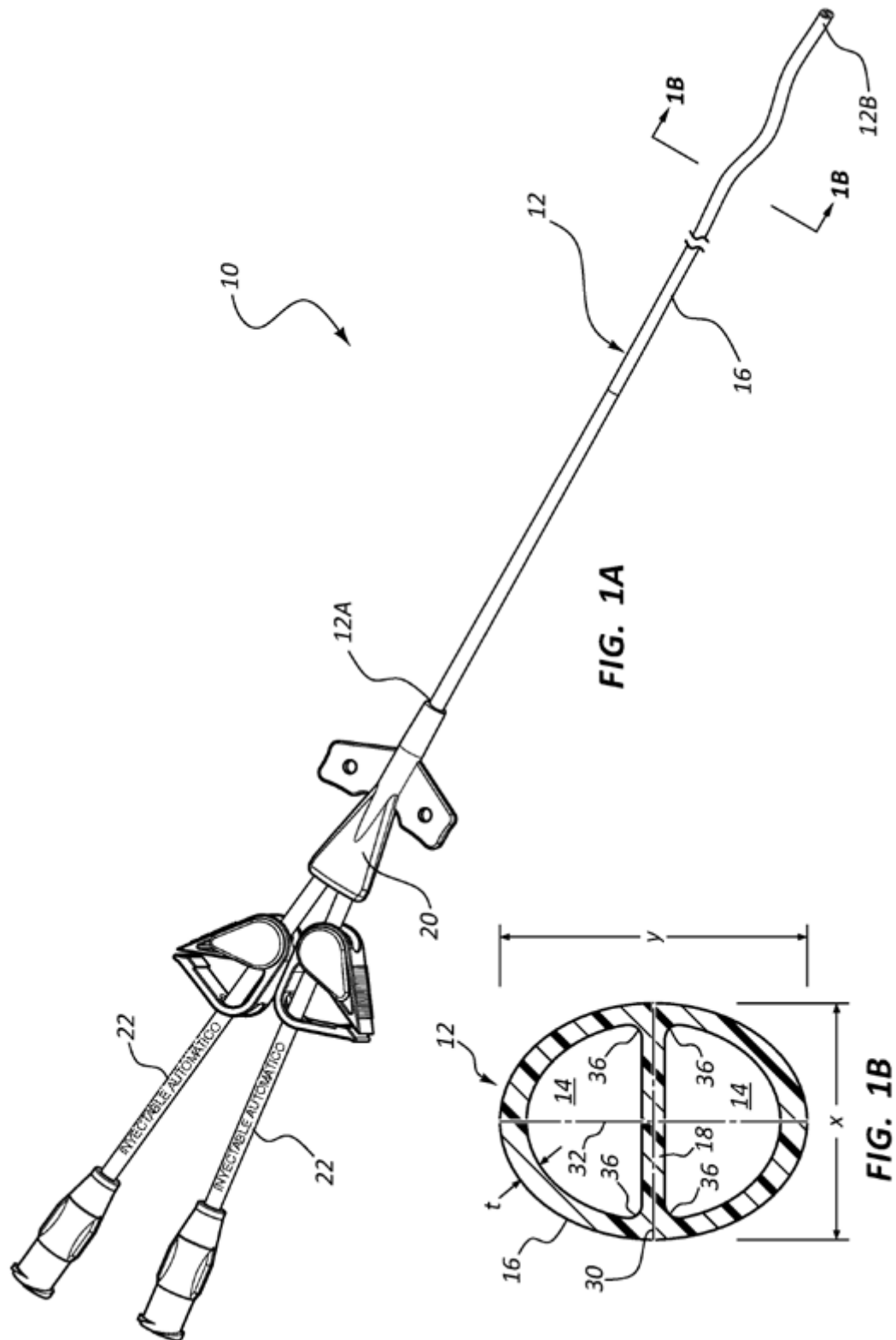
REIVINDICACIONES

1. Método para formar un tubo (12) de catéter, comprendiendo el método:
5 proporcionar una estructura de refuerzo que incluye partes de refuerzo de pared exterior primera y segunda y una parte de refuerzo de tabique; y
envolver al menos una parte de la estructura de refuerzo dentro de un tubo de catéter de manera que la parte de refuerzo de tabique se dispone dentro de un tabique (118) del tubo de catéter.
10
2. Método de formación según la reivindicación 1, en el que las partes de refuerzo de pared exterior se disponen en cualquier extremo de la parte de refuerzo de tabique.
3. Método de formación según la reivindicación 1 ó 2, en el que envolver al menos una parte de la estructura de refuerzo incluye extruir el tubo de catéter sobre la estructura de refuerzo.
15
4. Método de formación según la reivindicación 1, 2 ó 3, en el que envolver al menos una parte de la estructura de refuerzo incluye envolver completamente las partes de refuerzo de pared exterior y la parte de refuerzo de tabique.
20
5. Método de formación según una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, que comprende además: termocontraer un tubo de cubierta exterior sobre el tubo de catéter.
6. Método de formación según una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en el que las partes de refuerzo de pared exterior incluyen una pluralidad de dientes en una disposición espaciada.
25
7. Conjunto de catéter de doble luz, que comprende:
un tubo (12) de catéter alargado que define dos luces (114) que se extienden entre extremos proximales y distales del tubo de catéter, estando definidas las dos luces por una pared exterior y un tabique, en el que una superficie exterior de la pared exterior está definida por un radio de pared exterior y en el que al menos una parte de una longitud longitudinal de cada luz incluye un perfil de sección transversal, que comprende:
30 una primera superficie interior de la luz opuesta al tabique que está definida por un primer radio, siendo el primer radio no concéntrico con el radio de pared exterior; dos segundas superficies interiores de la luz que son cada una adyacentes a la primera superficie interior y están definidas por un segundo radio; y
una superficie interior de tabique arqueado de la luz definida por el tabique, estando definida la superficie interior de tabique arqueado por un radio de tabique.
35
8. Conjunto de catéter según la reivindicación 7, en el que el tabique define un perfil de sección transversal de reloj de arena y en el que el tubo de catéter incluye un perfil de sección transversal elíptica con una relación de aspecto de aproximadamente 1,1 a 1.
40
9. Conjunto de catéter según la reivindicación 7 u 8, en el que el primer radio de cada luz es más grande en relación con el segundo radio, y en el que la sección transversal de cada luz incluye además dos terceras superficies interiores que están interpuestas cada una entre una respectiva de las segundas superficies interiores y la superficie interior del tabique, estando definidas cada una de las terceras superficies interiores por un tercer radio que es más pequeño en relación con el segundo radio.
45
10. Conjunto de catéter según la reivindicación 9, en el que la primera superficie interior define un primer grosor de pared exterior, en el que las segundas superficies interiores definen cada una un segundo grosor de pared exterior, y en el que el primer grosor de pared exterior es mayor que el segundo grosor de pared exterior, en el que preferiblemente el primer radio de la primera superficie interior es mayor que la diferencia del radio de pared exterior menos el primer grosor de pared exterior.
50
11. Conjunto de catéter según la reivindicación 10, en el que la al menos una de las segundas superficies interiores que definen el segundo grosor de pared exterior está dispuesta formando un ángulo de aproximadamente 50 grados con respecto una línea que biseca la longitud del tabique.
55
12. Conjunto de catéter según la reivindicación 10, en el que al menos uno de los segundos grosores de pared exterior es menor que o igual a 0,85 multiplicado por el primer grosor de pared exterior.
60
13. Conjunto de catéter según una cualquiera de las reivindicaciones 7-12, en el que el tabique incluye un primer grosor de tabique central y un segundo grosor de tabique próximo a una superficie de contacto del tabique con la pared exterior, siendo el segundo grosor de tabique igual a o mayor de 1,4 veces el primer grosor de
65

tabique central.

14. Conjunto de catéter según una cualquiera de las reivindicaciones 7-13, en el una parte distal del tubo de catéter incluye una configuración sustancialmente ovalada, incluyendo la parte distal una abertura distal en un extremo distal del tubo de catéter y al menos dos orificios laterales.

15. Conjunto de catéter según las reivindicaciones 7-14, en el que un área de sección transversal de cada luz aumenta a lo largo de la longitud del tubo de catéter en una dirección desde el extremo proximal del tubo de catéter hacia el extremo distal del mismo.



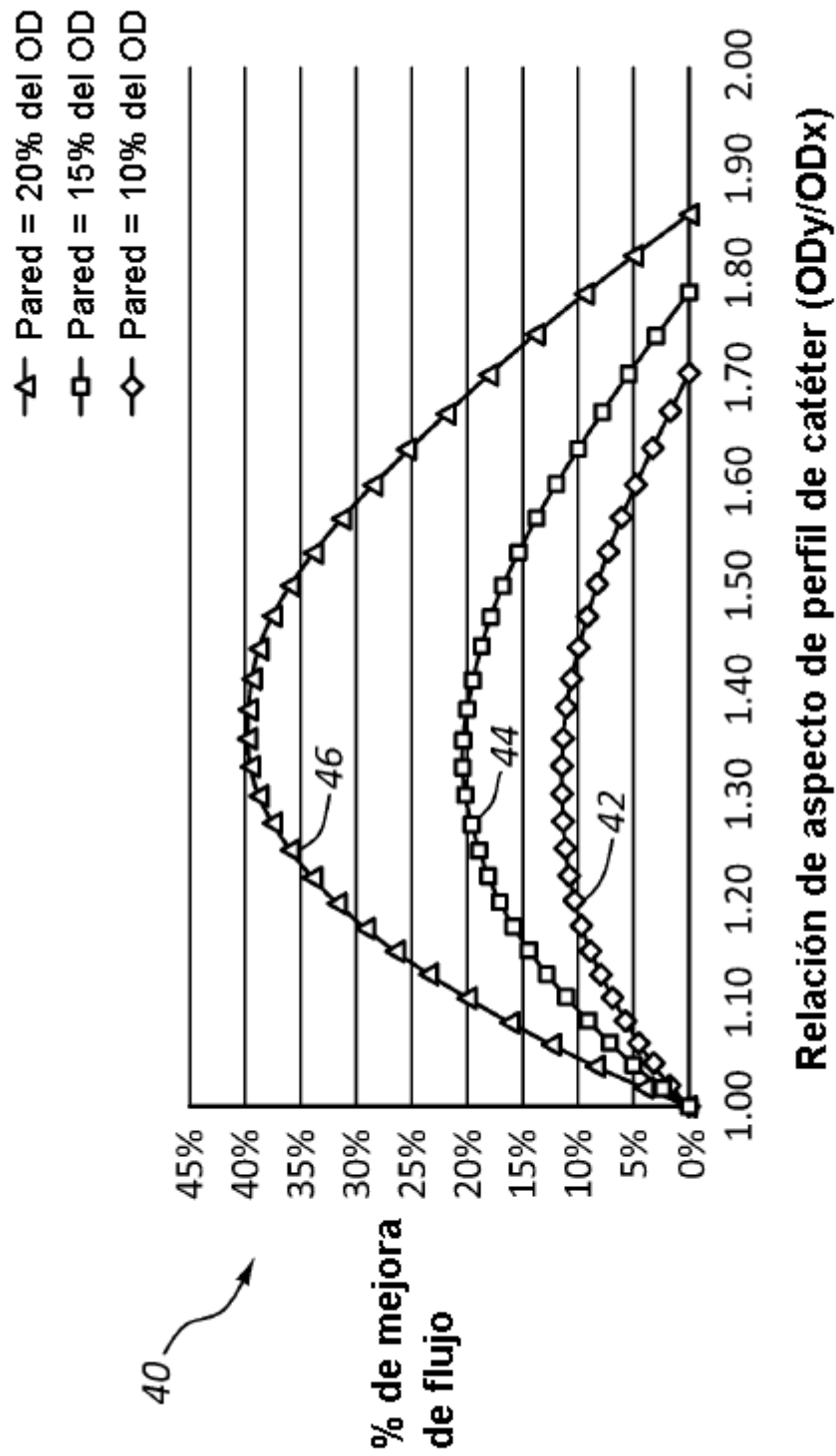


FIG. 2

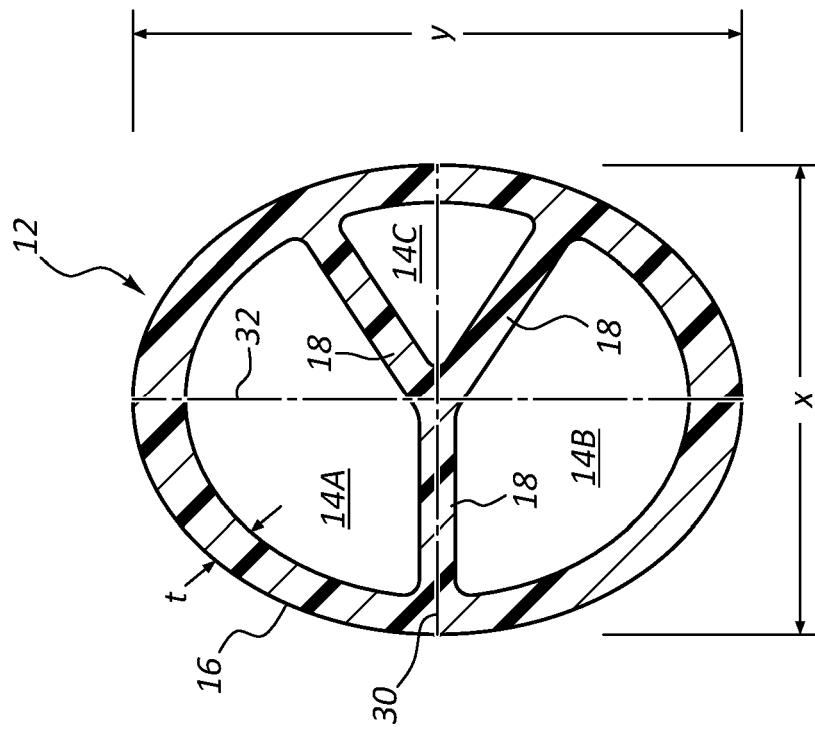


FIG. 4

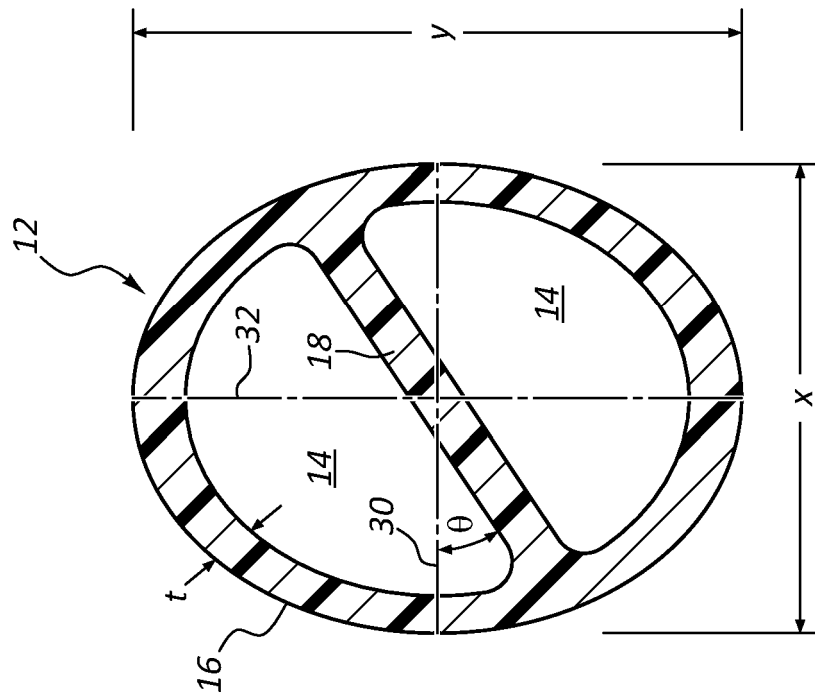


FIG. 3

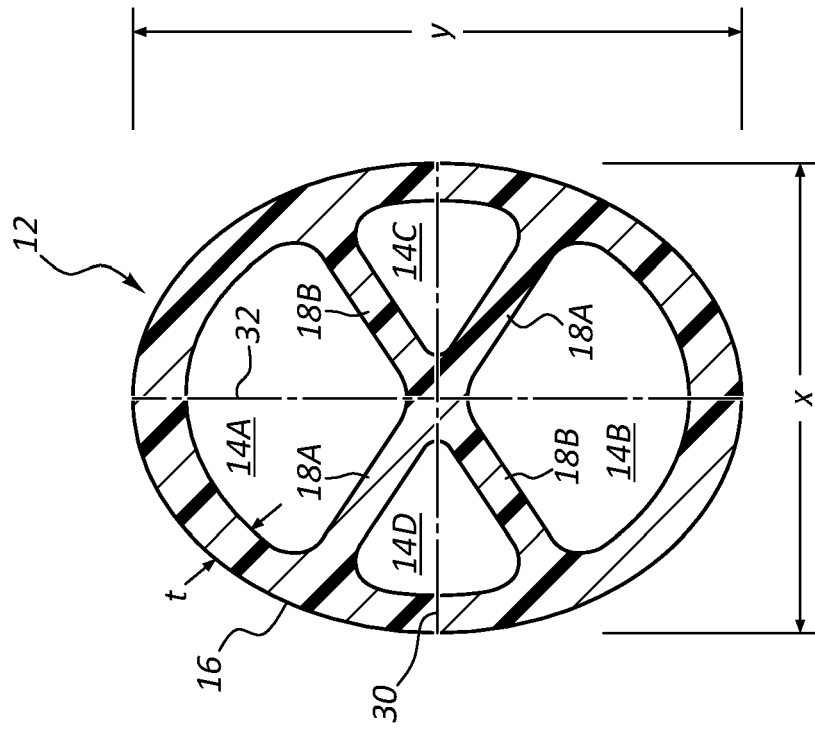


FIG. 6

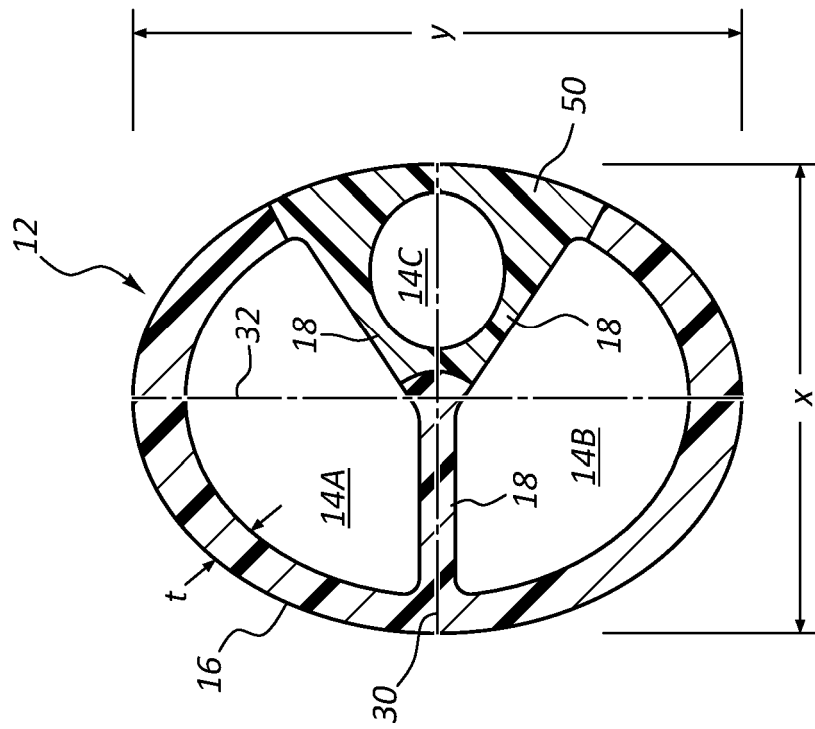


FIG. 5

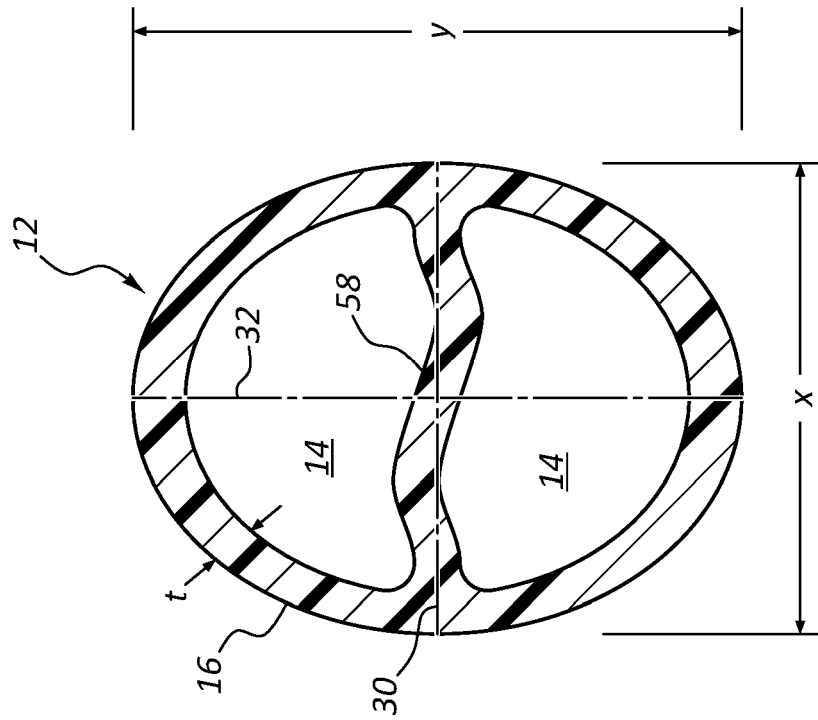
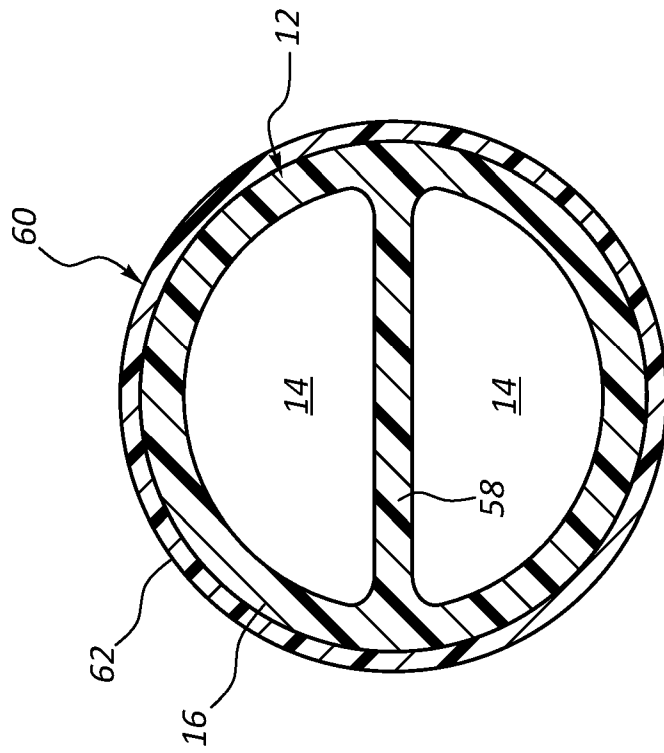
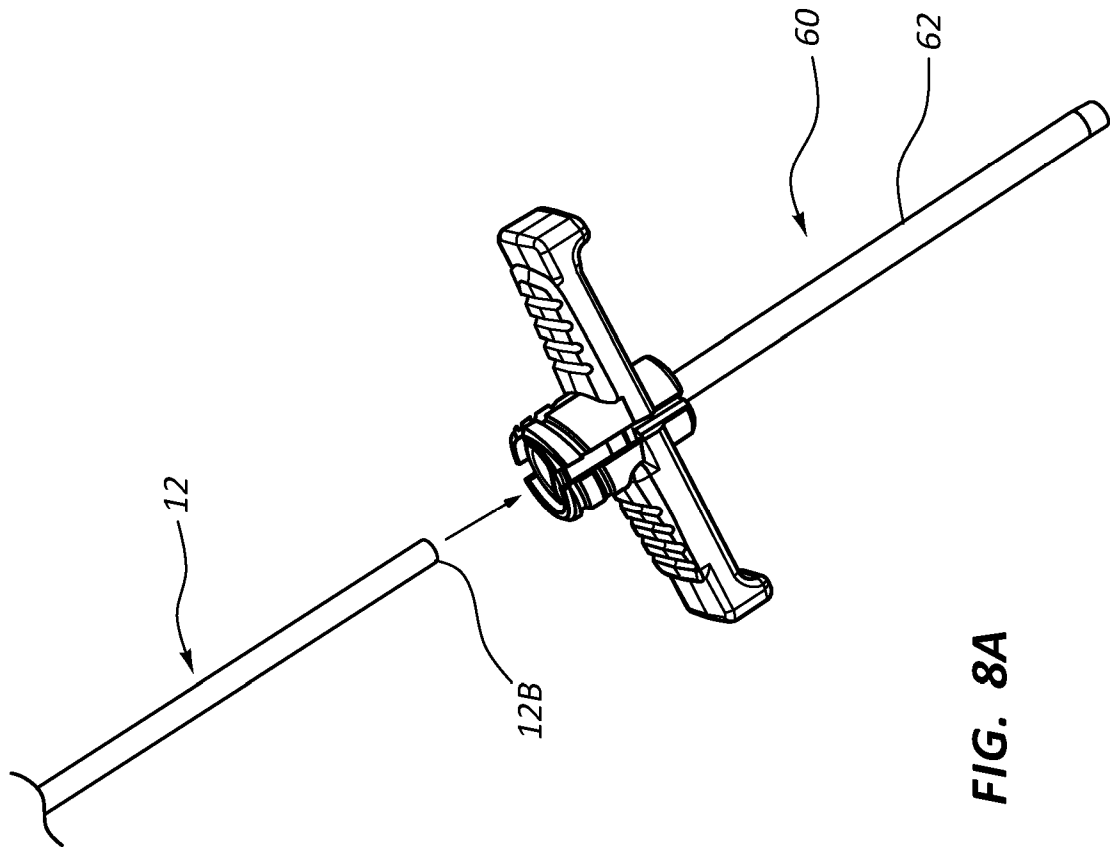


FIG. 7



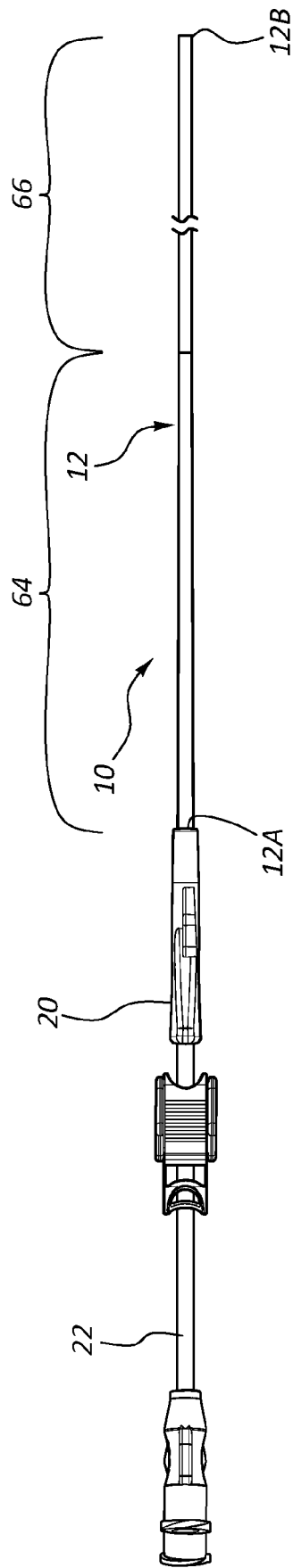


FIG. 9A

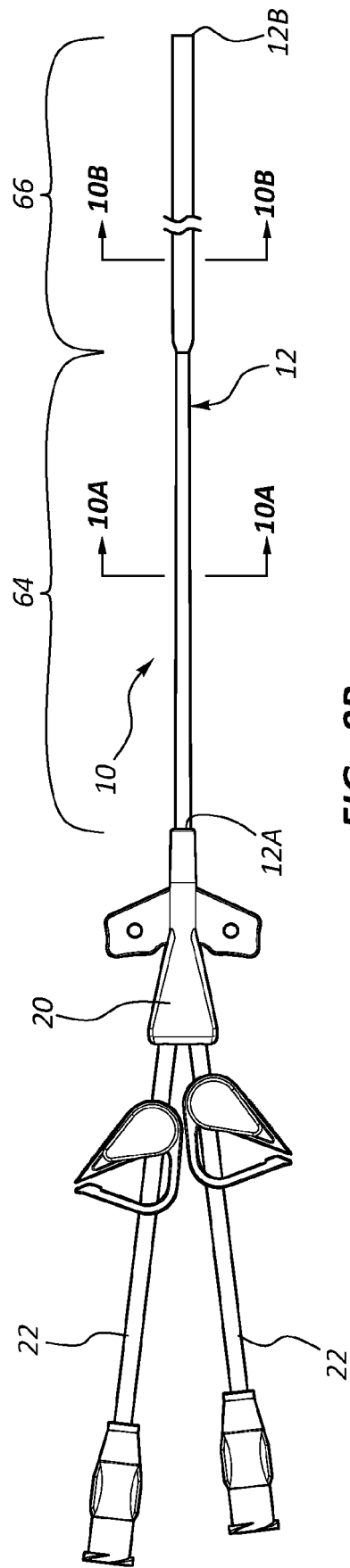


FIG. 9B

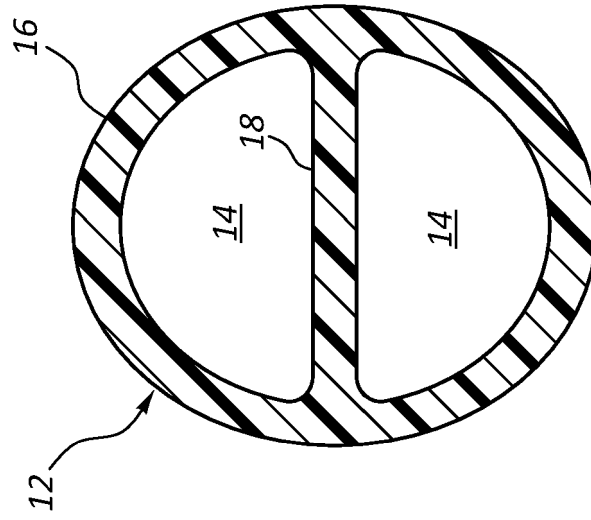


FIG. 10B

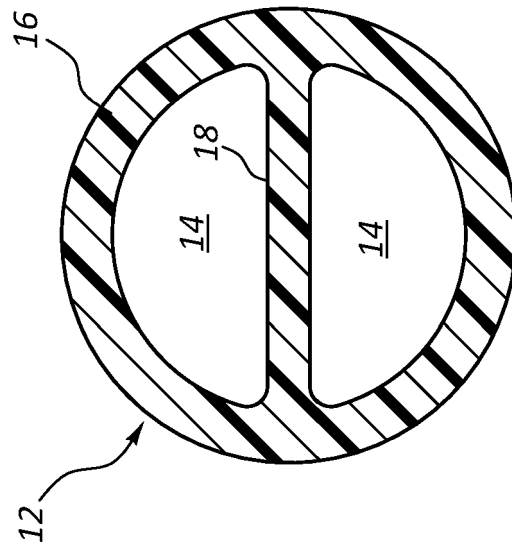


FIG. 10A

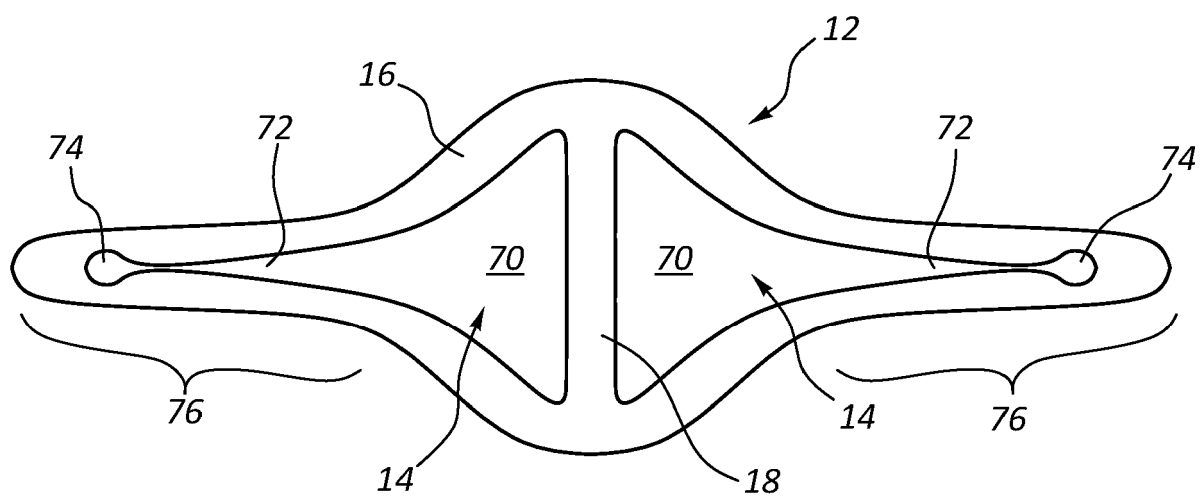


FIG. 11A

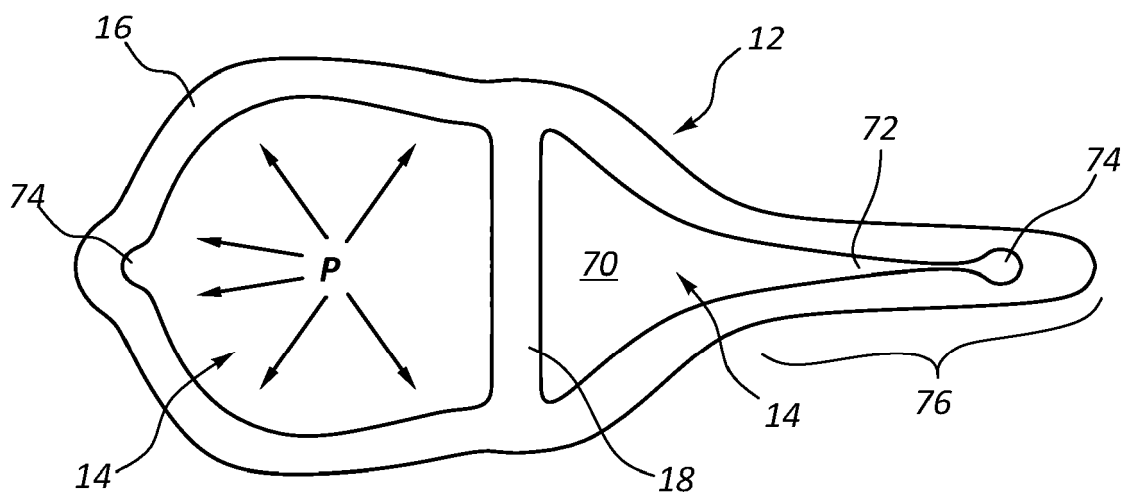


FIG. 11B

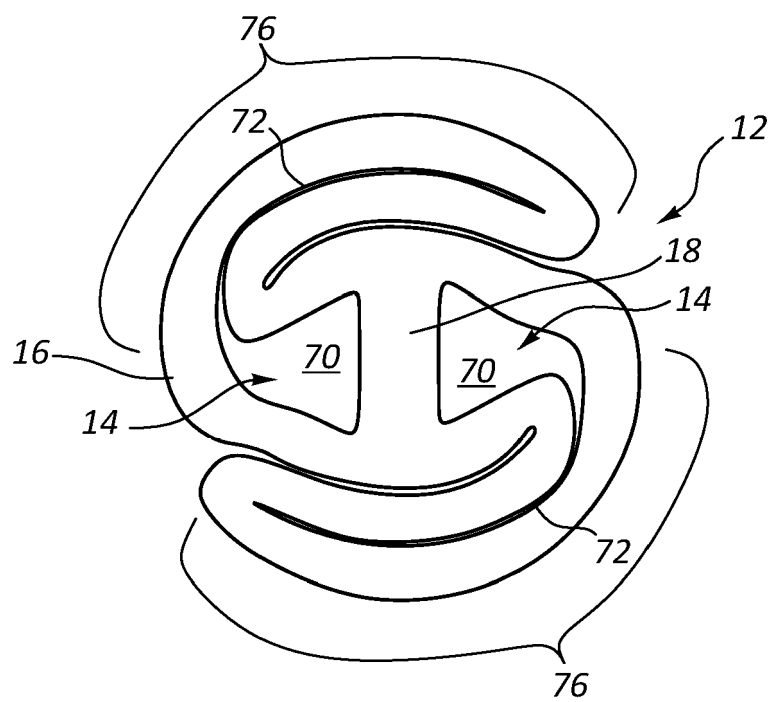


FIG. 12

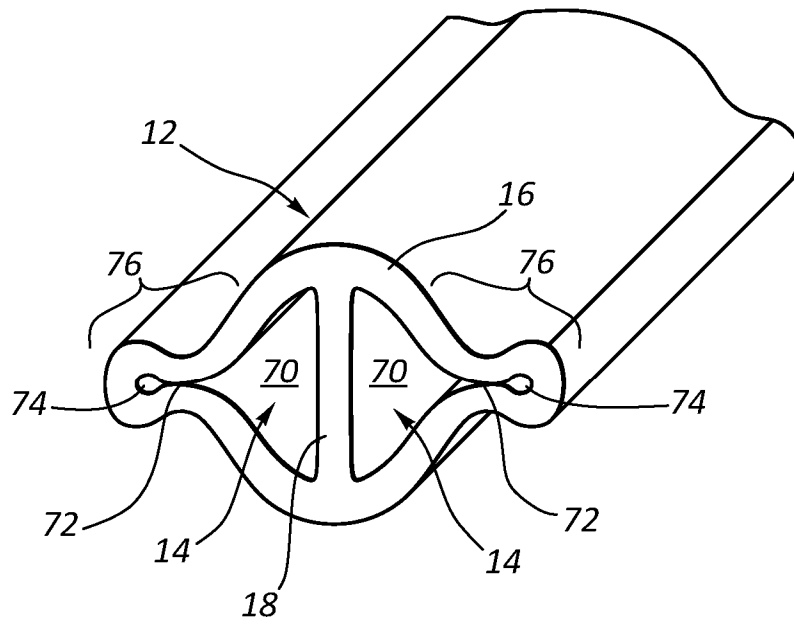


FIG. 13

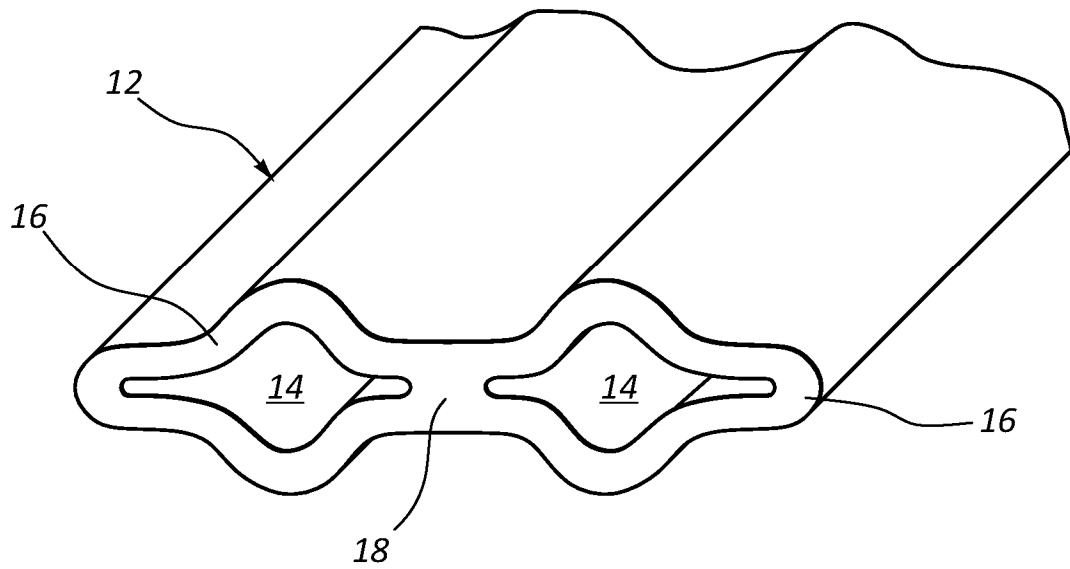


FIG. 14

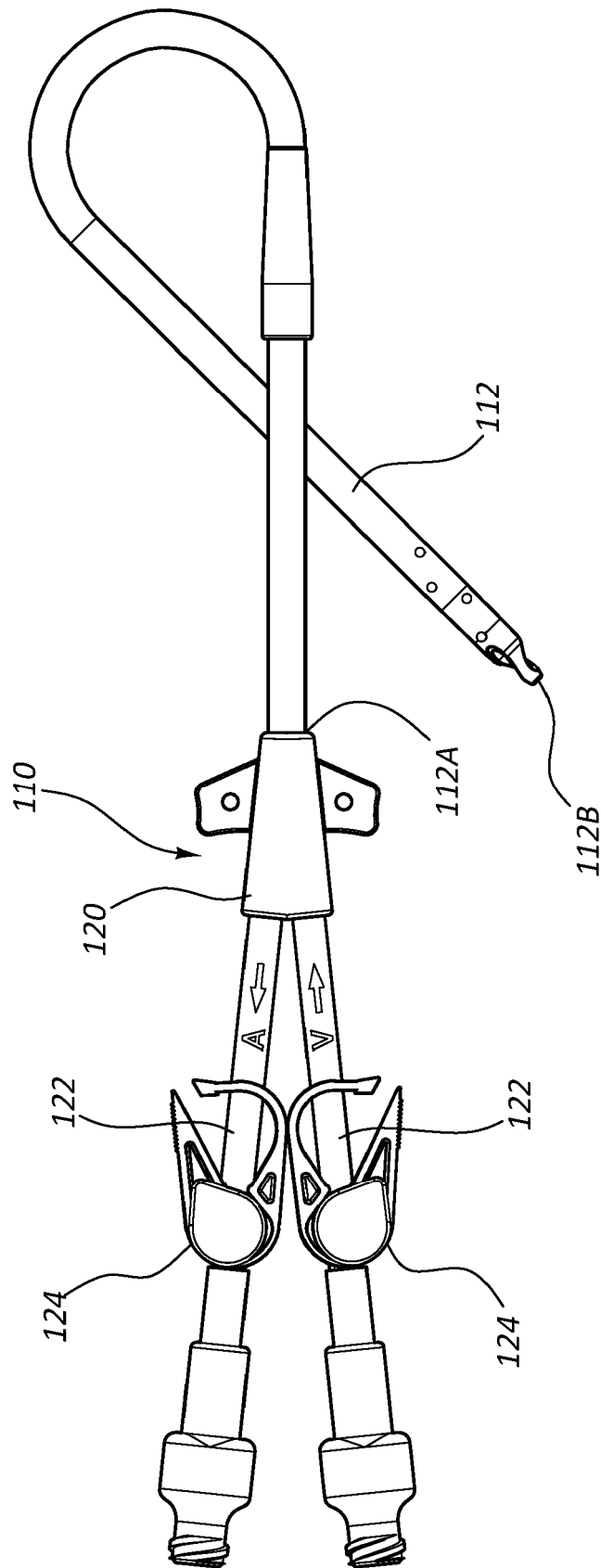


FIG. 15

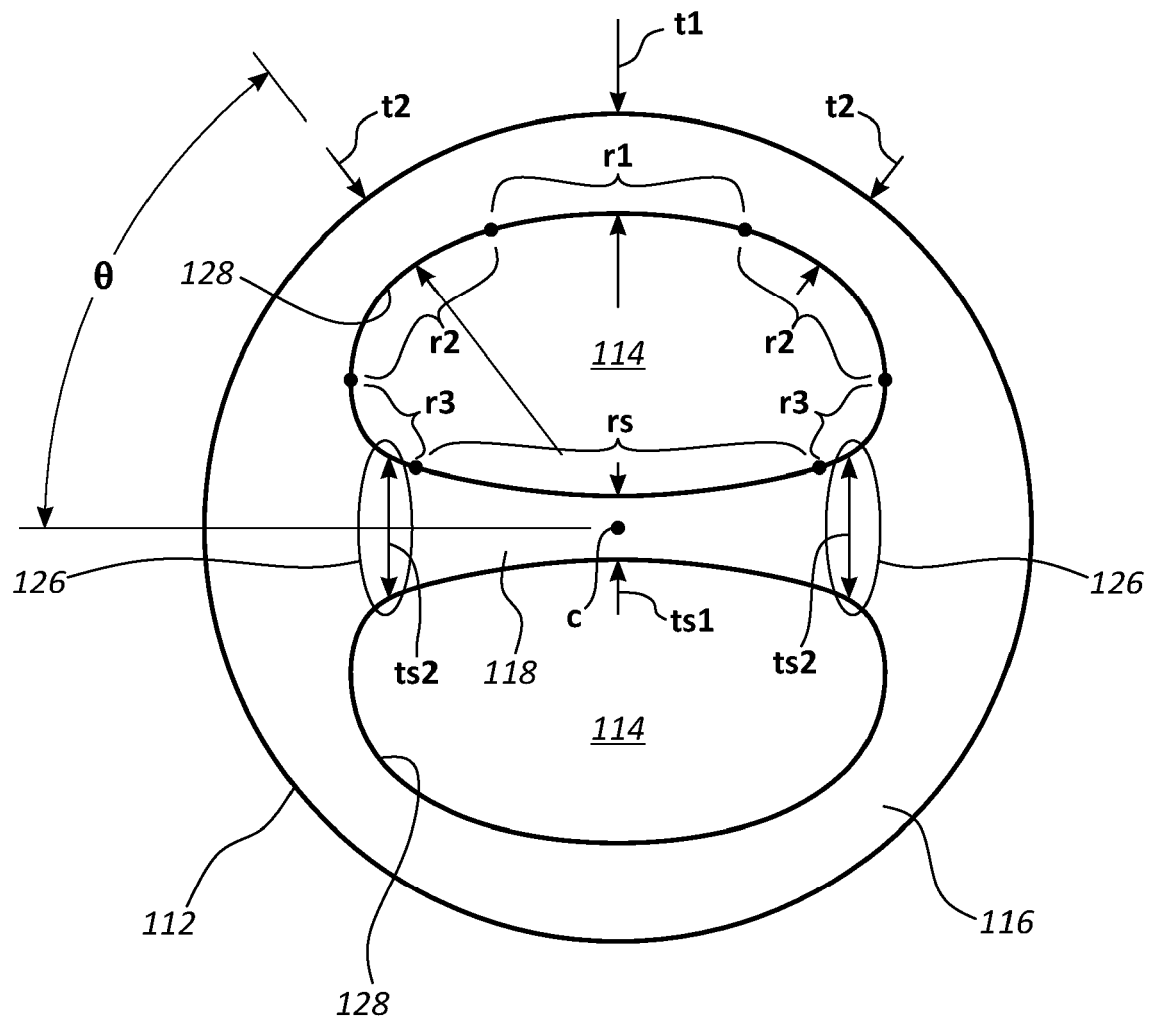


FIG. 16A

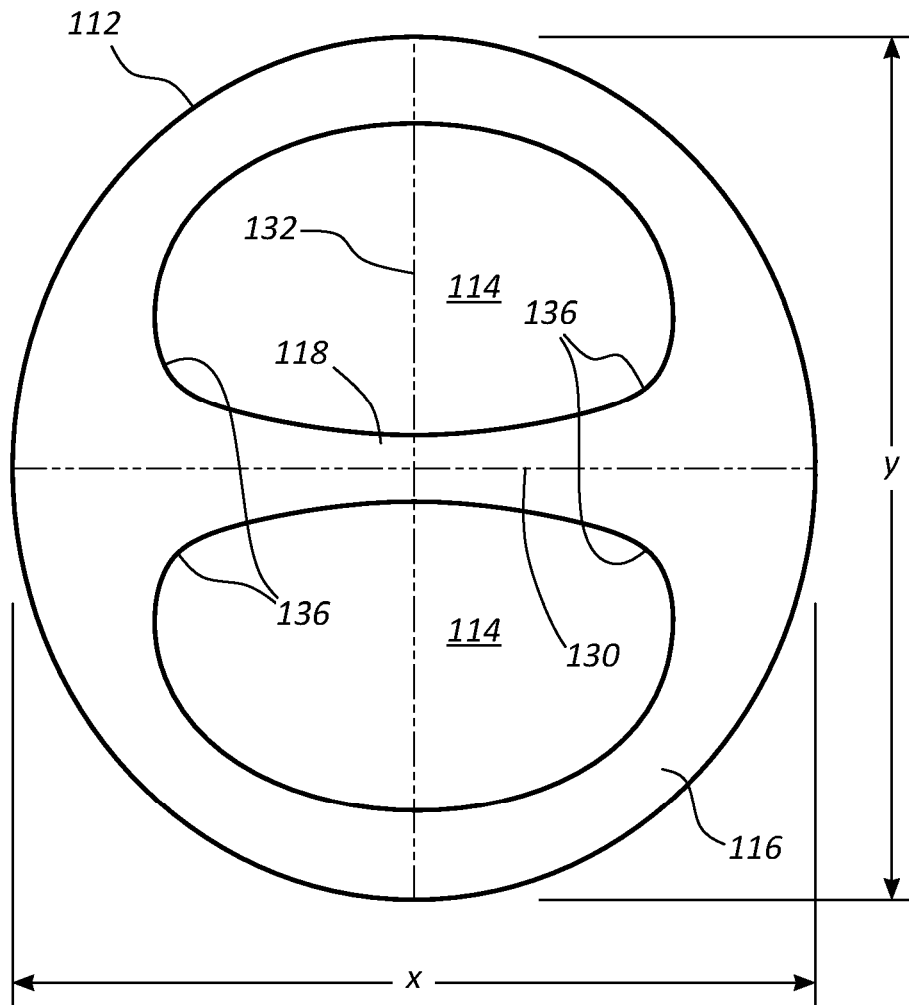


FIG. 16B

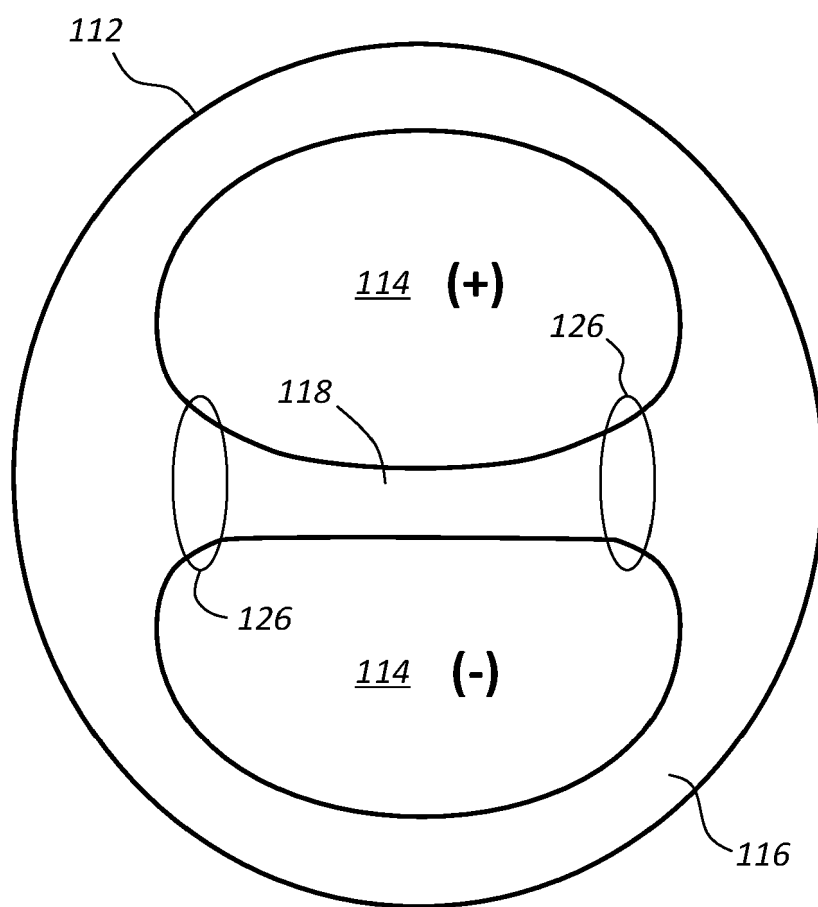


FIG. 16C

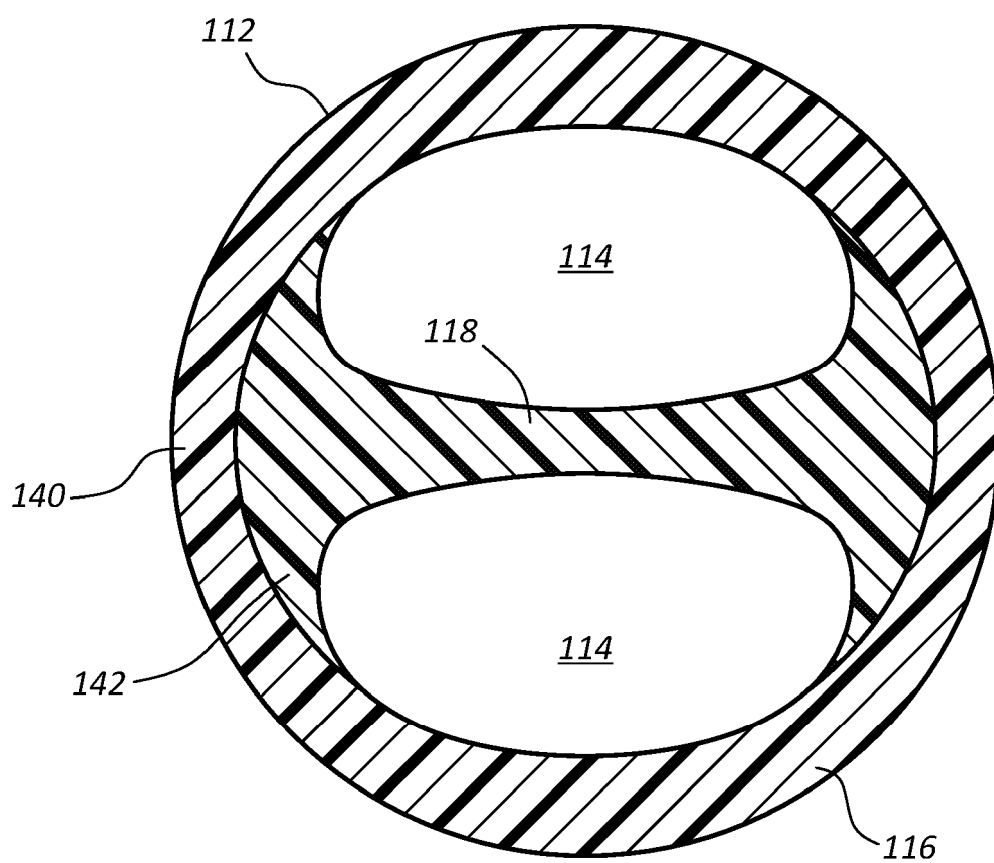


FIG. 17

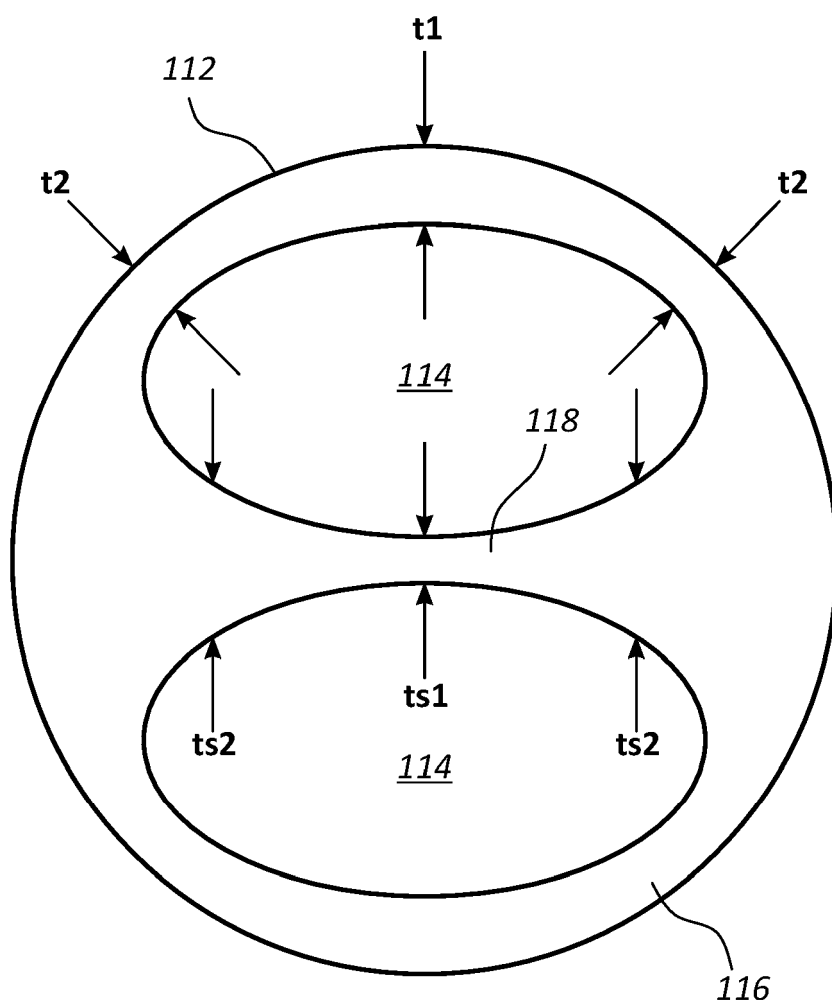


FIG. 18

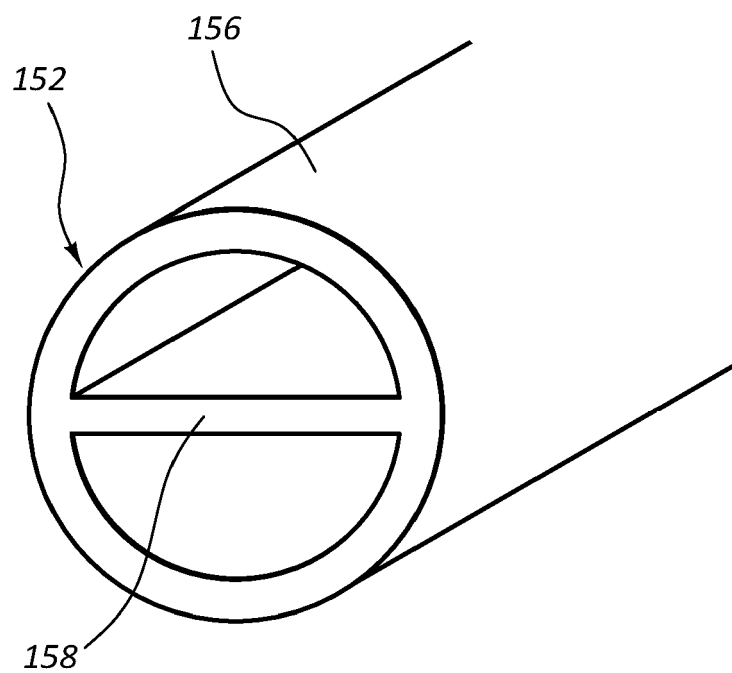


FIG. 19A

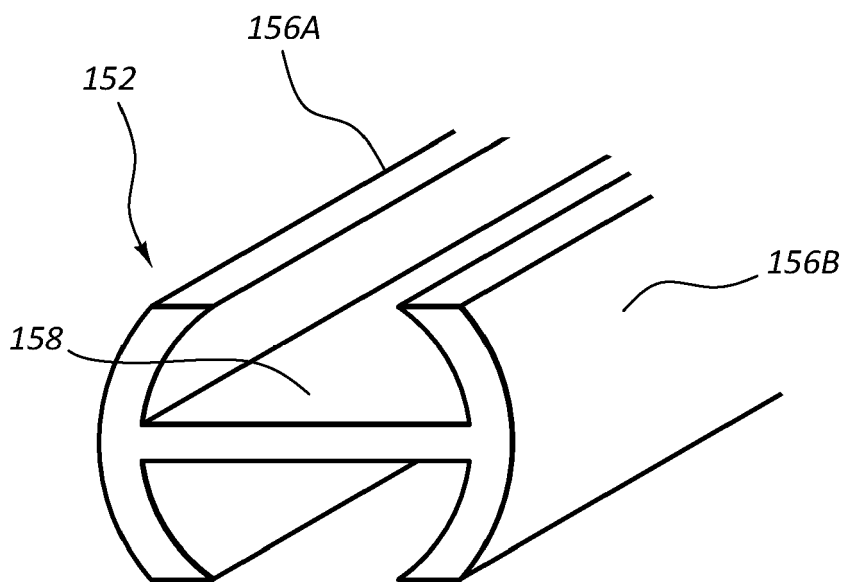


FIG. 19B

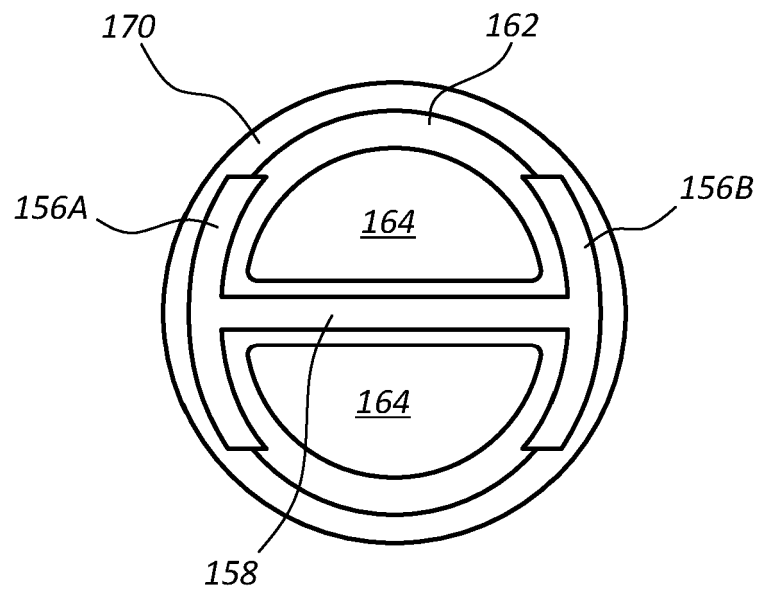


FIG. 19C

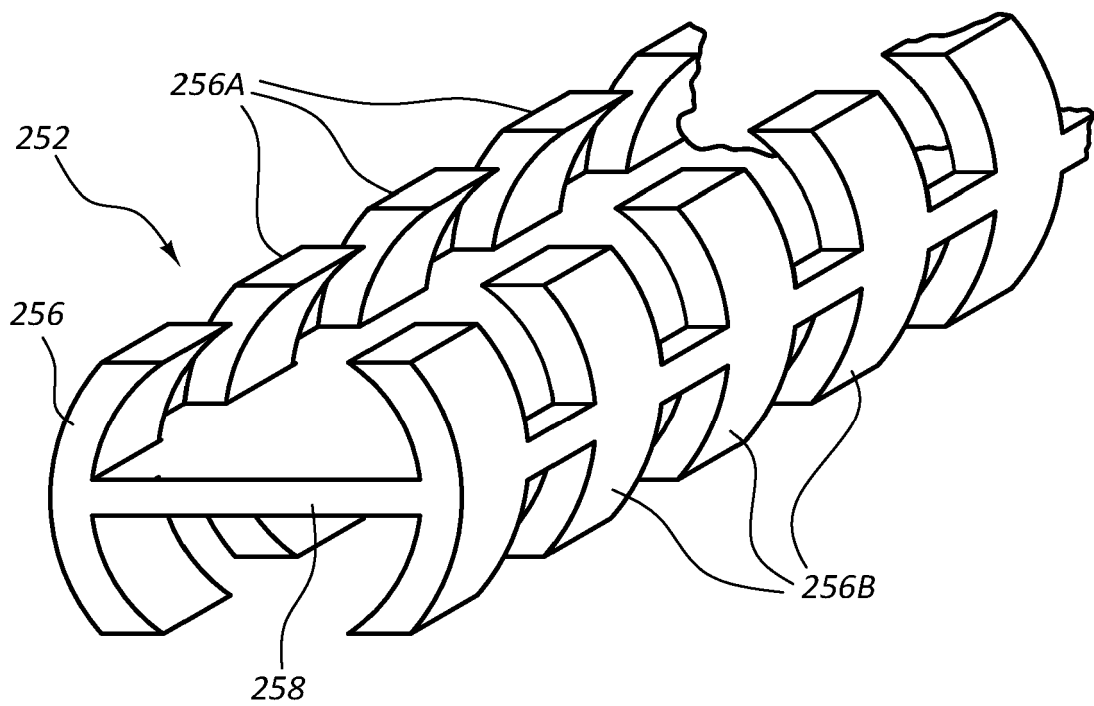


FIG. 20

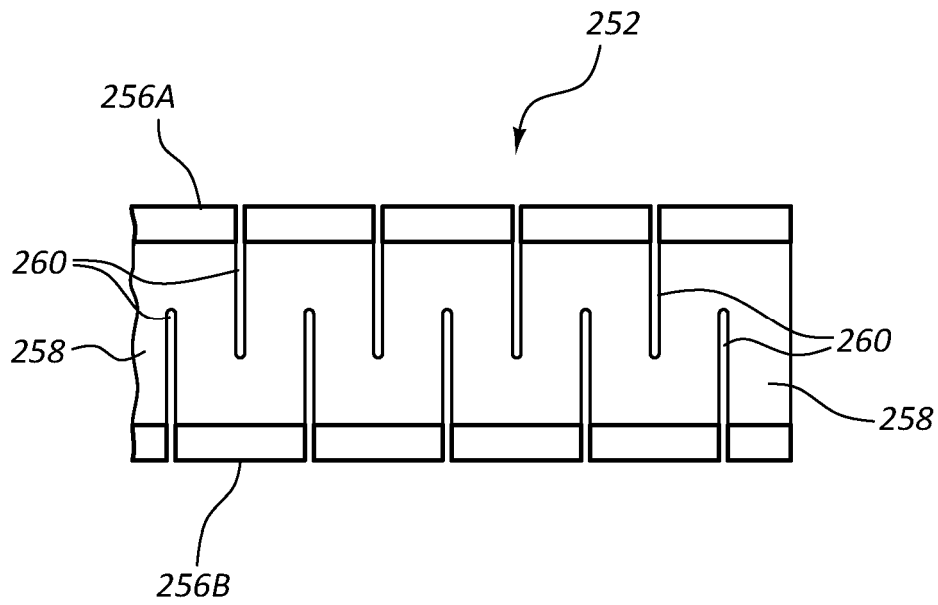


FIG. 21A

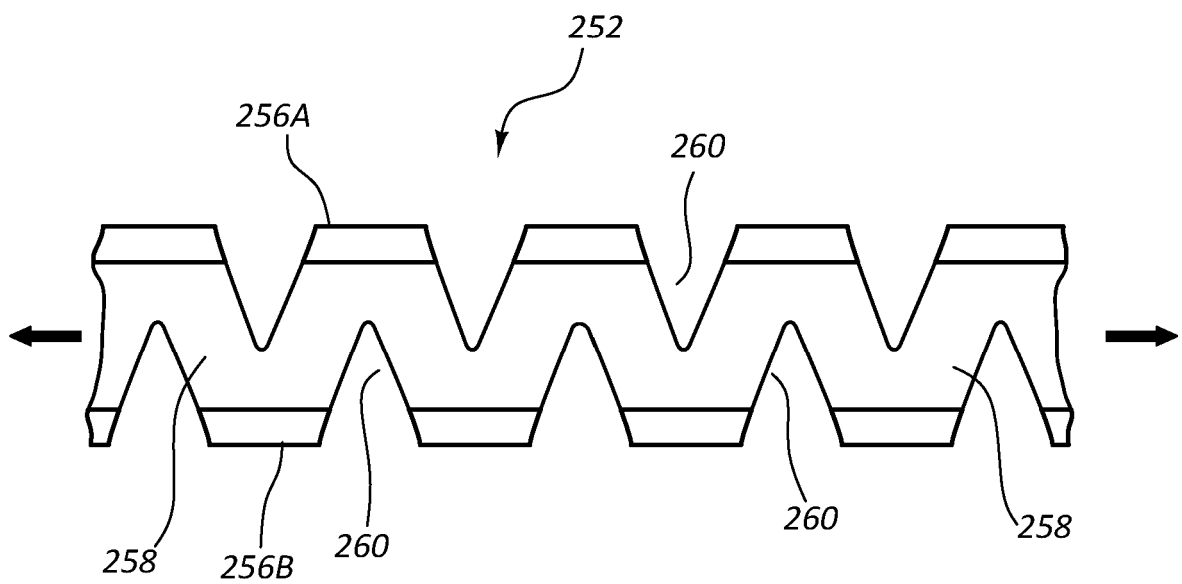


FIG. 21B

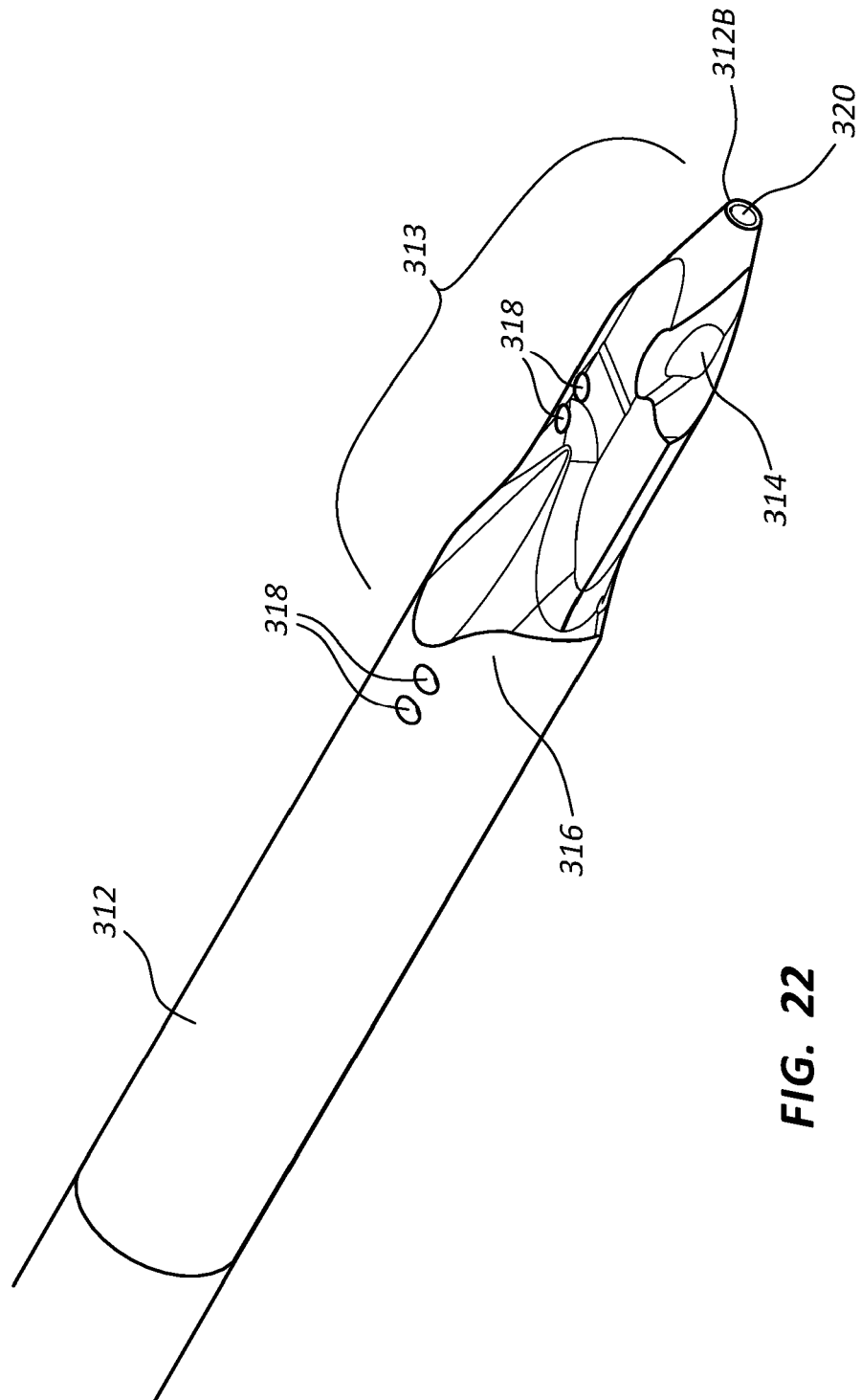


FIG. 22

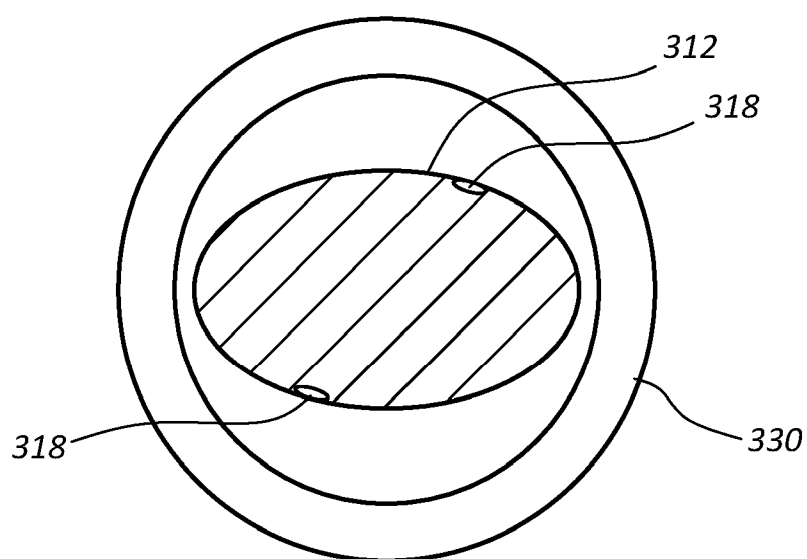


FIG. 23