

GLOBOS MÉDICOS RADIOPACOS Y UN APARATO QUE COMPRENDE EL MISMO

Esta solicitud reivindica el beneficio de la Solicitud de Patente Provisional Estadounidense No. de Serie 61/870,913, cuya descripción se incorpora aquí mediante referencia.

Campo Técnico

Esta descripción se relaciona de manera general con globos para realizar procedimientos médicos, tal como angioplastia y, más particularmente, con un globo que es por lo menos parcialmente radiopaco y métodos relacionados para formar dicho globo.

Antecedentes de la Invención

De forma rutinaria se utilizan globos para resolver o superar restricciones de flujo o quizás incluso bloqueos completos en áreas tubulares del cuerpo, tal como arterias o venas. En muchas situaciones clínicas, las restricciones son provocadas por sólidos duros, tales como placa calcificada, y requieren el uso de altas presiones para compactar dichos bloqueos. Los globos comercialmente disponibles emplean tecnología compleja para lograr requerimientos de alta presión sin sacrificar el perfil del globo. Además de los requerimientos de alta presión, los globos también deben ser resistentes a punción, fácil de rastrear y empujar, y presentan un bajo perfil, especialmente cuando se utiliza para angioplastia.

En la práctica clínica, se expanden globos de angioplastia de un estado plegado, desinflado a un estado expandido dentro de un

recipiente para tratar un área objetivo, tal como una parte de la pared interna circunferencial de un vaso sanguíneo V, como se muestra en las Figuras 1 y 2. El inflado se completa tradicionalmente utilizando un agente de contraste de rayos X para proporcionar mejor visibilidad bajo rayos X u otra forma de radiografía durante el procedimiento de intervención, como se ilustra en las Figuras 3 y 3a. Normalmente, se utiliza una mezcla 70/30 por ciento de agente de contraste y solución salina para inflar el globo durante un procedimiento de angioplastia.

10

En general, un objetivo deseable es reducir los tiempos de inflado y desinflado requeridos para los globos sin sacrificar el perfil de los globos, especialmente para globos de gran volumen (que pueden requerir hasta dos minutos de tiempos de inflado/desinflado con el agente de contraste). Debido a su viscosidad relativamente alta, también sería deseable eliminar, o por lo menos reducir la cantidad de, el agente de contraste utilizado en inflado/desinflado de los globos. El uso del agente de contraste prolonga los tiempos de inflado/desinflado y también posee el riesgo de exposición de yodo a pacientes sensibles a yodo. A este respecto, una sustancia radiopaca se puede utilizar en lugar del agente de contraste, tal como por ejemplo solución salina o dióxido de carbono, pero dichas sustancias son invisibles durante formación de imágenes de rayos X, y de esta forma no mejoran la visibilidad.

25

Adicionalmente, el médico que realiza el procedimiento de angioplastia debe ser capaz ubicar la posición del globo no inflado con exactitud, de tal manera que el globo se posicionará

apropiadamente una vez inflado. Esto se lleva a cabo convencionalmente al unir bandas de marcador en el eje de catéter en la región que corresponde a la superficie de trabajo del globo. Esta "superficie de trabajo" es la superficie a lo largo de la parte del globo que se utiliza para lograr el efecto de tratamiento deseado, tal como hacer contacto con la placa calcificada (cuya superficie en el caso de un globo que tiene secciones cónicas o ahusadas en los extremos próximo y distal es normalmente co-extensivo con una sección de cilindro generalmente cilíndrica).

La desalineación de las bandas de marcador durante colocación a lo largo del eje algunas veces resulta en su falla que corresponde precisamente al grado de la superficie de trabajo, como se muestra en la Figura 4 (observe la cantidad de desalineación X entre cada banda de marcador interno M llevada por ejemplo eje S y la superficie de trabajo W del globo 12, que también incluye normalmente una punta radiopaca P en el extremo distal). Incluso al momento de ejercer gran cuidado para posicionar los marcadores apropiadamente en el eje subyacente en alineación con límites anticipados de la superficie de trabajo cuando el globo se infla, subsiste una tendencia para alineación incorrecta debido a diversos posibles factores. Dicho factor puede ser tolerancia a acumulaciones que surge como una consecuencia de la colocación del globo al extremo distal del eje de catéter. El globo también tiene una tendencia de crecer en la dirección longitudinal cuando se infla, especialmente con globos grandes y particularmente largos. Otro factor es la tendencia de la parte del eje de catéter dentro del globo a doblarse o flexionarse durante inflado. Esto puede

conducir a alineación incorrecta entre marcadores radiopacos fijados al eje y la superficie de trabajo.

Cualquiera que sea la causa, la alineación incorrecta
5 resultante puede evitar que el médico identifique exactamente la
ubicación de la superficie de trabajo del globo durante un
procedimiento de intervención. Esto puede conducir a alineación
incorrecta geográfica, o "error", del contacto pretendido entre el
área objetivo T y la superficie de trabajo W del globo 12 (véase
10 Figura 2). Es especialmente deseable evitar dicho resultado cuando
el globo se diseña para suministrar una carga útil (tal como un
fármaco, endoprótesis, o ambos) o un elemento de trabajo a una
ubicación específica dentro de la vasculatura, debido a que el
error puede prolongar el procedimiento (tal como, por ejemplo, al
15 requerir redespliegue del globo 12 o el uso de otro catéter de
globo en el caso de un globo recubierto con fármaco).

Luego de desinflado, el globo también se puede someter a un
fenómeno conocido como "acumulación". En esta condición, el globo
20 12 se pliega luego sobre sí mismo en un estado aplanado, como se
muestra en la Figura 5. Esta situación puede provocar que el globo
se observe a través de fluoroscopia cuando quizás aún estuviera en
estado inflado, debido a que aún se puede percibir el ancho completo
del globo. Esto le puede dar al médico la percepción falsa de que
25 el globo permanece inflado, cuando de hecho no lo está.

De acuerdo con lo anterior, se identifica la necesidad de un
globo para el que la superficie de trabajo se pueda identificar
durante un procedimiento de intervención con precisión mejorada.

Resumen

En un aspecto de la descripción, un método para formar un
5 globo médico comprende formar un globo médico que tiene una parte
radiopaca y no radiopaca a través de coextrusión. Por ejemplo, la
etapa de formación puede comprender utilizar una matriz giratoria
para formar el globo médico. La etapa de formación puede comprender
crear un parisón de globo utilizando la matriz giratoria. La etapa
10 de formación también puede comprender opcionalmente y moldear por
soplado el parisón de globo dentro del globo médico.

Otro aspecto de la descripción se relaciona con un globo
médico que comprende un cuerpo inflable que incluye un fieltro
15 radiopaco. El fieltro radiopaco se puede laminar en una pared del
cuerpo inflable. El globo puede incluir secciones de extremo
cónico, y el fieltro radiopaco puede corresponder a las secciones
de extremo. El globo puede incluir una sección de cilindro, y el
fieltro radiopaco puede corresponder a la sección de cilindro.

20

Un método relacionado para formar el globo médico descrito
anteriormente puede comprender aplicar el fieltro radiopaco a un
tubo. El tubo luego se puede extrudir para formar un parisón, que
luego se puede moldear por soplado dentro del globo. Un método
25 relacionado también puede comprender aplicar el fieltro radiopaco
a un globo, y luego laminar el fieltro al globo.

Esta descripción también pertenece a un método para
proporcionar un globo médico o un parisón para formar un globo

médico con una parte radiopaca. El método puede comprender insertar un mandril y a material radiopaco dentro del globo médico o el parisón, y expandir el mandril.

5 En una realización, el material radiopaco comprende una película insertada dentro del parisón antes de la inserción del mandril. El método puede incluir adicionalmente la etapa de retirar el mandril después de la etapa de expansión. El mandril se puede adaptar para depositar el material radiopaco sobre una superficie
10 interna del globo médico o parisón durante la etapa de expansión. El mandril puede ser parcialmente flexible. El mandril puede comprender puntales entretejidos expandibles. El mandril puede comprender un globo compatible.

15 El método puede incluir adicionalmente la etapa de moldear por soplado el parisón dentro del globo médico después de la etapa de expansión. El método puede incluir adicionalmente la etapa de aplicar una solución que incluye el material radiopaco al mandril antes de la etapa de inserción. El método puede comprender la etapa
20 de expandir el parisón para formar el globo médico antes de las etapas de inserción y expansión.

 El material radiopaco puede comprender una o más fibras radiopacas asociadas con el mandril. La etapa de expandir el
25 mandril se puede completar para asociar las fibras radiopacas con el parisón o el globo médico. El método también puede comprender unir las fibras a una superficie interna del parisón o el globo médico. La unión se puede hacer utilizando un adhesivo.

El material radiopaco también puede comprender una red, y el método puede incluir asociar la red con el parísón o el globo médico. El método puede comprender insertar la red dentro del parísón o globo utilizando el mandril. Esto se puede hacer después
5 que el mandril se comprime.

Esta descripción pertenece adicionalmente a un aparato que comprende la combinación de un globo médico o un parísón para formar un globo médico y un mandril que incluye un material
10 radiopaco y adaptado para inserción y se expande dentro del globo médico o el parísón.

Un método relacionado pertenece a proporcionar un parísón para formar un globo médico con una parte radiopaca, que comprende
15 insertar un material radiopaco dentro del parísón, y moldear por soplado el parísón. El material radiopaco puede comprender una película, y que incluye adicionalmente la etapa de unir la película al parísón. El material radiopaco puede comprender una red, y el método incluye asociar la red con el parísón o el globo médico. El
20 método también puede comprender comprimir la red y luego insertar la red dentro del parísón o globo utilizando el mandril.

Esta descripción también se relaciona con un método para proporcionar un parísón para formar un globo médico con una parte radiopaca. El método comprende insertar un material radiopaco que
25 comprende una red dentro del parísón, y moldear por soplado el parísón. El método puede incluir adicionalmente las etapas de comprimir la red e insertar la red dentro del parísón o globo utilizando el mandril.

Un aspecto relacionado de esta descripción es un método para proporcionar un globo médico o un parisón para formar el globo médico con una parte radiopaca. El método comprende adherir un material radiopaco a una superficie interna del globo médico o el parisón. La etapa de adhesión puede comprender aplicar un adhesivo a la parte interna del globo médico o el parisón, y aplicar el material radiopaco al adhesivo. La etapa de adhesión puede comprender aplicar un adhesivo que incluye un material radiopaco a la parte interna del globo o el parisón. En cualquier caso, el material radiopaco puede comprender un polvo.

Todavía otro aspecto de la descripción se relaciona con un método para proporcionar un globo médico o un parisón para formar un globo médico con una parte radiopaca. El método comprende insertar un inserto que incluye un material radiopaco en un globo médico o un parisón, y transferir el material radiopaco desde el inserto hasta el globo médico o el parisón. El método puede incluir adicionalmente la etapa de expandir el inserto. El material radiopaco se puede aplicar con el propósito de identificar una superficie de trabajo del globo médico, ya sea al definir los bordes de la superficie de trabajo, que se extienden a lo largo de la superficie de trabajo, o que se extienden a lo largo de partes del globo diferentes a la superficie de trabajo.

Esta descripción también pertenece a un globo médico o un parisón para formar un globo médico y un mandril que incluye una red que comprende un material radiopaco y adaptado para inserción en y se expande dentro del globo médico o el parisón. La red puede

incluir una dimensión longitudinal que corresponde a una superficie de trabajo del globo.

Adicionalmente, la descripción se relaciona con un globo médico o un parisón para formar un globo médico y un mandril que incluye una fibra radiopaca. El mandril se adapta para inserción en y se expande dentro del globo médico o el parisón. El mandril puede incluir una pluralidad de fibras radiopacas radialmente dispuestas.

Todavía otro aspecto de la descripción se relaciona con un globo médico que comprende un adhesivo a lo largo de un lumen interno y un material radiopaco conectado al globo mediante el adhesivo. El material radiopaco se puede seleccionar del grupo que consiste de una red, una fibra, un polvo, y cualquier combinación de los mismos. Un mandril se puede proporcionar para llevar el material radiopaco. El adhesivo puede comprender un adhesivo radiopaco.

Breve Descripción de las Figuras

Las Figuras 1 -9 son ilustraciones de los antecedentes de la Invención;

La Figura 10 ilustra una primera realización de acuerdo con la descripción;

Las Figuras 11 - 11a y 12- 12a muestran una técnica de fabricación para formar la realización de la Figura 10;

Las Figuras 13 y 14 adicionalmente muestran técnicas de fabricación;

5 La Figura 15 ilustra una realización adicional de acuerdo con la descripción;

Las Figuras 16 y 17 ilustran otra realización de acuerdo con la descripción;

10

Las Figuras 18-21 muestran todavía una realización adicional;

Las Figuras 22 y 22a son vistas de extremo y lateral en sección transversal de otra realización;

15

La Figura 23 es una vista lateral de un catéter de globo formado de acuerdo con un aspecto de la descripción;

Las Figuras 24 y 25 muestran una realización adicional; y

20

Las Figuras 26-35 muestran todavía una realización adicional.

Modos para Llevar a Cabo la Invención

25 La descripción proporcionada adelante y con respecto a las Figuras aplica a todas las realizaciones a menos que se observe otra cosa, y características comunes a cada realización se muestran y enumeran de forma similar.

Se proporciona un catéter 10 que tiene una parte distal 11 con un globo 12 que se monta sobre un tubo de catéter 14. Con referencia a las Figuras 6, 7, y 8, el globo 12 tiene una sección intermedia 16, o "cilindro", y secciones de extremo 18, 20. En una
5 realización, las secciones de extremo 18, 20 se reducen en diámetro para unir la sección intermedia 16 al tubo de catéter 14 (y de esta forma las secciones 18, 20 se denominan generalmente conos o secciones cónicas). El globo 12 se sella en extremos de globo (extremo próximo 15a y extremo distal 15b) en la secciones de cono
10 18, 20 para permitir el inflado del globo 12 por medio de uno o más lúmenes de inflación 17 que se extienden dentro del tubo de catéter 14 y comunican con la parte interna del globo 12.

El tubo de catéter 14 también incluye un eje tubular 24
15 alargado que forma un lumen de alambre guía 23 que dirige el alambre guía 26 a través del catéter 10, y a lo largo del extremo distal del que el globo 12 se puede ubicar. Como se ilustra en la Figura 8, el alambre guía 26 se puede extender a través del extremo próximo del catéter 10 y un primer puerto 25 de un conector 27 en el lumen
20 23 para lograr una disposición "sobre el alambre" (OTW), pero también se puede proporcionar en una configuración de "intercambio rápido" (RX), en la que el alambre guía 26 sale de una abertura lateral 14a más cerca al extremo distal (véase Figura 9) o además se carga a través de la punta en un pasaje distalmente del globo
25 12 ("corto" RX: no mostrado). Un segundo puerto 29 también se puede asociar con catéter 10, tal como por medio del conector 27, para introducir un fluido (por ejemplo, solución salina, al agente de contraste, o ambos) en el compartimiento de la parte interna del globo 12 por medio del lumen de inflación 17.

El globo 12 puede incluir una pared de globo de una sola capa o de múltiples capas 28 que forma la parte interna para recibir el fluido de inflación. El globo 12 puede ser un globo no compatible
5 que tiene una pared de globo 28 que mantiene su tamaño y forma en una o más direcciones cuando el globo se infla. Ejemplos de globos no compatibles se pueden encontrar en la Patente Estadounidense No. 6,746,425 y Publicaciones Nos. US 2006/0085022, US 2006/0085023 y US 2006/0085024, cuyas descripciones se incorporan aquí mediante
10 referencia. El globo 12 en dicho caso también tiene un área de superficie predeterminada que permanece constante durante y después de inflación, también tiene una longitud predeterminada y diámetro predeterminado que cada uno, o juntos, permanece constante durante y después de inflación. Sin embargo, el globo 12 puede ser
15 compatible o semicompatible en su lugar, dependiendo del uso particular.

Con el propósito de mejorar la capacidad de ubicación durante un procedimiento de intervención, el globo 12 puede tener una parte
20 modificada que tiene una calidad radiopaca. En una realización, esta calidad radiopaca se proporciona en una forma que permite a un médico diferenciar, con facilidad relativa y alta precisión, una parte del globo 12 de otra (tal como, pero no limita a, la sección de cilindro 16 que incluye la superficie de trabajo W de
25 las secciones de cono 18, 20). Esto ayuda al médico a asegurar el posicionamiento de precisión del globo 12 y, en particular, una parte de o la superficie de trabajo W completa, en una ubicación de tratamiento específica, que puede ser especialmente deseable en

el suministro de fármacos por medio del globo superficie de trabajo W, como se indica en mayor detalle en la siguiente descripción.

En una realización, y con referencia inicial a la Figura 10,
5 la calidad radiopaca se logra al proporcionar uno o más marcadores por lo menos parcialmente radiopacos 30. La marca o marcas 30 se pueden proporcionar a lo largo del globo 12 para crear una parte definida como la superficie de trabajo W, cuando se contrasta con la longitud completa L del globo. Por ejemplo, una marca 30 se
10 extiende a lo largo del globo 12 en una dirección longitudinal a lo largo de la sección de cilindro 16 y sobre la circunferencia completa de la superficie de trabajo W. Alternativamente, la marca 30 se puede extender solo en una parte de la superficie de trabajo W, o se puede extender solo en una parte diferente del globo 12
15 (tal como las secciones de cono 18, 20), como se indica adicionalmente en la siguiente descripción.

Esta marca 30 se puede proporcionar durante un proceso utilizado para formar el globo 12 que tiene la forma deseada creada
20 por una pared de múltiples capas 28. En particular, un primer tubo 50 que comprende una capa delgada de material (tal como un polímero), se puede insertar dentro de un segundo tubo 52, para formar un parisón 54, como se muestra en las Figuras 11 (vista en perspectiva) y 11a (sección transversal). El segundo tubo 52
25 también puede comprender un material polimérico compatible, pero también se puede formar de un material diferente (tal como metal, que incluye posiblemente una película). El segundo tubo 52 incluye una o más marcas radiopacas 30, que pueden corresponder en longitud a la sección de cilindro 16 del globo terminado, como se muestra

en la Figura 11 (pero el segundo tubo puede extender la longitud completa del globo 12, como se discute adelante y se ilustra por el tubo interno 62 en la Figura 18). El primero, tubo interno 50 luego se puede expandir para formar un globo de múltiples capas 12 (Figura 12), con el segundo, tubo externo 52 de esta manera forma un manguito radiopaco externo, como se muestra en la vista de sección transversal de la Figura 12a.

Volviendo a la Figura 13, se puede entender que este procesamiento se puede lograr utilizando un molde de soplado 54 que tiene partes separables que forman una cavidad de molde 56 que corresponde en forma a la forma deseada del globo. El tubo externo 52 se puede pre-posicionar en la cavidad de molde 56, que incluye posiblemente dentro de una cavidad formada correspondientemente a lo largo de una o más de las superficies internas del molde 55. El tubo interno 50 luego se puede expandir utilizando calor y presión para formar el globo 12 con la forma deseada, y que tiene el tubo externo 52 íntimamente unido a este.

La Figura 14 muestra que, en lugar de un único tubo 52, dos tubos separados, tales como cuellos radiopacos 52a, 52b, se pueden proporcionar en el tubo interno 50 con el propósito de proporcionar marcas 30 en el globo terminado 12 (véase Figura 19). Como el tubo 52, estos cuellos 52a, 52b se pueden preposicionar en la cavidad de molde 56 con el propósito de recibir el tubo interno 50 cuando se inserta. Como se indicó anteriormente para el tubo 52, los cuellos 52a, 52b pueden estar comprendidos de un material flexible delgado (por ejemplo, un polímero, tal como nylon) compatible con el material (por ejemplo, un polímero, tal como nylon) de la capa

adyacente formada por el tubo 50, pero también se puede hacer de diferentes materiales, tales como una o más láminas de metal. Luego de expandir el tubo interno 50, los cuellos 52a, 52b se unen íntimamente para formar un globo 12 con marcadores radiales, separados, que como resultado del posicionamiento en ubicaciones predeterminadas en la cavidad de molde 56 se pueden alinear precisamente con los bordes de la superficie de trabajo W.

Las marcas 30 se pueden proporcionar en el tubo 52 (o tubos 52a, 52b) en diversas formas. Por ejemplo, las marcas 30 se pueden proporcionar al aplicar un material radiopaco al tubo 52 en la ubicación deseada en cualquier forma, patrón o forma (que incluye caracteres posiblemente alfanuméricos para proporcionar información que se puede percibir bajo fluoroscopia, tal como una longitud, diámetro, logo, nombre comercial, presión nominal de ruptura, o tipo de globo). Esto se puede hacer al tinturar, rociar, imprimir, o pintar el material radiopaco en forma de fluido sobre la superficie del tubo 52 (posiblemente con la aplicación de una máscara o similares, en cuyo caso se pueden utilizar técnicas de inmersión o laminado en el material radiopaco para formar el recubrimiento deseado). Alternativamente, la marca 30 se puede incorporar en el tubo 52, que incluye por ejemplo al proporcionarlo como parte de una película o un fieltro, o en un agente de unión o adhesivo utilizado para unir múltiples capas para formar el tubo 52 (véase, por ejemplo, Publicación de Solicitud de Patente Estadounidense No. 201 1/0160661, cuya descripción se incorpora aquí mediante referencia). La marca 30 se puede proporcionar durante el proceso de fabricar el tubo 52, tal como por ejemplo durante un proceso de coextrusión. Ejemplos de dichas técnicas se

describen en la solicitud internacional PCT/US13/29974, que se incorpora aquí mediante referencia.

Como quizás se entiende mejor con referencia a las Figuras 15 y 16, la cavidad de molde se puede adaptar para formar el globo 12 con la forma y apariencia deseada, y también se puede adaptar para formar resaltos 12a en el globo 12 una vez se sopla. Estos resaltos 12a pueden ayudar a retener el tubo externo 52 que proporciona la parte modificada del globo 12 contra el movimiento en la dirección longitudinal, y de esta forma ayuda a asegurar que permanezca posicionado en la ubicación deseada (de nuevo, en una realización, alineado con el grado completo de la superficie de trabajo W). Adicionalmente o alternativamente, como se muestra en la Figura 17, la superficie interna del tubo externo 52 se puede adaptar para enganchar friccionalmente la superficie externa del tubo 50, tal como al proporcionar una superficie texturizada o áspera 58.

Adicionalmente o alternativamente, se puede utilizar un adhesivo para mejorar la unión entre los tubos 50, 52. Este adhesivo se puede proporcionar ya sea en el tubo antes de moldeado por soplado. El adhesivo también se puede proporcionar opcionalmente con un radiopacificante con el propósito de mejorar la calidad radiopaca del globo 12 (véase, por ejemplo, Publicación de Solicitud de Patente Estadounidense No. 201 1/0160661).

Otra realización implica formar el globo 12 con una parte modificada al moldear por soplado un parisón de múltiples capas, en donde por lo menos una de las capas del parisón comprende un material radiopaco. De esta forma, por ejemplo, un parisón 60 en

esta realización puede incluir una capa interna que comprende una película radiopaca 62, y una capa externa 64 que comprende una película tradicional que no se hace radiopaca por un aditivo. El proceso de moldeo por soplado expande el parison 60 para formar de esta forma un globo 12 que tiene una calidad radiopaca que corresponde a la longitud de la capa interna que incluye radiopacificante, que puede tener la longitud completa L del globo 12.

Se puede formar un globo al estirar un tubo de polímero de grosor de pared constante en una forma deseada o preferida en donde la parte de cilindro tiene diámetro mayor diferente a otras partes que pretenden ser conos o resaltos del globo formado. Dicho proceso se puede lograr al poner un parison de globo en un molde y alterar el entorno físico, tal como aumentar la temperatura y/o aplicar presión, tal como a través de aumento de la presión de fluido (gas o líquido), para permitir que el parison tome la forma del molde que rodea.

Los globos 12 que incorporan los recubrimientos que comprenden fármacos para ser aplicados a la vasculatura también se pueden beneficiar de las realizaciones referenciadas anteriormente. Por ejemplo, como se muestra en la Figura 19, un globo 12 que incluye una superficie de trabajo W definida, tal como al proporcionar marcas radiopacas 30 en las transiciones entre la sección de cilindro 16 y las secciones de cono 18, 20, pueden incluir una parte recubierta con dicho fármaco D, tal como una diseñada para lograr un efecto terapéutico deseado cuando se aplica a la parte interna del recipiente. La marca radiopaca 30 también puede

corresponder a la ubicación del fármaco D en el globo 12, tal como a lo largo de la superficie de trabajo W completa o solo una parte de este. El fármaco D se puede aplicar al globo inflado como parte del proceso de fabricación, y antes de plegado para inserción en la vasculatura. El médico de esta forma con el beneficio de un fluoroscopio puede determinar el posicionamiento preciso de la superficie de trabajo W antes de inflar el globo 12 en la vasculatura para suministrar el fármaco D a la ubicación deseada y proporciona el régimen de tratamiento deseado.

Las marcas 30 también se pueden proporcionar como una o más bandas longitudinales 66 que no se extienden a lo largo de la circunferencia completa del globo 12, como se muestra en las Figuras 20 y 21. Esto se puede lograr al proporcionar una o ambas capas 62, 64, o el tubo 52, con material radiopaco que corresponde a las bandas 66, tal como mediante un proceso de coextrusión. Se proporcionan detalles adicionales en los documentos PCT/US 13/29959, PCT/US 13/29967, PCT/EP 13/54748, y PCT/US 13/29977, cuyas descripciones se incorporan aquí mediante referencia. La presencia de marcadas plurales separadas 30 de esta forma también puede ayudar a distinguir entre el estado inflado (en el que se separan las marcas), y el estado desinflado apropiadamente, cuando las marcas estarían más cerca entre sí cuando el globo se dobla.

En otra realización, la operación de moldeo por soplado se puede disponer para crear un globo 12 con un tipo diferente de capa modificada. Por ejemplo, en la Figura 22, un inserto 52 se puede proporcionar con una modificación funcional, tal como una superficie externa que se texturiza o graba, y se asociada con un

tubo interno 50. El inserto 52 se puede hacer parcialmente o completamente radiopaco si se desea (véase, por ejemplo, Figura 10), pero se considera opcional. En una realización, un inserto de múltiples capas 52 se puede proporcionar con una capa radiopaca externa 51a y una capa de soporte interno 51b que no se mejora con un radiopacificante y se expone por las aberturas 53 formadas por grabados en la capa externa (véase Figura 22a). Esto puede crear un patrón particular bajo fluoroscopia, que puede permitir la detección de las ubicaciones en el globo 12 en donde está presente un fármaco (ya sea en las partes grabadas o las partes no grabadas, según se desee, que de nuevo puede corresponder a la superficie de trabajo W).

En cualquier caso, en moldeo por soplado el parison 54 resultante en un molde correspondiente 55 (véase Figuras 13 y 14), se puede formar un globo 12 que tiene una capa de superficie externa texturizada o grabada 28a de la pared del globo 28. Esta capa 28a se puede extender a lo largo de la superficie de trabajo W completa, como se muestra en la Figura 23, o cualquier parte de este. En el caso de grabado, texturización, u otras características de superficie, el material que forma el inserto 52 debe tener un índice de flujo de suficientemente alta fusión de tal manera que no se puede provocar que las características desaparezcan como resultado del calor y presión creada durante el proceso de moldeo por soplado.

Otro ejemplo para crear un globo 12 con una capa modificada es proporcionar un inserto 52 con una o más aberturas. Por ejemplo, como se muestra en la Figura 24, el inserto 52 se puede proporcionar

como un cuerpo reticulado o fenestrado, tal como una malla, pantalla o red que tiene una pluralidad de elementos de cruce 57 para formar aberturas 53. El cuerpo 52 puede tener forma tubular, como se muestra, y puede comprender más de una pieza o parte 5 (similar a cuellos 52a, 52b). Como se indicó anteriormente, el material que forma el inserto 52 debe tener un índice de flujo de fundido suficientemente alto de tal manera que no se provoca que las características desaparezcan como resultado del calor y presión creada durante el proceso de moldeo por soplado.

10 Cuando se dispone para formar un parisón 54 y molde de soplado, el inserto 52 se une a un tubo interno 50 y forma una capa externa del globo terminado 12. En el caso de un inserto 52 como se muestra, las aberturas 53 exponen la pared del globo 28, que se puede adaptar para formar la capa modificada (tal como al ser radiopaca). El 15 cuerpo 52 se puede extender a lo largo de la superficie de trabajo W completa, y puede ser opcionalmente completamente o parcialmente radiopaca. Alternativamente, el cuerpo 52 se puede proporcionar con un recubrimiento, tal como en la forma de un fármaco o un agente para proporcionar lubricidad mejorada.

20 También es posible modificar el molde 55 para proporcionar tratamiento de superficie en el globo terminado 12. Por ejemplo, como se muestra en la Figura 25, las superficies internas de la cavidad de molde 56 se pueden proporcionar con un patrón 25 texturizado 56a, tal como al grabado, grabado al aguafuerte, o similares, con el propósito de formar proyecciones dirigidas hacia adentro. Esto incluye a lo largo de las partes que corresponden a la superficie de trabajo W del globo 12 (por ejemplo, la sección de cilindro). Cuando un parisón 54 (que puede ser una única capa

de material), luego se expande en la cavidad de molde 56 (Figura 26), la superficie del globo resultante 12 se proporciona con un patrón correspondiente en la forma de una impresión del patrón en el molde 55. En otras palabras, las proyecciones forman el patrón 56a en depresiones de forma de molde en la superficie externa de la pared del globo 28.

Una opción en esta realización es depositar un material dentro de la cavidad de molde 56 para llenar parcial o completamente cualesquiera espacios o vacíos formados en el patrón 56a, tal como por ejemplo un radiopacificante 59. Como se muestra en las Figuras 27 y 28, el globo 12 que resulta de moldeo por soplado utilizando un molde 55 con este tipo de patrón 56a con un relleno de esta forma tendría una capa de superficie modificada para incluir el material de relleno seleccionado (que en el caso de un radiopacificante 59 haría la superficie parcialmente radiopaca, como se muestra por las partes oscurecidas de la pared del globo 28 en la Figura 28). El depósito del material dentro del molde 55 se puede hacer mediante inyección a través de una abertura de pasaje interno dentro de la cavidad 56, ya sea antes o durante el proceso de moldeo, que incluye posiblemente al rociar el material de relleno dentro de la cavidad de molde 56 (tal como cuando las partes de acoplamiento que forman el molde 55 se separan para exponer el patrón de superficie 56a).

El catéter de globo 10 se puede formar al formar un parisón de globo con segmentos discretos radiopacos introducidos por coextrusión. La coextrusión puede implicar el uso de una matriz giratoria (véase, por ejemplo Publicación de Solicitud de Patente

Estadounidense No. 2003/0100869, cuya descripción se incorpora aquí mediante referencia) para formar secciones discretas dentro del tubo de uno o más materiales, tal como un material radiopaco. El parisón luego puede ser moldeado de soplado para formar el globo, con el material radiopaco luego incorporado en las paredes del mismo (tal como entre los extremos de la superficie de trabajo, a lo largo de la superficie de trabajo completa, a lo largo de una o ambas secciones de extremo o conos (véase, por ejemplo, Figuras 19-21), y en todos los casos se proporciona ya sea parcial o completamente cubrimiento de las superficies respectivas).

Las marcas 30 adicionalmente se pueden introducir dentro del globo 12 a través de aplicación de un fieltro radiopaco. Por ejemplo, la unión de un fieltro radiopaco 72 a un parisón de globo 70 (Figura 29) puede permitir la identificación precisa de cada región del globo (tal como al indicar la parte que comprende la superficie de trabajo con relación a otras partes). Como se muestra en la Figura 30, el fieltro radiopaco 72 también se puede aplicar a la parte externa de un globo formado 12, opcionalmente seguido por un proceso secundario, tal como laminación (observe película 74), para asegurar por lo tanto el fieltro en posición. Alternativamente, como se muestra en la Figura 31, el fieltro radiopaco 72 se puede aplicar sobre un tubo extrudido 76, seguido por una etapa de extrusión secundaria, por ejemplo recubrimiento de cable, para asegurar el fieltro. En dicho caso, el tubo de capa dual luego se puede formar en un globo 12 por etapas tales como moldeo por soplado u otros procesos similares conocidos en la técnica.

Como se muestra en la Figura 32, el material radiopaco también se puede aplicar a un lumen interno de un parisón de globo 80 o globo completamente formado 12 a través del uso de un mandril de expansión 82. Por ejemplo, el mandril 82 puede comprender una parte
5 rígida 82a con una parte expandible distalmente fija 82b que puede tener una configuración retraída y una configuración expandida. La sección distal puede tener un tamaño para borrar el lumen interno del parisón de globo 80 cuando está en la configuración extendida, todavía capaz pasar a través de los extremos distal y próximo del
10 mismo en una configuración retraída. El extremo distal del mandril 82 se debe construir de un material que puede soportar presión de gas y/o líquido, tal como un globo compatible.

El mandril 82 también estar comprendido de puntales
15 entretejidos y/o opuestos dispuestos en una forma tal que se puede lograr durante contracción (por ejemplo un trenzado enrollado helicoidalmente, tal como un trenzado biaxial, en donde el ángulo reducido entre la urdimbre y trama en puntos de cruce a su vez reduce la distancia radial entre lados opuestos) o como puntales
20 opuestos conectados en la mitad y en cada extremo son afectados por una unión giratoria (por ejemplo un mecanismo pantográfico).

El material radiopaco o una parte del mismo también se puede introducir al parisón de globo antes de moldeo. Por ejemplo, un
25 material radiopaco, tal como una película o un fieltro, que comprende un material radiopaco (por ejemplo tungsteno, bario, tántalo, oro, platino) con la adición de polímeros para proporcionar una matriz estructural, así como también opcionalmente estabilizantes y/o plastificantes, se pueden aplicar al parisón

antes de moldeo. El laminado o plegado del material radiopaco permite que el material borre un lumen interno del parísón cuando se expande luego e inserta y hasta o durante una etapa de moldeo. La adición de un adhesivo aplicado a la parte externa del material radiopaco antes de ser insertado dentro del parísón, puede adicionalmente mejorar la adherencia del material al lumen del catéter del globo. Aquellos expertos en la técnica apreciarán que la expansión de la punta distal del mandril discutido aquí asegurará adicionalmente el material radiopaco.

10

Las marcas 30 también se pueden introducir al globo 12 como una solución. Por ejemplo, como se indica en la Figura 33, una solución que comprende material radiopaco 86 en suspensión que se ayuda opcionalmente por los estabilizantes, se puede aplicar al lumen externo del mandril expandible 82. La parte distal del mandril expandible luego se puede insertar dentro de un parísón de globo (por ejemplo, el ejemplo proporcionado en la Figura 32) con el mandril en una configuración retraída (por ejemplo, desinflada, en el caso de un globo). El mandril 82 luego se puede mover a la configuración expandida para borrar el lumen del parísón y de forma similar deposita la solución en la superficie de lumen, y el parísón luego se utiliza para formar el globo 12. Alternativamente, se puede aplicar una solución radiopaca mediante mandril expandible después del globo se forma completamente.

25

Las marcas 30 también pueden comprender fibras radiopacas. Las fibras comprendidas de un material radiopaco, tal como tungsteno, tántalo, platino o similar se puede lograr a través de una matriz de polímero y opcionalmente se forma a través de un

proceso de extrusión. Las fibras luego se pueden introducir al globo a través del uso del mandril expandible 80 como se discute aquí. El mandril 82 puede tener un tamaño de tal manera que se puede insertar a través de los extremos próximo y distal del parisón de globo 80 en la configuración retraída y de tal manera que puede limpiar completamente el lumen interno del parisón en la configuración extendida. Como se muestra en la Figura 34, las fibras 88 se pueden disponer en una configuración radial alrededor del mandril 82 antes de inserción dentro del parisón 80. Luego de expansión del mandril 82, las fibras se pueden depositar en el lumen interno del parisón 80, después de lo cual el mandril se puede reducir a la configuración retraída y se retira. Las fibras se pueden adherir al lumen interno a través del uso de un adhesivo, y opcionalmente finalmente se cura durante un proceso secundario, tal como exposición a luz UV, calor, o solventes de evaporación.

La marca 30 también se puede introducir al globo 12 como una red o matriz 90 de material radiopaco, como se muestra en La Figura 35. Los polímeros flexibles incorporados con el material radiopaco se pueden formar mediante extrusión, opcionalmente seguido por corte para formar la red y de esta forma reducir el área de superficie para aumento de flexibilidad. El diámetro externo de la red o matriz 90 puede tener un tamaño para borrar el lumen interno de un parisón de globo 80 y la longitud de la red seleccionada para que corresponda con la parte de cilindro del globo o con las partes de cono/resalto. La red puede ser comprimida a un diámetro pequeño para permitir la inserción en el parisón 80 a través de los extremos abiertos que corresponden a las regiones de cono próximo o distal.

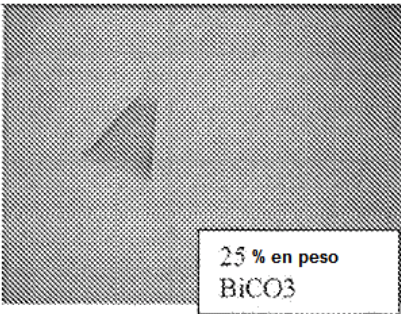
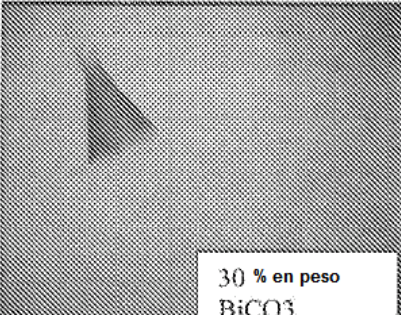
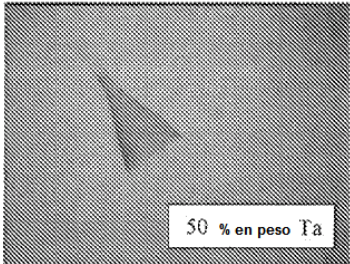
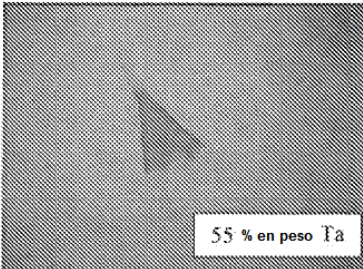
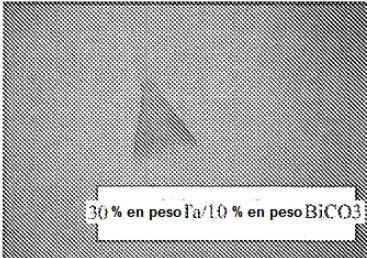
Un adhesivo se puede introducir adicionalmente para ayudar al anclaje al lumen interno.

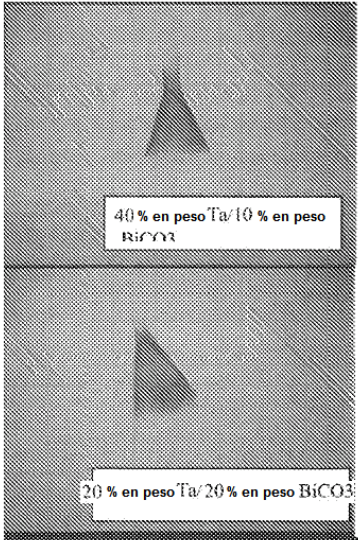
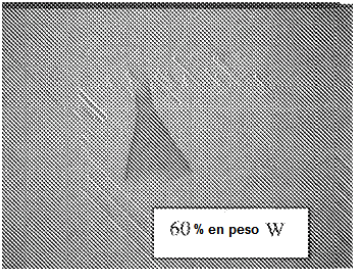
La marca 30 también se puede aplicar al globo 12 como un polvo. La adhesión de un polvo radiopaco se puede lograr a través de aplicación selectiva de un adhesivo al lumen interno de un parísón para formar el globo. Un inserto (tal como un hipo-tubo) se puede insertar a través de un extremo de un parísón, y cuyo inserto se puede proporcionar con un aplicador (por ejemplo, un hisopo o esponja en el extremo distal, que puede ser expandible) que está en comunicación con el lumen interno. El hisopo o esponja luego se puede utilizar selectivamente para borrar la parte de cono del globo, seguido por administración de un adhesivo a través del inserto. Por lo tanto, el adhesivo se aplica selectivamente al lumen interno por la esponja. El globo luego se puede mover opcionalmente o hacer girar para mejorar la distribución uniforme. El inserto (hipo-tubo) luego se puede retraer y repetir a través del extremo opuesto del globo según se necesite. Luego de aplicación del adhesivo, el material radiopaco (que puede estar en la forma de un polvo) se puede aplicar al lumen interno, y luego se agita opcionalmente o se hace girar. El polvo que no se adhiere al lumen luego se puede retirar antes de introducción del eje de catéter. Alternativamente, un polvo se puede combinar con el adhesivo y luego aplica al lumen interno a través de técnicas tales como recubrimiento con cepillo, recubrimiento por rociado o lavado y relleno.

Ejemplo

Se pesa el polvo radiopaco (RO) en un matraz de vidrio de 20 ml que luego de luz UV cura el adhesivo, también se utiliza 208-CTH-F Dymax (Torrington, CT), el cual es un adhesivo de uretano acrilado activado por luz. Los porcentajes de los componentes se totalizan en cien por ciento (100%). La mezcla de recubrimiento RO se mezcla vigorosamente y se transfiere a una jeringa de polipropileno de 3cc que luego se pone placed en una bomba de jeringa para recubrimiento. Unido a la boquilla (es decir punta de agua EFD) a la jeringa de 3cc y la boquilla se inserta dentro del diámetro de lumen del cuello del globo para recubrimiento luminal, solo se recubren los resaltos del globo. El índice de infusión se establece a 0.5 ml/minuto. Una vez se bombea la mezcla de recubrimiento RO hasta el punto de transición de resalto-cilindro, se retira de nuevo en la jeringa para completar el ciclo de recubrimiento. La sección cubierta se cura utilizando equipo Dymax BlueWave 200. Las etapas de recubrimiento se repiten para el otro cuello del globo.

Adelante se utilizan imágenes de rayos X de diferentes materiales RO.

Descripción	Rayos X (65 Kv)	Comentarios
Se evalúan 20, 30, 35% en peso de cargas BiCO3 en 208-CTH-F Dymax	 25 % en peso BiCO3  30 % en peso BiCO3	- 25% en peso de solución RO produce recubrimiento flexible, 30% y 35% en peso de rendimiento de recubrimiento más duro. - Tiempo de curado óptimo para 25% es 4 segundos. - Mayores cargas producen mejor visibilidad de rayos X y recubrimiento más grueso.
Se evalúa 50 y 55% en peso de cargas TA en 208-CTH-F Dymax	 50 % en peso Ta  55 % en peso Ta	- 50% en peso de solución TA produce recubrimiento flexible. 55% en peso de solución TA produce recubrimiento más duro. - El tiempo de curado máximo es 6 segundos.
Se evalúa la combinación de Ta y BiCO3 para recubrimiento más flexible con visibilidad de	 30 % en peso Ta/10 % en peso BiCO3	30% en peso/10% en peso produce recubrimiento muy flexible. Otras formulaciones producen

rayos X mejor o similar		recubrimiento más duro. El tiempo de curado óptimo está entre 6-12 segundos. Mayor carga produce mejor visibilidad de rayos X y recubrimiento más grueso.
Se reevalúa el problema de curado de la formulación cargada con Tungsteno. Esto se encuentra en experimentos previos en la página 31.		- El recubrimiento flexible, no se cura completamente. Se evalúan tres tiempos de curado diferentes (6, 12, 18 segundos) - - Buena visibilidad de rayos X.
Se evalúa el adhesivo 3M MG250 para formulación cargada con tungsteno		- Es capaz de curar (2 x 9 s) con adhesivo 3M, recubrimiento flexible, buena visibilidad de rayos X

Ejemplos de materiales radiopacos incluyen, pero no se limitan a, tungsteno finamente dividido, tántalo, bismuto, trióxido de bismuto, oxiclорuro de bismuto, subcarbonato de bismuto, otros
5 compuestos de bismuto, sulfato de bario, estaño, plata, compuestos de plata, óxidos de tierras raras, y muchas otras sustancias comúnmente utilizadas para absorción de rayos X. El polímero

utilizado para elaborar una película, posible con un material radiopaco, puede ser cualquier material polimérico que se puede cargar con radiopacificador y se forma suficientemente en una película de estaño. Ejemplos de polímeros incluyen polímeros
5 termoplásticos y termoestables. Algunos ejemplos de polímeros termoplásticos incluyen, pero no se limitan a, poliuretanos, poliamidas (nylon 11, nylon 12), copolímeros de poliéter-poliamida tal como PEBAX, tereftalato de polietileno u otros poliésteres, acetato de polivinilo, cloruro de polivinilo, y muchos otros
10 materiales termoplásticos útiles para elaborar películas. Algunos ejemplos de polímeros termoestables incluyen, pero no se limitan a, poliuretanos entrecruzados, poliureas, epoxis, acrílicos, siliconas, y muchos otros materiales termoestables que se pueden formar en estructuras delgadas, que incluyen películas.
15 Cualesquiera estructuras adyacentes que se van a unir, tal como tubos 50, 52 o capas 62, 64, se pueden formar de materiales compatibles, que pueden evitar procesamiento adicional o la inclusión de un compatibilizador, capa de unión o similares.

20 Aunque la descripción presenta determinadas realizaciones para ilustrar los conceptos de la invención, numerosas modificaciones, alteraciones, y cambios a las realizaciones descritas son posibles sin apartarse de la esfera y alcance de la presente invención, como se define en las reivindicaciones
25 adjuntas. Por ejemplo, cualesquiera rangos y valores numéricos proporcionados en las diversas realizaciones se someten a variación debido a las tolerancias, debido a variaciones en factores ambientales y calidad material, y debido a los iones de matriz giratoria que modifican la estructura y forma del globo, y de esta

forma se pueden considerar que se aproximan y el término
"aproximadamente" significa que el valor relevante, al mínimo,
puede variar debido a dichos factores. De acuerdo con lo anterior,
se pretende que la descripción no se limita a las realizaciones
5 descritas, pero tiene el alcance completo definido por la redacción
de las siguientes reivindicaciones, y equivalentes de las mismas.

E. S. D.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron con el ánimo de superar las objeciones de claridad y nivel inventivo planteadas por el examinador en su concepto técnico.

2. Pago de tasas

Considerando que el presente memorial se presenta junto con modificaciones a las reivindicaciones se adjunta recibo por concepto de examen de patentabilidad, según lo establecido en la Resolución 3719 de 2016.

En relación con el número de reivindicaciones, atentamente nos permitimos decir que no se adjunta tasa por concepto de reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene menor número de cláusulas que el anteriormente presentado y en esencia es el mismo objeto, pero definido con mayor claridad.

3. Claridad de la solicitud

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones, de modo tal que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y concisión a la invención descrita, siguiendo las recomendaciones realizadas por el examinador en su concepto técnico.

- 3.1 Como primera medida se informa que el capítulo reivindicatorio no incluye las antiguas reivindicaciones 2 a 7. De esta manera, las objeciones realizadas a las antiguas reivindicaciones 2, 4, 5 y 7 han sido subsanadas.
- 3.2 En cuanto a los términos “*material radiopaco (86)*”, “*fieltro radiopaco*”, “*secciones de extremo cónico*”, “*parisón*”, “*una red*”, “*un polvo o cualquier combinación de los mismos*”, “*una dimensión longitudinal*”, “*superficie de trabajo del globo*”, “*adhesivo radiopaco*” y “*a lo largo de un lumen interno*” considerados como generales, se aclara que:

- El término “*material radiopaco (86)*” es claramente definido cuando se menciona “*un material radiopaco (86) que comprende un fieltro radiopaco (72)*” en la reivindicación 1.
- El término “*secciones de extremo cónico*” es fácilmente comprendido por un experto en la técnica, quien sabe que dicho término se refiere a secciones cuyos extremos tienen la forma de un **cono (cónico)**.
- Los términos “*parisón*”, “*una red*”, “*un polvo o cualquier combinación de los mismos*”, “*una dimensión longitudinal*”, “*superficie de trabajo del globo*”, “*adhesivo radiopaco*” y “*a lo largo de un lumen interno*” no son incluidos en el nuevo capítulo reivindicatorio.
- El término “*fieltro radiopaco*” es fácilmente entendido por una persona versada en la técnica. Además, una restricción adicional de dicho término significaría limitar innecesariamente la materia a proteger, lo cual daría a terceros la oportunidad de efectuar estudios alrededor de la presente invención, alejándose de la misma.

En consecuencia, nos permitimos indicar que el presente capítulo reivindicatorio, que incluye dos (2) reivindicaciones, se ajusta a las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486/00.

4 Descripción

También, se informa que se presenta un nuevo capítulo descriptivo, en el cual:

- Se ha definido la marca registrada “*208-CTH-F Dymax*” en la Página 27, líneas 3 y 4.
- Se corrigió el compuesto “*208-CRG-F Dymax*” por la marca correcta “*208-CTH-F Dymax*” en la tabla incluida en la Página 28, lo cual correspondía a un error tipográfico.

Además, su Despacho ha indicado que “*hay una falta de suficiencia en la descripción ya que no se muestra el efecto o las ventajas técnicas del uso del fieltro radiopaco respecto por ejemplo al uso de películas poliméricas radiopacas*”, ante lo cual el solicitante manifiesta que contrario a la opinión del examinador, el capítulo descriptivo contiene la información suficiente que respalda las características técnicas reclamadas.

5 Nivel Inventivo

El examinador establece en su concepto técnico la falta de nivel inventivo de las antiguas reivindicaciones 4 a 7 a la luz de las enseñanzas técnicas descritas en el documento US 2013/0190796 (D1), de las antiguas reivindicaciones 1 y 3 en vista del documento US 2005/0283178 (D4) y de las antiguas reivindicaciones 1, 4, 5 y 7 en relación con el documento US 6,913,762 (D5).

En este sentido, me permito indicar que el artículo 18 de la Decisión 486 establece que *“Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”*.

Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo **NO** es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. El análisis de nivel inventivo **debe demostrar** la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva, teniendo en cuenta que se hace **necesario demostrar** que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia.

Considerando las anteriores definiciones y teniendo en cuenta las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio, el solicitante manifiesta que las nuevas reivindicaciones presentadas junto con este memorial, son inventivas con respecto a la técnica citada por el examinador.

Con respecto a D4, el solicitante manifiesta que dicho documento **no revela** un globo. Lo anterior se evidencia por ejemplo en el párrafo [0023] de D4. El dispositivo médico intraluminal (22) divulgado en D4 está representado por varios ejemplos que incluyen un ejemplo que es expandible con balón. Pero **no hay ninguna mención** de un globo en este documento. Por lo tanto, D4 **no resuelve** un problema técnico que involucra un globo.

De este modo, es claro que los documentos D1, D4 y D5 **no mencionan, describen o sugieren**, en forma individual o en combinación, todas las

características técnicas reclamadas por el solicitante, por lo que no es posible afirmar que la invención hubiera podido haber sido derivada en forma obvia a partir de dichos documentos.

Considerando lo anterior, es claro que las nuevas reivindicaciones 1 a 2 cumplen con los requisitos de nivel inventivo, tal como se define en el artículo 18 de la Decisión 486 y como se explica detalladamente en el Manual Andino y la Guía para Examinadores de la Superintendencia de Industria y Comercio.

Habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese despacho, atentamente solicitamos se conceda el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio o si el señor examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención, rogamos expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión 486 -el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo- y 42 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo que señala que: “*habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión, que será motivada. La decisión resolverá todas las peticiones que hayan sido oportunamente planteadas dentro de la actuación por el peticionario y por los terceros reconocidos*”, (el subrayado es nuestro).

En consecuencia, solicitamos a ese despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional

Señor Director,



CAROLINA DAZA MONTALVO

C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

ANEXOS

- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por dos (2) reivindicaciones.
- Nuevo capítulo descriptivo.
- Recibo de pago de tasa de nuevo examen de patentabilidad.

5

REIVINDICACIONES

1. Un globo médico para realizar procedimientos médicos que comprende un globo (12) que incluye un material radiopaco (86) que comprende un fieltro radiopaco (72); en donde el balón (12) incluye secciones de extremo cónico y una sección de cilindro (16), y el fieltro radiopaco (72) corresponde a las secciones de extremo (18, 20).

10
2. Un globo médico para realizar procedimientos médicos que comprende un globo (12) que incluye un material radiopaco (86) que comprende un fieltro radiopaco (72); en donde el balón (12) incluye secciones de extremo cónico y una sección de cilindro (16), y el fieltro radiopaco (72) corresponde a la sección de cilindro (16).

15

GLOBOS MÉDICOS RADIOPACOS Y UN APARATO QUE COMPRENDE EL MISMO

Esta solicitud reivindica el beneficio de la Solicitud de Patente Provisional Estadounidense No. de Serie 61/870,913, cuya descripción se incorpora aquí mediante referencia.

Campo Técnico

Esta descripción se relaciona de manera general con globos para realizar procedimientos médicos, tal como angioplastia y, más particularmente, con un globo que es por lo menos parcialmente radiopaco y métodos relacionados para formar dicho globo.

Antecedentes de la Invención

De forma rutinaria se utilizan globos para resolver o superar restricciones de flujo o quizás incluso bloqueos completos en áreas tubulares del cuerpo, tal como arterias o venas. En muchas situaciones clínicas, las restricciones son provocadas por sólidos duros, tales como placa calcificada, y requieren el uso de altas presiones para compactar dichos bloqueos. Los globos comercialmente disponibles emplean tecnología compleja para lograr requerimientos de alta presión sin sacrificar el perfil del globo. Además de los requerimientos de alta presión, los globos también deben ser resistentes a punción, fácil de rastrear y empujar, y presentan un bajo perfil, especialmente cuando se utiliza para angioplastia.

En la práctica clínica, se expanden globos de angioplastia de un estado plegado, desinflado a un estado expandido dentro de un

recipiente para tratar un área objetivo, tal como una parte de la pared interna circunferencial de un vaso sanguíneo V, como se muestra en las Figuras 1 y 2. El inflado se completa tradicionalmente utilizando un agente de contraste de rayos X para proporcionar mejor visibilidad bajo rayos X u otra forma de radiografía durante el procedimiento de intervención, como se ilustra en las Figuras 3 y 3a. Normalmente, se utiliza una mezcla 70/30 por ciento de agente de contraste y solución salina para inflar el globo durante un procedimiento de angioplastia.

10

En general, un objetivo deseable es reducir los tiempos de inflado y desinflado requeridos para los globos sin sacrificar el perfil de los globos, especialmente para globos de gran volumen (que pueden requerir hasta dos minutos de tiempos de inflado/desinflado con el agente de contraste). Debido a su viscosidad relativamente alta, también sería deseable eliminar, o por lo menos reducir la cantidad de, el agente de contraste utilizado en inflado/desinflado de los globos. El uso del agente de contraste prolonga los tiempos de inflado/desinflado y también posee el riesgo de exposición de yodo a pacientes sensibles a yodo. A este respecto, una sustancia radiopaca se puede utilizar en lugar del agente de contraste, tal como por ejemplo solución salina o dióxido de carbono, pero dichas sustancias son invisibles durante formación de imágenes de rayos X, y de esta forma no mejoran la visibilidad.

25

Adicionalmente, el médico que realiza el procedimiento de angioplastia debe ser capaz ubicar la posición del globo no inflado con exactitud, de tal manera que el globo se posicionará

apropiadamente una vez inflado. Esto se lleva a cabo convencionalmente al unir bandas de marcador en el eje de catéter en la región que corresponde a la superficie de trabajo del globo. Esta "superficie de trabajo" es la superficie a lo largo de la parte del globo que se utiliza para lograr el efecto de tratamiento deseado, tal como hacer contacto con la placa calcificada (cuya superficie en el caso de un globo que tiene secciones cónicas o ahusadas en los extremos próximo y distal es normalmente co-extensivo con una sección de cilindro generalmente cilíndrica).

La desalineación de las bandas de marcador durante colocación a lo largo del eje algunas veces resulta en su falla que corresponde precisamente al grado de la superficie de trabajo, como se muestra en la Figura 4 (observe la cantidad de desalineación X entre cada banda de marcador interno M llevada por ejemplo eje S y la superficie de trabajo W del globo 12, que también incluye normalmente una punta radiopaca P en el extremo distal). Incluso al momento de ejercer gran cuidado para posicionar los marcadores apropiadamente en el eje subyacente en alineación con límites anticipados de la superficie de trabajo cuando el globo se infla, subsiste una tendencia para alineación incorrecta debido a diversos posibles factores. Dicho factor puede ser tolerancia a acumulaciones que surge como una consecuencia de la colocación del globo al extremo distal del eje de catéter. El globo también tiene una tendencia de crecer en la dirección longitudinal cuando se infla, especialmente con globos grandes y particularmente largos. Otro factor es la tendencia de la parte del eje de catéter dentro del globo a doblarse o flexionarse durante inflado. Esto puede

conducir a alineación incorrecta entre marcadores radiopacos fijados al eje y la superficie de trabajo.

Cualquiera que sea la causa, la alineación incorrecta
5 resultante puede evitar que el médico identifique exactamente la
ubicación de la superficie de trabajo del globo durante un
procedimiento de intervención. Esto puede conducir a alineación
incorrecta geográfica, o "error", del contacto pretendido entre el
área objetivo T y la superficie de trabajo W del globo 12 (véase
10 Figura 2). Es especialmente deseable evitar dicho resultado cuando
el globo se diseña para suministrar una carga útil (tal como un
fármaco, endoprótesis, o ambos) o un elemento de trabajo a una
ubicación específica dentro de la vasculatura, debido a que el
error puede prolongar el procedimiento (tal como, por ejemplo, al
15 requerir redespliegue del globo 12 o el uso de otro catéter de
globo en el caso de un globo recubierto con fármaco).

Luego de desinflado, el globo también se puede someter a un
fenómeno conocido como "acumulación". En esta condición, el globo
20 12 se pliega luego sobre sí mismo en un estado aplanado, como se
muestra en la Figura 5. Esta situación puede provocar que el globo
se observe a través de fluoroscopia cuando quizás aún estuviera en
estado inflado, debido a que aún se puede percibir el ancho completo
del globo. Esto le puede dar al médico la percepción falsa de que
25 el globo permanece inflado, cuando de hecho no lo está.

De acuerdo con lo anterior, se identifica la necesidad de un
globo para el que la superficie de trabajo se pueda identificar
durante un procedimiento de intervención con precisión mejorada.

Resumen

En un aspecto de la descripción, un método para formar un
5 globo médico comprende formar un globo médico que tiene una parte
radiopaca y no radiopaca a través de coextrusión. Por ejemplo, la
etapa de formación puede comprender utilizar una matriz giratoria
para formar el globo médico. La etapa de formación puede comprender
crear un parisón de globo utilizando la matriz giratoria. La etapa
10 de formación también puede comprender opcionalmente y moldear por
soplado el parisón de globo dentro del globo médico.

Otro aspecto de la descripción se relaciona con un globo
médico que comprende un cuerpo inflable que incluye un fieltro
15 radiopaco. El fieltro radiopaco se puede laminar en una pared del
cuerpo inflable. El globo puede incluir secciones de extremo
cónico, y el fieltro radiopaco puede corresponder a las secciones
de extremo. El globo puede incluir una sección de cilindro, y el
fieltro radiopaco puede corresponder a la sección de cilindro.

20

Un método relacionado para formar el globo médico descrito
anteriormente puede comprender aplicar el fieltro radiopaco a un
tubo. El tubo luego se puede extrudir para formar un parisón, que
luego se puede moldear por soplado dentro del globo. Un método
25 relacionado también puede comprender aplicar el fieltro radiopaco
a un globo, y luego laminar el fieltro al globo.

Esta descripción también pertenece a un método para
proporcionar un globo médico o un parisón para formar un globo

médico con una parte radiopaca. El método puede comprender insertar un mandril y a material radiopaco dentro del globo médico o el parisón, y expandir el mandril.

5 En una realización, el material radiopaco comprende una película insertada dentro del parisón antes de la inserción del mandril. El método puede incluir adicionalmente la etapa de retirar el mandril después de la etapa de expansión. El mandril se puede adaptar para depositar el material radiopaco sobre una superficie
10 interna del globo médico o parisón durante la etapa de expansión. El mandril puede ser parcialmente flexible. El mandril puede comprender puntales entretejidos expandibles. El mandril puede comprender un globo compatible.

15 El método puede incluir adicionalmente la etapa de moldear por soplado el parisón dentro del globo médico después de la etapa de expansión. El método puede incluir adicionalmente la etapa de aplicar una solución que incluye el material radiopaco al mandril antes de la etapa de inserción. El método puede comprender la etapa
20 de expandir el parisón para formar el globo médico antes de las etapas de inserción y expansión.

 El material radiopaco puede comprender una o más fibras radiopacas asociadas con el mandril. La etapa de expandir el
25 mandril se puede completar para asociar las fibras radiopacas con el parisón o el globo médico. El método también puede comprender unir las fibras a una superficie interna del parisón o el globo médico. La unión se puede hacer utilizando un adhesivo.

El material radiopaco también puede comprender una red, y el método puede incluir asociar la red con el parísón o el globo médico. El método puede comprender insertar la red dentro del parísón o globo utilizando el mandril. Esto se puede hacer después
5 que el mandril se comprime.

Esta descripción pertenece adicionalmente a un aparato que comprende la combinación de un globo médico o un parísón para formar un globo médico y un mandril que incluye un material
10 radiopaco y adaptado para inserción y se expande dentro del globo médico o el parísón.

Un método relacionado pertenece a proporcionar un parísón para formar un globo médico con una parte radiopaca, que comprende
15 insertar un material radiopaco dentro del parísón, y moldear por soplado el parísón. El material radiopaco puede comprender una película, y que incluye adicionalmente la etapa de unir la película al parísón. El material radiopaco puede comprender una red, y el método incluye asociar la red con el parísón o el globo médico. El
20 método también puede comprender comprimir la red y luego insertar la red dentro del parísón o globo utilizando el mandril.

Esta descripción también se relaciona con un método para proporcionar un parísón para formar un globo médico con una parte radiopaca. El método comprende insertar un material radiopaco que
25 comprende una red dentro del parísón, y moldear por soplado el parísón. El método puede incluir adicionalmente las etapas de comprimir la red e insertar la red dentro del parísón o globo utilizando el mandril.

Un aspecto relacionado de esta descripción es un método para proporcionar un globo médico o un parisón para formar el globo médico con una parte radiopaca. El método comprende adherir un material radiopaco a una superficie interna del globo médico o el parisón. La etapa de adhesión puede comprender aplicar un adhesivo a la parte interna del globo médico o el parisón, y aplicar el material radiopaco al adhesivo. La etapa de adhesión puede comprender aplicar un adhesivo que incluye un material radiopaco a la parte interna del globo o el parisón. En cualquier caso, el material radiopaco puede comprender un polvo.

Todavía otro aspecto de la descripción se relaciona con un método para proporcionar un globo médico o un parisón para formar un globo médico con una parte radiopaca. El método comprende insertar un inserto que incluye un material radiopaco en un globo médico o un parisón, y transferir el material radiopaco desde el inserto hasta el globo médico o el parisón. El método puede incluir adicionalmente la etapa de expandir el inserto. El material radiopaco se puede aplicar con el propósito de identificar una superficie de trabajo del globo médico, ya sea al definir los bordes de la superficie de trabajo, que se extienden a lo largo de la superficie de trabajo, o que se extienden a lo largo de partes del globo diferentes a la superficie de trabajo.

Esta descripción también pertenece a un globo médico o un parisón para formar un globo médico y un mandril que incluye una red que comprende un material radiopaco y adaptado para inserción en y se expande dentro del globo médico o el parisón. La red puede

incluir una dimensión longitudinal que corresponde a una superficie de trabajo del globo.

Adicionalmente, la descripción se relaciona con un globo
5 médico o un parisón para formar un globo médico y un mandril que incluye una fibra radiopaca. El mandril se adapta para inserción en y se expande dentro del globo médico o el parisón. El mandril puede incluir una pluralidad de fibras radiopacas radialmente dispuestas.

10

Todavía otro aspecto de la descripción se relaciona con un globo médico que comprende un adhesivo a lo largo de un lumen interno y un material radiopaco conectado al globo mediante el adhesivo. El material radiopaco se puede seleccionar del grupo que
15 consiste de una red, una fibra, un polvo, y cualquier combinación de los mismos. Un mandril se puede proporcionar para llevar el material radiopaco. El adhesivo puede comprender un adhesivo radiopaco.

20 **Breve Descripción de las Figuras**

Las Figuras 1 -9 son ilustraciones de los antecedentes de la Invención;

25 La Figura 10 ilustra una primera realización de acuerdo con la descripción;

Las Figuras 11 - 11a y 12- 12a muestran una técnica de fabricación para formar la realización de la Figura 10;

Las Figuras 13 y 14 adicionalmente muestran técnicas de fabricación;

5 La Figura 15 ilustra una realización adicional de acuerdo con la descripción;

Las Figuras 16 y 17 ilustran otra realización de acuerdo con la descripción;

10

Las Figuras 18-21 muestran todavía una realización adicional;

Las Figuras 22 y 22a son vistas de extremo y lateral en sección transversal de otra realización;

15

La Figura 23 es una vista lateral de un catéter de globo formado de acuerdo con un aspecto de la descripción;

Las Figuras 24 y 25 muestran una realización adicional; y

20

Las Figuras 26-35 muestran todavía una realización adicional.

Modos para Llevar a Cabo la Invención

25 La descripción proporcionada adelante y con respecto a las Figuras aplica a todas las realizaciones a menos que se observe otra cosa, y características comunes a cada realización se muestran y enumeran de forma similar.

Se proporciona un catéter 10 que tiene una parte distal 11 con un globo 12 que se monta sobre un tubo de catéter 14. Con referencia a las Figuras 6, 7, y 8, el globo 12 tiene una sección intermedia 16, o "cilindro", y secciones de extremo 18, 20. En una
5 realización, las secciones de extremo 18, 20 se reducen en diámetro para unir la sección intermedia 16 al tubo de catéter 14 (y de esta forma las secciones 18, 20 se denominan generalmente conos o secciones cónicas). El globo 12 se sella en extremos de globo (extremo próximo 15a y extremo distal 15b) en la secciones de cono
10 18, 20 para permitir el inflado del globo 12 por medio de uno o más lúmenes de inflación 17 que se extienden dentro del tubo de catéter 14 y comunican con la parte interna del globo 12.

El tubo de catéter 14 también incluye un eje tubular 24
15 alargado que forma un lumen de alambre guía 23 que dirige el alambre guía 26 a través del catéter 10, y a lo largo del extremo distal del que el globo 12 se puede ubicar. Como se ilustra en la Figura 8, el alambre guía 26 se puede extender a través del extremo próximo del catéter 10 y un primer puerto 25 de un conector 27 en el lumen
20 23 para lograr una disposición "sobre el alambre" (OTW), pero también se puede proporcionar en una configuración de "intercambio rápido" (RX), en la que el alambre guía 26 sale de una abertura lateral 14a más cerca al extremo distal (véase Figura 9) o además se carga a través de la punta en un pasaje distalmente del globo
25 12 ("corto" RX: no mostrado). Un segundo puerto 29 también se puede asociar con catéter 10, tal como por medio del conector 27, para introducir un fluido (por ejemplo, solución salina, al agente de contraste, o ambos) en el compartimiento de la parte interna del globo 12 por medio del lumen de inflación 17.

El globo 12 puede incluir una pared de globo de una sola capa o de múltiples capas 28 que forma la parte interna para recibir el fluido de inflación. El globo 12 puede ser un globo no compatible
5 que tiene una pared de globo 28 que mantiene su tamaño y forma en una o más direcciones cuando el globo se infla. Ejemplos de globos no compatibles se pueden encontrar en la Patente Estadounidense No. 6,746,425 y Publicaciones Nos. US 2006/0085022, US 2006/0085023 y US 2006/0085024, cuyas descripciones se incorporan aquí mediante
10 referencia. El globo 12 en dicho caso también tiene un área de superficie predeterminada que permanece constante durante y después de inflación, también tiene una longitud predeterminada y diámetro predeterminado que cada uno, o juntos, permanece constante durante y después de inflación. Sin embargo, el globo 12 puede ser
15 compatible o semicompatible en su lugar, dependiendo del uso particular.

Con el propósito de mejorar la capacidad de ubicación durante un procedimiento de intervención, el globo 12 puede tener una parte
20 modificada que tiene una calidad radiopaca. En una realización, esta calidad radiopaca se proporciona en una forma que permite a un médico diferenciar, con facilidad relativa y alta precisión, una parte del globo 12 de otra (tal como, pero no limita a, la sección de cilindro 16 que incluye la superficie de trabajo W de
25 las secciones de cono 18, 20). Esto ayuda al médico a asegurar el posicionamiento de precisión del globo 12 y, en particular, una parte de o la superficie de trabajo W completa, en una ubicación de tratamiento específica, que puede ser especialmente deseable en

el suministro de fármacos por medio del globo superficie de trabajo W, como se indica en mayor detalle en la siguiente descripción.

En una realización, y con referencia inicial a la Figura 10, la calidad radiopaca se logra al proporcionar uno o más marcadores por lo menos parcialmente radiopacos 30. La marca o marcas 30 se pueden proporcionar a lo largo del globo 12 para crear una parte definida como la superficie de trabajo W, cuando se contrasta con la longitud completa L del globo. Por ejemplo, una marca 30 se extiende a lo largo del globo 12 en una dirección longitudinal a lo largo de la sección de cilindro 16 y sobre la circunferencia completa de la superficie de trabajo W. Alternativamente, la marca 30 se puede extender solo en una parte de la superficie de trabajo W, o se puede extender solo en una parte diferente del globo 12 (tal como las secciones de cono 18, 20), como se indica adicionalmente en la siguiente descripción.

Esta marca 30 se puede proporcionar durante un proceso utilizado para formar el globo 12 que tiene la forma deseada creada por una pared de múltiples capas 28. En particular, un primer tubo 50 que comprende una capa delgada de material (tal como un polímero), se puede insertar dentro de un segundo tubo 52, para formar un parisón 54, como se muestra en las Figuras 11 (vista en perspectiva) y 11a (sección transversal). El segundo tubo 52 también puede comprender un material polimérico compatible, pero también se puede formar de un material diferente (tal como metal, que incluye posiblemente una película). El segundo tubo 52 incluye una o más marcas radiopacas 30, que pueden corresponder en longitud a la sección de cilindro 16 del globo terminado, como se muestra

en la Figura 11 (pero el segundo tubo puede extender la longitud completa del globo 12, como se discute adelante y se ilustra por el tubo interno 62 en la Figura 18). El primero, tubo interno 50 luego se puede expandir para formar un globo de múltiples capas 12 (Figura 12), con el segundo, tubo externo 52 de esta manera forma un manguito radiopaco externo, como se muestra en la vista de sección transversal de la Figura 12a.

Volviendo a la Figura 13, se puede entender que este procesamiento se puede lograr utilizando un molde de soplado 54 que tiene partes separables que forman una cavidad de molde 56 que corresponde en forma a la forma deseada del globo. El tubo externo 52 se puede pre-posicionar en la cavidad de molde 56, que incluye posiblemente dentro de una cavidad formada correspondientemente a lo largo de una o más de las superficies internas del molde 55. El tubo interno 50 luego se puede expandir utilizando calor y presión para formar el globo 12 con la forma deseada, y que tiene el tubo externo 52 íntimamente unido a este.

La Figura 14 muestra que, en lugar de un único tubo 52, dos tubos separados, tales como cuellos radiopacos 52a, 52b, se pueden proporcionar en el tubo interno 50 con el propósito de proporcionar marcas 30 en el globo terminado 12 (véase Figura 19). Como el tubo 52, estos cuellos 52a, 52b se pueden preposicionar en la cavidad de molde 56 con el propósito de recibir el tubo interno 50 cuando se inserta. Como se indicó anteriormente para el tubo 52, los cuellos 52a, 52b pueden estar comprendidos de un material flexible delgado (por ejemplo, un polímero, tal como nylon) compatible con el material (por ejemplo, un polímero, tal como nylon) de la capa

adyacente formada por el tubo 50, pero también se puede hacer de diferentes materiales, tales como una o más láminas de metal. Luego de expandir el tubo interno 50, los cuellos 52a, 52b se unen íntimamente para formar un globo 12 con marcadores radiales, separados, que como resultado del posicionamiento en ubicaciones predeterminadas en la cavidad de molde 56 se pueden alinear precisamente con los bordes de la superficie de trabajo W.

Las marcas 30 se pueden proporcionar en el tubo 52 (o tubos 52a, 52b) en diversas formas. Por ejemplo, las marcas 30 se pueden proporcionar al aplicar un material radiopaco al tubo 52 en la ubicación deseada en cualquier forma, patrón o forma (que incluye caracteres posiblemente alfanuméricos para proporcionar información que se puede percibir bajo fluoroscopia, tal como una longitud, diámetro, logo, nombre comercial, presión nominal de ruptura, o tipo de globo). Esto se puede hacer al tinturar, rociar, imprimir, o pintar el material radiopaco en forma de fluido sobre la superficie del tubo 52 (posiblemente con la aplicación de una máscara o similares, en cuyo caso se pueden utilizar técnicas de inmersión o laminado en el material radiopaco para formar el recubrimiento deseado). Alternativamente, la marca 30 se puede incorporar en el tubo 52, que incluye por ejemplo al proporcionarlo como parte de una película o un fieltro, o en un agente de unión o adhesivo utilizado para unir múltiples capas para formar el tubo 52 (véase, por ejemplo, Publicación de Solicitud de Patente Estadounidense No. 201 1/0160661, cuya descripción se incorpora aquí mediante referencia). La marca 30 se puede proporcionar durante el proceso de fabricar el tubo 52, tal como por ejemplo durante un proceso de coextrusión. Ejemplos de dichas técnicas se

describen en la solicitud internacional PCT/US13/29974, que se incorpora aquí mediante referencia.

Como quizás se entiende mejor con referencia a las Figuras 15 y 16, la cavidad de molde se puede adaptar para formar el globo 12 con la forma y apariencia deseada, y también se puede adaptar para formar resaltos 12a en el globo 12 una vez se sopla. Estos resaltos 12a pueden ayudar a retener el tubo externo 52 que proporciona la parte modificada del globo 12 contra el movimiento en la dirección longitudinal, y de esta forma ayuda a asegurar que permanezca posicionado en la ubicación deseada (de nuevo, en una realización, alineado con el grado completo de la superficie de trabajo W). Adicionalmente o alternativamente, como se muestra en la Figura 17, la superficie interna del tubo externo 52 se puede adaptar para enganchar friccionalmente la superficie externa del tubo 50, tal como al proporcionar una superficie texturizada o áspera 58.

Adicionalmente o alternativamente, se puede utilizar un adhesivo para mejorar la unión entre los tubos 50, 52. Este adhesivo se puede proporcionar ya sea en el tubo antes de moldeado por soplado. El adhesivo también se puede proporcionar opcionalmente con un radiopacificante con el propósito de mejorar la calidad radiopaca del globo 12 (véase, por ejemplo, Publicación de Solicitud de Patente Estadounidense No. 201 1/0160661).

25

Otra realización implica formar el globo 12 con una parte modificada al moldear por soplado un parisón de múltiples capas, en donde por lo menos una de las capas del parisón comprende un material radiopaco. De esta forma, por ejemplo, un parisón 60 en

esta realización puede incluir una capa interna que comprende una película radiopaca 62, y una capa externa 64 que comprende una película tradicional que no se hace radiopaca por un aditivo. El proceso de moldeo por soplado expande el parison 60 para formar de esta forma un globo 12 que tiene una calidad radiopaca que corresponde a la longitud de la capa interna que incluye radiopacificante, que puede tener la longitud completa L del globo 12.

Se puede formar un globo al estirar un tubo de polímero de grosor de pared constante en una forma deseada o preferida en donde la parte de cilindro tiene diámetro mayor diferente a otras partes que pretenden ser conos o resaltos del globo formado. Dicho proceso se puede lograr al poner un parison de globo en un molde y alterar el entorno físico, tal como aumentar la temperatura y/o aplicar presión, tal como a través de aumento de la presión de fluido (gas o líquido), para permitir que el parison tome la forma del molde que rodea.

Los globos 12 que incorporan los recubrimientos que comprenden fármacos para ser aplicados a la vasculatura también se pueden beneficiar de las realizaciones referenciadas anteriormente. Por ejemplo, como se muestra en la Figura 19, un globo 12 que incluye una superficie de trabajo W definida, tal como al proporcionar marcas radiopacas 30 en las transiciones entre la sección de cilindro 16 y las secciones de cono 18, 20, pueden incluir una parte recubierta con dicho fármaco D, tal como una diseñada para lograr un efecto terapéutico deseado cuando se aplica a la parte interna del recipiente. La marca radiopaca 30 también puede

corresponder a la ubicación del fármaco D en el globo 12, tal como a lo largo de la superficie de trabajo W completa o solo una parte de este. El fármaco D se puede aplicar al globo inflado como parte del proceso de fabricación, y antes de plegado para inserción en la vasculatura. El médico de esta forma con el beneficio de un fluoroscopio puede determinar el posicionamiento preciso de la superficie de trabajo W antes de inflar el globo 12 en la vasculatura para suministrar el fármaco D a la ubicación deseada y proporciona el régimen de tratamiento deseado.

Las marcas 30 también se pueden proporcionar como una o más bandas longitudinales 66 que no se extienden a lo largo de la circunferencia completa del globo 12, como se muestra en las Figuras 20 y 21. Esto se puede lograr al proporcionar una o ambas capas 62, 64, o el tubo 52, con material radiopaco que corresponde a las bandas 66, tal como mediante un proceso de coextrusión. Se proporcionan detalles adicionales en los documentos PCT/US 13/29959, PCT/US 13/29967, PCT/EP 13/54748, y PCT/US 13/29977, cuyas descripciones se incorporan aquí mediante referencia. La presencia de marcadas plurales separadas 30 de esta forma también puede ayudar a distinguir entre el estado inflado (en el que se separan las marcas), y el estado desinflado apropiadamente, cuando las marcas estarían más cerca entre sí cuando el globo se dobla.

En otra realización, la operación de moldeo por soplado se puede disponer para crear un globo 12 con un tipo diferente de capa modificada. Por ejemplo, en la Figura 22, un inserto 52 se puede proporcionar con una modificación funcional, tal como una superficie externa que se texturiza o graba, y se asociada con un

tubo interno 50. El inserto 52 se puede hacer parcialmente o completamente radiopaco si se desea (véase, por ejemplo, Figura 10), pero se considera opcional. En una realización, un inserto de múltiples capas 52 se puede proporcionar con una capa radiopaca externa 51a y una capa de soporte interno 51b que no se mejora con un radiopacificante y se expone por las aberturas 53 formadas por grabados en la capa externa (véase Figura 22a). Esto puede crear un patrón particular bajo fluoroscopia, que puede permitir la detección de las ubicaciones en el globo 12 en donde está presente un fármaco (ya sea en las partes grabadas o las partes no grabadas, según se desee, que de nuevo puede corresponder a la superficie de trabajo W).

En cualquier caso, en moldeo por soplado el parison 54 resultante en un molde correspondiente 55 (véase Figuras 13 y 14), se puede formar un globo 12 que tiene una capa de superficie externa texturizada o grabada 28a de la pared del globo 28. Esta capa 28a se puede extender a lo largo de la superficie de trabajo W completa, como se muestra en la Figura 23, o cualquier parte de este. En el caso de grabado, texturización, u otras características de superficie, el material que forma el inserto 52 debe tener un índice de flujo de suficientemente alta fusión de tal manera que no se puede provocar que las características desaparezcan como resultado del calor y presión creada durante el proceso de moldeo por soplado.

Otro ejemplo para crear un globo 12 con una capa modificada es proporcionar un inserto 52 con una o más aberturas. Por ejemplo, como se muestra en la Figura 24, el inserto 52 se puede proporcionar

como un cuerpo reticulado o fenestrado, tal como una malla, pantalla o red que tiene una pluralidad de elementos de cruce 57 para formar aberturas 53. El cuerpo 52 puede tener forma tubular, como se muestra, y puede comprender más de una pieza o parte 5 (similar a cuellos 52a, 52b). Como se indicó anteriormente, el material que forma el inserto 52 debe tener un índice de flujo de fundido suficientemente alto de tal manera que no se provoca que las características desaparezcan como resultado del calor y presión creada durante el proceso de moldeo por soplado.

10 Cuando se dispone para formar un parisón 54 y molde de soplado, el inserto 52 se une a un tubo interno 50 y forma una capa externa del globo terminado 12. En el caso de un inserto 52 como se muestra, las aberturas 53 exponen la pared del globo 28, que se puede adaptar para formar la capa modificada (tal como al ser radiopaca). El 15 cuerpo 52 se puede extender a lo largo de la superficie de trabajo W completa, y puede ser opcionalmente completamente o parcialmente radiopaca. Alternativamente, el cuerpo 52 se puede proporcionar con un recubrimiento, tal como en la forma de un fármaco o un agente para proporcionar lubricidad mejorada.

20 También es posible modificar el molde 55 para proporcionar tratamiento de superficie en el globo terminado 12. Por ejemplo, como se muestra en la Figura 25, las superficies internas de la cavidad de molde 56 se pueden proporcionar con un patrón 25 texturizado 56a, tal como al grabado, grabado al aguafuerte, o similares, con el propósito de formar proyecciones dirigidas hacia adentro. Esto incluye a lo largo de las partes que corresponden a la superficie de trabajo W del globo 12 (por ejemplo, la sección de cilindro). Cuando un parisón 54 (que puede ser una única capa

de material), luego se expande en la cavidad de molde 56 (Figura 26), la superficie del globo resultante 12 se proporciona con un patrón correspondiente en la forma de una impresión del patrón en el molde 55. En otras palabras, las proyecciones forman el patrón 56a en depresiones de forma de molde en la superficie externa de la pared del globo 28.

Una opción en esta realización es depositar un material dentro de la cavidad de molde 56 para llenar parcial o completamente cualesquiera espacios o vacíos formados en el patrón 56a, tal como por ejemplo un radiopacificante 59. Como se muestra en las Figuras 27 y 28, el globo 12 que resulta de moldeo por soplado utilizando un molde 55 con este tipo de patrón 56a con un relleno de esta forma tendría una capa de superficie modificada para incluir el material de relleno seleccionado (que en el caso de un radiopacificante 59 haría la superficie parcialmente radiopaca, como se muestra por las partes oscurecidas de la pared del globo 28 en la Figura 28). El depósito del material dentro del molde 55 se puede hacer mediante inyección a través de una abertura de pasaje interno dentro de la cavidad 56, ya sea antes o durante el proceso de moldeo, que incluye posiblemente al rociar el material de relleno dentro de la cavidad de molde 56 (tal como cuando las partes de acoplamiento que forman el molde 55 se separan para exponer el patrón de superficie 56a).

El catéter de globo 10 se puede formar al formar un parisón de globo con segmentos discretos radiopacos introducidos por coextrusión. La coextrusión puede implicar el uso de una matriz giratoria (véase, por ejemplo Publicación de Solicitud de Patente

Estadounidense No. 2003/0100869, cuya descripción se incorpora aquí mediante referencia) para formar secciones discretas dentro del tubo de uno o más materiales, tal como un material radiopaco. El parisón luego puede ser moldeado de soplado para formar el globo, con el material radiopaco luego incorporado en las paredes del mismo (tal como entre los extremos de la superficie de trabajo, a lo largo de la superficie de trabajo completa, a lo largo de una o ambas secciones de extremo o conos (véase, por ejemplo, Figuras 19-21), y en todos los casos se proporciona ya sea parcial o completamente cubrimiento de las superficies respectivas).

Las marcas 30 adicionalmente se pueden introducir dentro del globo 12 a través de aplicación de un fieltro radiopaco. Por ejemplo, la unión de un fieltro radiopaco 72 a un parisón de globo 70 (Figura 29) puede permitir la identificación precisa de cada región del globo (tal como al indicar la parte que comprende la superficie de trabajo con relación a otras partes). Como se muestra en la Figura 30, el fieltro radiopaco 72 también se puede aplicar a la parte externa de un globo formado 12, opcionalmente seguido por un proceso secundario, tal como laminación (observe película 74), para asegurar por lo tanto el fieltro en posición. Alternativamente, como se muestra en la Figura 31, el fieltro radiopaco 72 se puede aplicar sobre un tubo extrudido 76, seguido por una etapa de extrusión secundaria, por ejemplo recubrimiento de cable, para asegurar el fieltro. En dicho caso, el tubo de capa dual luego se puede formar en un globo 12 por etapas tales como moldeo por soplado u otros procesos similares conocidos en la técnica.

Como se muestra en la Figura 32, el material radiopaco también se puede aplicar a un lumen interno de un parisón de globo 80 o globo completamente formado 12 a través del uso de un mandril de expansión 82. Por ejemplo, el mandril 82 puede comprender una parte
5 rígida 82a con una parte expandible distalmente fija 82b que puede tener una configuración retraída y una configuración expandida. La sección distal puede tener un tamaño para borrar el lumen interno del parisón de globo 80 cuando está en la configuración extendida, todavía capaz pasar a través de los extremos distal y próximo del
10 mismo en una configuración retraída. El extremo distal del mandril 82 se debe construir de un material que puede soportar presión de gas y/o líquido, tal como un globo compatible.

El mandril 82 también estar comprendido de puntales
15 entretejidos y/o opuestos dispuestos en una forma tal que se puede lograr durante contracción (por ejemplo un trenzado enrollado helicoidalmente, tal como un trenzado biaxial, en donde el ángulo reducido entre la urdimbre y trama en puntos de cruce a su vez reduce la distancia radial entre lados opuestos) o como puntales
20 opuestos conectados en la mitad y en cada extremo son afectados por una unión giratoria (por ejemplo un mecanismo pantográfico).

El material radiopaco o una parte del mismo también se puede introducir al parisón de globo antes de moldeo. Por ejemplo, un
25 material radiopaco, tal como una película o un fieltro, que comprende un material radiopaco (por ejemplo tungsteno, bario, tántalo, oro, platino) con la adición de polímeros para proporcionar una matriz estructural, así como también opcionalmente estabilizantes y/o plastificantes, se pueden aplicar al parisón

antes de moldeo. El laminado o plegado del material radiopaco permite que el material borre un lumen interno del parísón cuando se expande luego e inserta y hasta o durante una etapa de moldeo. La adición de un adhesivo aplicado a la parte externa del material radiopaco antes de ser insertado dentro del parísón, puede adicionalmente mejorar la adherencia del material al lumen del catéter del globo. Aquellos expertos en la técnica apreciarán que la expansión de la punta distal del mandril discutido aquí asegurará adicionalmente el material radiopaco.

10

Las marcas 30 también se pueden introducir al globo 12 como una solución. Por ejemplo, como se indica en la Figura 33, una solución que comprende material radiopaco 86 en suspensión que se ayuda opcionalmente por los estabilizantes, se puede aplicar al lumen externo del mandril expandible 82. La parte distal del mandril expandible luego se puede insertar dentro de un parísón de globo (por ejemplo, el ejemplo proporcionado en la Figura 32) con el mandril en una configuración retraída (por ejemplo, desinflada, en el caso de un globo). El mandril 82 luego se puede mover a la configuración expandida para borrar el lumen del parísón y de forma similar deposita la solución en la superficie de lumen, y el parísón luego se utiliza para formar el globo 12. Alternativamente, se puede aplicar una solución radiopaca mediante mandril expandible después del globo se forma completamente.

25

Las marcas 30 también pueden comprender fibras radiopacas. Las fibras comprendidas de un material radiopaco, tal como tungsteno, tántalo, platino o similar se puede lograr a través de una matriz de polímero y opcionalmente se forma a través de un

proceso de extrusión. Las fibras luego se pueden introducir al globo a través del uso del mandril expandible 80 como se discute aquí. El mandril 82 puede tener un tamaño de tal manera que se puede insertar a través de los extremos próximo y distal del parisón de globo 80 en la configuración retraída y de tal manera que puede limpiar completamente el lumen interno del parisón en la configuración extendida. Como se muestra en la Figura 34, las fibras 88 se pueden disponer en una configuración radial alrededor del mandril 82 antes de inserción dentro del parisón 80. Luego de expansión del mandril 82, las fibras se pueden depositar en el lumen interno del parisón 80, después de lo cual el mandril se puede reducir a la configuración retraída y se retira. Las fibras se pueden adherir al lumen interno a través del uso de un adhesivo, y opcionalmente finalmente se cura durante un proceso secundario, tal como exposición a luz UV, calor, o solventes de evaporación.

La marca 30 también se puede introducir al globo 12 como una red o matriz 90 de material radiopaco, como se muestra en La Figura 35. Los polímeros flexibles incorporados con el material radiopaco se pueden formar mediante extrusión, opcionalmente seguido por corte para formar la red y de esta forma reducir el área de superficie para aumento de flexibilidad. El diámetro externo de la red o matriz 90 puede tener un tamaño para borrar el lumen interno de un parisón de globo 80 y la longitud de la red seleccionada para que corresponda con la parte de cilindro del globo o con las partes de cono/resalto. La red puede ser comprimida a un diámetro pequeño para permitir la inserción en el parisón 80 a través de los extremos abiertos que corresponden a las regiones de cono próximo o distal.

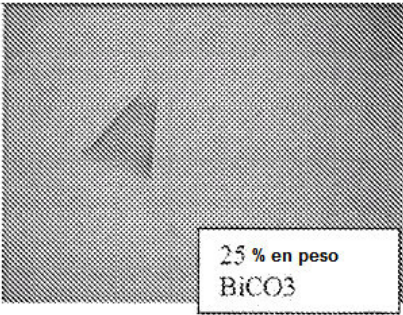
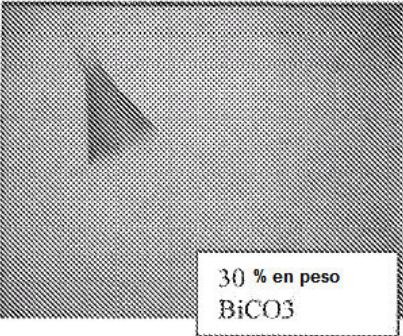
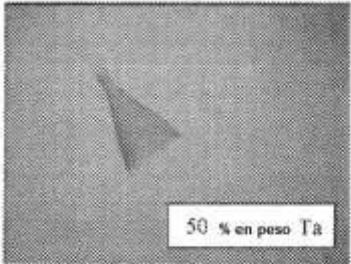
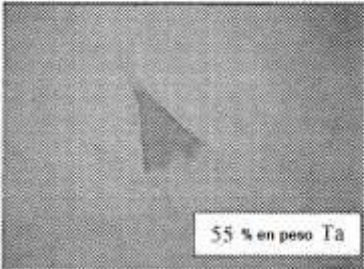
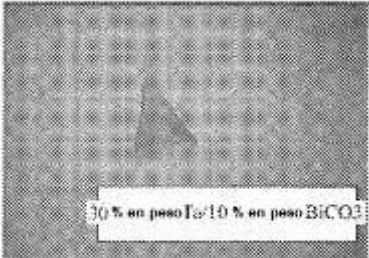
Un adhesivo se puede introducir adicionalmente para ayudar al anclaje al lumen interno.

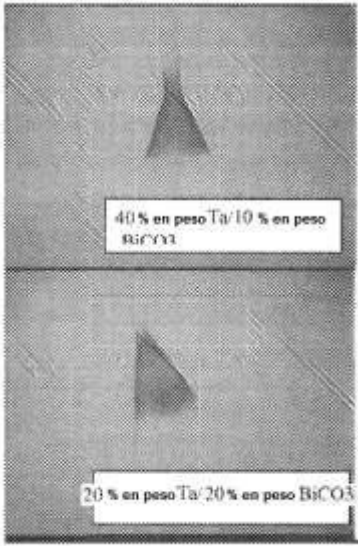
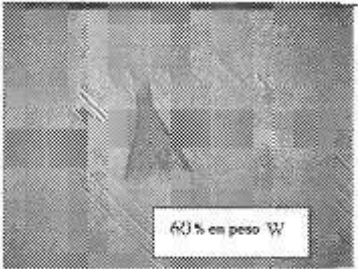
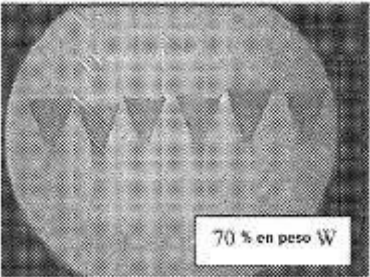
La marca 30 también se puede aplicar al globo 12 como un polvo. La adhesión de un polvo radiopaco se puede lograr a través de aplicación selectiva de un adhesivo al lumen interno de un parisón para formar el globo. Un inserto (tal como un hipo-tubo) se puede insertar a través de un extremo de un parisón, y cuyo inserto se puede proporcionar con un aplicador (por ejemplo, un hisopo o esponja en el extremo distal, que puede ser expandible) que está en comunicación con el lumen interno. El hisopo o esponja luego se puede utilizar selectivamente para borrar la parte de cono del globo, seguido por administración de un adhesivo a través del inserto. Por lo tanto, el adhesivo se aplica selectivamente al lumen interno por la esponja. El globo luego se puede mover opcionalmente o hacer girar para mejorar la distribución uniforme. El inserto (hipo-tubo) luego se puede retraer y repetir a través del extremo opuesto del globo según se necesite. Luego de aplicación del adhesivo, el material radiopaco (que puede estar en la forma de un polvo) se puede aplicar al lumen interno, y luego se agita opcionalmente o se hace girar. El polvo que no se adhiere al lumen luego se puede retirar antes de introducción del eje de catéter. Alternativamente, un polvo se puede combinar con el adhesivo y luego aplica al lumen interno a través de técnicas tales como recubrimiento con cepillo, recubrimiento por rociado o lavado y relleno.

Ejemplo

Se pesa el polvo radiopaco (RO) en un matraz de vidrio de 20 ml que luego de luz UV cura el adhesivo, también se utiliza 208-CTH-F Dymax (Torrington, CT), el cual es un adhesivo de uretano acrilado activado por luz. Los porcentajes de los componentes se totalizan en cien por ciento (100%). La mezcla de recubrimiento RO se mezcla vigorosamente y se transfiere a una jeringa de polipropileno de 3cc que luego se pone placed en una bomba de jeringa para recubrimiento. Unido a la boquilla (es decir punta de agua EFD) a la jeringa de 3cc y la boquilla se inserta dentro del diámetro de lumen del cuello del globo para recubrimiento luminal, solo se recubren los resaltos del globo. El índice de infusión se establece a 0.5 ml/minuto. Una vez se bombea la mezcla de recubrimiento RO hasta el punto de transición de resalto-cilindro, se retira de nuevo en la jeringa para completar el ciclo de recubrimiento. La sección cubierta se cura utilizando equipo Dymax BlueWave 200. Las etapas de recubrimiento se repiten para el otro cuello del globo.

Adelante se utilizan imágenes de rayos X de diferentes materiales RO.

Descripción	Rayos X (65 Kv)	Comentarios
Se evalúan 20, 30, 35% en peso de cargas BiCO3 en 208-CTH-F Dymax	 	- 25% en peso de solución RO produce recubrimiento flexible, 30% y 35% en peso de rendimiento de recubrimiento más duro. - Tiempo de curado óptimo para 25% es 4 segundos. - Mayores cargas producen mejor visibilidad de rayos X y recubrimiento más grueso.
Se evalúa 50 y 55% en peso de cargas TA en 208-CTH-F Dymax	 	- 50% en peso de solución TA produce recubrimiento flexible. 55% en peso de solución TA produce recubrimiento más duro. - El tiempo de curado máximo es 6 segundos.
Se evalúa la combinación de Ta y BiCO3 para recubrimiento más flexible con visibilidad de		30% en peso/10% en peso produce recubrimiento muy flexible. Otras formulaciones producen

rayos X mejor o similar		recubrimiento más duro. El tiempo de curado óptimo está entre 6-12 segundos. Mayor carga produce mejor visibilidad de rayos X y recubrimiento más grueso.
Se reevalúa el problema de curado de la formulación cargada con Tungsteno. Esto se encuentra en experimentos previos en la página 31.		- El recubrimiento flexible, no se cura completamente. Se evalúan tres tiempos de curado diferentes (6, 12, 18 segundos) - - Buena visibilidad de rayos X.
Se evalúa el adhesivo 3M MG250 para formulación cargada con tungsteno		- Es capaz de curar (2 x 9 s) con adhesivo 3M, recubrimiento flexible, buena visibilidad de rayos X

Ejemplos de materiales radiopacos incluyen, pero no se limitan a, tungsteno finamente dividido, tántalo, bismuto, trióxido de bismuto, oxiclорuro de bismuto, subcarbonato de bismuto, otros compuestos de bismuto, sulfato de bario, estaño, plata, compuestos de plata, óxidos de tierras raras, y muchas otras sustancias comúnmente utilizadas para absorción de rayos X. El polímero

utilizado para elaborar una película, posible con un material radiopaco, puede ser cualquier material polimérico que se puede cargar con radiopacificador y se forma suficientemente en una película de estaño. Ejemplos de polímeros incluyen polímeros
5 termoplásticos y termoestables. Algunos ejemplos de polímeros termoplásticos incluyen, pero no se limitan a, poliuretanos, poliamidas (nylon 11, nylon 12), copolímeros de poliéter-poliamida tal como PEBAX, tereftalato de polietileno u otros poliésteres, acetato de polivinilo, cloruro de polivinilo, y muchos otros
10 materiales termoplásticos útiles para elaborar películas. Algunos ejemplos de polímeros termoestables incluyen, pero no se limitan a, poliuretanos entrecruzados, poliureas, epoxis, acrílicos, siliconas, y muchos otros materiales termoestables que se pueden formar en estructuras delgadas, que incluyen películas.
15 Cualesquiera estructuras adyacentes que se van a unir, tal como tubos 50, 52 o capas 62, 64, se pueden formar de materiales compatibles, que pueden evitar procesamiento adicional o la inclusión de un compatibilizador, capa de unión o similares.

20 Aunque la descripción presenta determinadas realizaciones para ilustrar los conceptos de la invención, numerosas modificaciones, alteraciones, y cambios a las realizaciones descritas son posibles sin apartarse de la esfera y alcance de la presente invención, como se define en las reivindicaciones
25 adjuntas. Por ejemplo, cualesquiera rangos y valores numéricos proporcionados en las diversas realizaciones se someten a variación debido a las tolerancias, debido a variaciones en factores ambientales y calidad material, y debido a los iones de matriz giratoria que modifican la estructura y forma del globo, y de esta

forma se pueden considerar que se aproximan y el término
"aproximadamente" significa que el valor relevante, al mínimo,
puede variar debido a dichos factores. De acuerdo con lo anterior,
se pretende que la descripción no se limita a las realizaciones
5 descritas, pero tiene el alcance completo definido por la redacción
de las siguientes reivindicaciones, y equivalentes de las mismas.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: 16046982
Recibo: 17-71620
Fecha: 08/09/2017

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 110179
CUS: 280866367

Patente PCT
GLOBOS MÉDICOS RADIOPACOS Y UN APARATO QUE COMPRENDE EL MISMO

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-01	Solicitud examen de patentabilidad Patente de Invención (DESCUENTO INTERNET	1	\$ 996,000	\$ 996,000
TOTAL					\$ 996,000

Sede Centro: Carrera 13 No.27-00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá D.C. - Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: contactenos@sic.gov.co Conmutador: (571)5870000 Contact Center: (571)5920400

5

REIVINDICACIONES

1. Un globo médico para realizar procedimientos médicos que comprende un globo (12) que incluye un material radiopaco (86) que comprende un fieltro radiopaco (72); en donde el balón (12) incluye secciones de extremo cónico y una sección de cilindro (16), y el fieltro radiopaco (72) corresponde a las secciones de extremo (18, 20).

10
2. Un globo médico para realizar procedimientos médicos que comprende un globo (12) que incluye un material radiopaco (86) que comprende un fieltro radiopaco (72); en donde el balón (12) incluye secciones de extremo cónico y una sección de cilindro (16), y el fieltro radiopaco (72) corresponde a la sección de cilindro (16).

15