



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 357 243**

51 Int. Cl.:  
**A61B 17/12** (2006.01)  
**A61L 31/16** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **05756033 .6**  
96 Fecha de presentación : **23.05.2005**  
97 Número de publicación de la solicitud: **1761178**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **14.03.2007**

54 Título: **Espirales metálicas entrelazadas con polímeros o fibras biológicas o biodegradables o sintéticos para la embolización de una cavidad corporal.**

30 Prioridad: **21.05.2004 US 573710 P**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**20.04.2011**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**20.04.2011**

73 Titular/es: **MICRO THERAPEUTICS, Inc.**  
**2 Goodyear**  
**Irvine, California 92618, US**

72 Inventor/es: **Patterson, William, R.;**  
**Slee, Earl, H.;**  
**Wilder, Tom;**  
**McCarthy, Thomas;**  
**Strauss, Brian;**  
**Monstadt, Hermann y**  
**Henkes, Hans**

74 Agente: **Zea Checa, Bernabé**

**ES 2 357 243 T3**

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

## DESCRIPCIÓN

**Campo de la invención**

5 Esta invención se refiere a dispositivos de oclusión de vasos para formar una oclusión (embolia) en un lugar vascular deseado, particularmente en el sitio de un aneurisma. Los dispositivos son espirales de alambre helicoidal preferiblemente con materiales fibrosos entrelazados que proporcionaban una mayor área superficial para facilitar altas velocidades de bioacciones deseadas tales como liberación de material bioactivo o interacciones embólicas entre la superficie del dispositivo y el flujo sanguíneo del paciente. Las espirales pueden ir recubiertas de por lo menos una única capa que incluya un material bioactivo.

**Antecedentes**

10 La embolia de una cavidad del cuerpo (por ejemplo la oclusión de un aneurisma del vaso sanguíneo cerebral mediante espirales desmontables, embolia líquida, embolia de partículas, embolia de balón) es un tratamiento que puede tener una elevada incidencia de recurrencia. Debido a una curación insuficiente en la interfaz aneurisma/arteria madre, las fuerzas mecánicas y biológicas, que no se comprenden completamente, crean una nueva expansión del aneurisma. Esto es, el aneurisma se reforma o se repite después del tratamiento endovascular embólico.

15 En un tratamiento se empaquetan espirales de Pt/Ir en aneurismas de modo que ocupan ~ 20% a 30% del volumen del aneurisma y reducen el flujo de entrada de sangre en el aneurisma. La sangre aneurismática, de un 70% a un 80% por volumen, coagula por estancamiento. Preferiblemente, la sangre coagulada se organiza y procede a través de una serie de etapas similares a las que se producen en cualquier herida en el cuerpo: (1) hemostasis, (2) inflamación, (3) formación de tejido, y (4) remodelación. Un aneurisma así tratado está excluido de la circulación arterial. Por otra parte, por motivos que se comprenden parcialmente, la sangre coagulada puede no organizarse, la masa de la espiral se compacta y/o el flujo de sangre nueva –junto con el tejido arterial enfermo- permite la expansión del aneurisma. De este modo, el aneurisma aparece y permanece susceptible a la ruptura y a hemorragia cerebral.

20 Con el desarrollo de la ingeniería de tejidos, se crearon dispositivos con la intención de dirigir o mejorar la curación de la interfaz aneurisma/arteria en lugar de basarse en la reacción individual de cada paciente a la embolia de una cavidad del aneurisma. Los dispositivos embólicos, tales como espirales electrolíticamente separadas de Pt/Ir, se han diseñado con revestimientos que se hinchan en solución acuosa o que provocan una ligera respuesta inflamatoria.

25 Una forma de dispositivo contiene un hidrogel de poli(acrilamida) unido a la espiral separable de Pt/Ir. Mientras la espiral reside en sangre, el hidrogel se hincha y ocupa más espacio que las espirales metálicas desnudas, dando lugar a densidades de empaquetamiento más elevadas (~ 40% a 50%).

30 Otras espirales utilizan un polímero biodegradable PGLA (ácido poliglicólico poliláctico -- el mismo material utilizado en suturas absorbibles) tal como un revestimiento bioactivo de la espiral para provocar una ligera respuesta inflamatoria en el aneurisma que activa la organización aneurismática por las etapas de curación de la herida citadas anteriormente.

35 Ambos enfoques presentan el mismo problema: están limitados por el pequeño tamaño de estas espirales y el hecho de que las espirales tengan que suministrarse a través de un microcatéter con el menor DI de ~ 0,04 cm (0,015"). Las espirales pueden tener un mínimo de 0,09 cm de área superficial (DE 2,54 cm, 0,01 2,54 cm 1", en un tramo de 1 cm). Colocar un revestimiento, un hidrogel o un revestimiento bioactivo, y asegurar que la espiral tratada se mueva a través de un catéter con un DI de 0,04 cm (0,015") pone un límite finito a la cantidad de hidrogel o de revestimiento bioactivo aplicado a la espiral. En general, la cantidad de material está limitada por la superficie de la espiral y el catéter de aplicación. Existen datos limitados a la ineficacia de las espirales revestidas. Sin embargo, la respuesta de los médicos indica que los resultados no son mejores que las espirales metálicas desnudas.

40 Las espirales helicoidales son una forma de dispositivo que se ha empleado ampliamente. Hans Henkes, y otros, NEUROSURGERY 54, N° 2, 268 (2004) describen los resultados sobre 1800 procedimientos que implican espirales helicoidales y concluyen que dichos dispositivos son seguros y eficaces para oclusión en pacientes con aneurismas intracraneales.

45 Hasta ahora se ha propuesto una serie de variaciones en las espirales helicoidales. Por ejemplo, en la patente americana el número 5.226.911 de Chee y Narient se describe enrollar de 5 a 100 fibras de polímero biocompatible a través de las espirales helicoidales. Dacrón, ácido poliglicólico, ácido poliláctico, fluoropolímeros, nailon y seda se encuentran entre los polímeros sugeridos para estas fibras. La patente americana número 5.382.259 de Phelps y Van describe recubrimientos tubulares fibrosos trenzados o tejidos con y sin borla para espirales helicoidales. La patente americana número 5.549.624 de Mirigian y Van describe un dispositivo de espiral helicoidal con bucles fibrosos añadidos donde se indica que aumentan la trombogenicidad del dispositivo. La patente americana número 5.658.308 de Snyder describe un dispositivo metálico helicoidal que tiene de uno a varios cientos de filamentos axiales fibrosos que atraviesan su centro y opcionalmente filamentos unidos a los devanados de la espiral. Se indica que estos filamentos son bioactivos o no bioactivos y mejoran la capacidad de la espiral para ocluir el sitio en el cual va colocada. La patente americana número 5, 935.145 de Villar y Aganon describe dos elementos fibrosos

5 de espirales helicoidales unidos, cada uno de un material diferente. Uno de los materiales es preferiblemente biodegradable. El otro es preferiblemente no biodegradable. La patente americana número 6.299.627 de Eder y otros describe dispositivos con espirales o trenzados y dos revestimientos que incluyen un revestimiento interior y otro revestimiento seleccionados para afectar a la solubilidad de la capa interior. Además, el documento US 6193728 describe un dispositivo de oclusión de vasos que presenta todas las características del preámbulo de la reivindicación 1.

10 Todo este trabajo sugiere que aunque los encajes de la espiral helicoidal son dispositivos de oclusión de vasos interesantes existen oportunidades para mejorar su rendimiento con el fin de conseguir un rendimiento óptimo en términos de facilidad de suministro y colocación en el sitio de tratamiento y en términos de nivel y velocidad de oclusión del vaso obtenidos.

### DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

#### Exposición de la invención

Hemos descubierto ahora mejoras en los dispositivos de oclusión de vasos que comprenden una espiral, por ejemplo, una espiral metálica entrelazada con fibras biológicas, biodegradables o de polímero sintético.

15 Existe la necesidad de un dispositivo embólico que pueda aumentar la superficie efectiva de modo que puedan estar presentes niveles más altos de agentes biológicos, biodegradables, o sintéticos para embolizar una cavidad corporal y dirigir o provocar una respuesta de curación.

20 Se buscaba disponer una mayor área superficial en un dispositivo embólico de espiral añadiendo fibras. Aumentando el área superficial de contacto con la sangre inicial entre sangre y tejido aneurismático pueden utilizarse agentes bioactivos (biológicos, biodegradables, o sintéticos) en concentraciones más elevadas o en cantidades mayores que como se ha utilizado anteriormente. La misma concentración o cantidad puede distribuirse sobre una mayor superficie de contacto.

25 Más concretamente, hemos descubierto que proporcionando un área superficial adicional grande pero controlada a un dispositivo de espiral helicoidal en forma de fibras entrelazadas en la espiral proporciona un dispositivo mejorado. La cantidad de área superficial adicional proporcionada por las fibras entrelazadas debe ser por lo menos 0,1 veces el área superficial proporcionada por la propia espiral metálica, hasta tanto como 10 o más veces el área superficial proporcionada por la propia espiral metálica.

De este modo, esta invención proporciona un dispositivo de oclusión de vasos según se define en la reivindicación independiente 1.

30 Los elementos fibrosos pueden realizarse de un material bioactivo o un material no bioactivo. Pueden ser estables en condiciones de uso o pueden experimentar una biodegradación en esa disposición. Pueden incluir un revestimiento de material bioactivo en un núcleo de material no bioactivo o en un núcleo de material bioactivo. Pueden incluir un revestimiento que comprenda por lo menos parcialmente un material no bioactivo. El material bioactivo puede ser un material de origen natural o un material sintético. El material sintético puede incluir cualquier material hecho por la mano del hombre que incluya versiones manipuladas de un material de origen natural, por ejemplo, moléculas, aunque no se limita a éstos.

Un ejemplo de familia de materiales para formar fibras o para recubrir las fibras incluye copolímeros de ácido glicólico con copolímeros de ácido láctico.

40 En otras realizaciones esta invención dispone procedimientos para producir estos dispositivos entrelazando fibras, antes o después del revestimiento, en espirales helicoidales. Se describen también procedimientos para tratar un paciente para embolizar un sitio del cuerpo colocando un dispositivo de esta invención en el sitio que requiere la embolización.

### BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

La invención se describirá adicionalmente haciendo referencia a los dibujos que se acompañan, en los cuales:

45 La figura 1 es una vista lateral, no a escala, de una espiral de oclusión de vasos que muestra tres ejemplos representativos de las fibras que están presentes entrelazadas en la misma. En la figura 1 se identifican tres áreas. El área 2-2' muestra un ejemplo en el que las fibras están entrelazadas alrededor de un único bucle de la espiral. El área 3-3' muestra un ejemplo en el que las fibras están entrelazadas a través de un único bucle de la espiral. El área 4-4' muestra un ejemplo en el que las fibras están entrelazadas a través de una pluralidad de bucles de la espiral.

La figura 2 es una vista a escala ampliada del área 2-2' de la figura 1 que muestra un ejemplo en el que las fibras están entrelazadas alrededor de un único bucle de la espiral.

La figura 3 es una vista a escala ampliada del área 3-3' de la figura 1 que muestra un ejemplo en el que las fibras están entrelazadas a través de un único bucle de la espiral.

55 La figura 3' es una vista a escala ampliada del área 3-3' de la figura 1 que muestra un ejemplo en el que las fibras

están entrelazadas a través de un par de bucles de la espiral.

La figura 4 es una vista a escala ampliada del área 4-4' de la figura 1 que muestra un ejemplo en el que las fibras están entrelazadas en un patrón en "S" con una pluralidad de bucles de la espiral.

5 La figura 5 es una vista a escala ampliada similar a la figura 4 con una variación en el modo que en el que se entrelazan las fibras. En este ejemplo, dos conjuntos de fibras se entrelazan adyacentes entre sí en patrones en "S" en la espiral.

La figura 6 es una sección transversal parcial, no a escala, de un tipo de fibra o de un tipo de espiral útil en la presente invención que tiene un núcleo y un revestimiento externo.

10 La figura 7a es una vista lateral, no a escala, de la realización de la invención que comprende una espiral de oclusión de vasos que incluye un elemento resistente al estiramiento unido fijamente a la espiral y una pluralidad de fibras, en el que cada fibra se envuelve alrededor del elemento resistente al estiramiento por lo menos dos veces.

La figura 7b es una vista superior, no a escala, de la realización de la invención mostrada en la figura 7a.

Los ejemplos mostrados en las figuras 1-5 no son realizaciones de la invención pero representan información de antecedentes útil para comprender la invención.

## 15 Descripción detallada de la invención

Esta descripción detallada se divide en las siguientes secciones.

Configuraciones de las espirales metálicas y el dispositivo

Elementos resistentes al estiramiento

Materiales de las fibras

20 Materiales bioactivos

Aplicaciones

Configuraciones de las espirales metálicas y el dispositivo

25 Los dispositivos de oclusión de vasos de esta invención están formados por una espiral, por ejemplo una espiral metálica preferiblemente con fibras entrelazadas que cuelgan de las mismas. En determinadas realizaciones, los dispositivos presentan forma de hélice y pueden comprender una única hélice simple. En otras realizaciones, sin embargo, las espirales son espirales sobre espirales que presentan una espiral helicoidal principal enrollada en una hélice secundaria u otra forma secundaria con fibras entrelazadas a través de la espiral principal, tal como se muestra en la figura 1. En la figura 1 se muestra un dispositivo 10 que presenta una espiral metálica 12 que tiene una hélice grande o secundaria que presenta un diámetro  $D_s$  y de una hélice pequeña o principal que tiene un diámetro  $D_p$ . Una pluralidad de fibras 14, 16, y 18 se muestran entrelazadas a través de las espirales de la hélice principal en configuraciones capturadas en las líneas 2-2', 3-3' y 4-4' y después representadas en escala ampliada en las figuras 2, 3, 3' y 4 respectivamente. Se apreciará que estas cuatro configuraciones entrelazadas son simplemente representativas y que también se contemplan en el ámbito de esta invención configuraciones equivalentes que asocien convenientemente las fibras a las espirales.

35 El alambre que forma la espiral 12 puede ser un metal biocompatible, que es un metal que no reacciona negativamente con los tejidos y fluidos con los que entra en contacto cuando se utiliza en el cuerpo. Los metales pueden también ser radiopacos para poder controlar la posición y la ubicación de las espirales en el cuerpo con técnicas radiológicas. Metales adecuados incluyen, aunque no quedan limitados a éstos, metales nobles tales como metales del grupo del platino que incluyen platino, paladio, rodio y renio así como iridio, oro, plata, tungsteno, y tantalio y las aleaciones de estos metales entre sí. Metales útiles adicionales útiles pueden incluir los metales súper elásticos tales como "Nitinol" y similares. Estos materiales se describen en la técnica por ejemplo en las patentes americanas número 3.174.851 y 3.753.700 y pueden incluir aleaciones de níquel-titanio que presenten una molar de níquel de aproximadamente 0,4 a aproximadamente 0,5 y una fracción molar de titanio de 0,5 a 0,6; aleaciones de aluminio-níquel que tienen una fracción molar de aluminio de aproximadamente 0,35 a 0,4; y similares. Aleaciones de platino-iridio y platino-tungsteno que tienen fracciones predominantes de platino son los metales más preferidos.

40 El componente metálico puede comprender un alambre. En determinadas realizaciones el alambre presenta comúnmente un diámetro de aproximadamente 0,025 a aproximadamente 0,09 mm, de aproximadamente 0,03 a aproximadamente 0,08 mm, de aproximadamente 0,04 a aproximadamente 0,06 mm. En determinadas realizaciones específicas, el alambre presenta un diámetro de aproximadamente 0,05 mm. En algunas realizaciones el alambre puede comprender solamente una forma principal, por ejemplo una hélice única simple. En algunas realizaciones el componente del alambre puede comprender una forma principal, por ejemplo, una espiral helicoidal y una forma secundaria. La forma secundaria puede comprender una forma tridimensional complicada. En otras realizaciones el alambre puede comprender una espiral de espirales o hélice doble. Cuando se trata de una espiral de espirales, el diámetro exterior o secundario de la hélice exterior puede ser de aproximadamente 1 a 45 aproximadamente 25 mm en algunas realizaciones y de aproximadamente 2 a 20 mm en otras determinadas

realizaciones. La hélice (interior) principal puede presentar típicamente un diámetro exterior de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 0,8 mm en algunas realizaciones, y de aproximadamente 0,15 a aproximadamente 0,6 mm en otras realizaciones y de aproximadamente 0,2 a aproximadamente 0,4 mm todavía en otras realizaciones. Determinadas realizaciones específicas prevén espirales que tienen un diámetro principal de aproximadamente 0,28 mm dimensionadas para atravesar un catéter dimensionado de manera correspondiente. Todavía otras realizaciones prevén espirales que tienen un diámetro principal de aproximadamente 0,24 mm dimensionadas para atravesar un catéter dimensionado de manera correspondiente.

La hélice secundaria puede tener de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 20 devanados por cm en algunas realizaciones y de aproximadamente 1 a aproximadamente 10 devanados por cm en otras realizaciones. La espiral interior o principal puede tener de aproximadamente 2 a aproximadamente 50 devanados por mm en algunas realizaciones y de aproximadamente 5 a aproximadamente 40 devanados por mm en otras realizaciones. Estos valores del devanado de la espiral principal se determinan sobre la espiral principal sin fibras añadidas. A medida que las fibras se añaden éstas típicamente expanden la hélice principal hasta cierto grado a medida que se entrelazan a través de las espirales helicoidales principales. De este modo, en las figuras 1, 2, 3 y 4 las espirales de la hélice principal se representan con una separación que permite un espacio libre entre espirales adyacentes. Tal como se ilustra en las figuras 2 y 3, por ejemplo, esta separación adicional entre las espirales se muestra que forma hasta aproximadamente un 60% de la longitud de la hélice secundaria global. Aunque esta configuración es ciertamente aceptable en muchas configuraciones, en otras configuraciones puede ser deseable tener la separación entre las espirales lo suficientemente pequeña (o inexistente) para permitir que las fibras, cuando se añaden, distorsionen la espiral y permitan que la espiral aplique presión para agarrar las fibras y para mantenerlas en posición. Esta última situación se denomina configuración de "agarre de fibras" para la espiral principal. Por consiguiente, en determinadas realizaciones la separación adicional entre devanados adyacentes de la espiral principal puede oscilar entre aproximadamente un 0% y aproximadamente un 80% de la longitud de la hélice principal global no estirada. Una configuración de agarre de fibras puede obtenerse cuando la separación adicional entre las espirales adyacentes se encuentra en el intervalo de aproximadamente un 0% a aproximadamente un 25% de la longitud total.

La longitud axial global no estirada de los dispositivos de esta invención oscila de aproximadamente 5 a aproximadamente 400 mm en algunas realizaciones y de aproximadamente 10 a aproximadamente 300 mm en otras realizaciones. Esta longitud puede seleccionarse en función de la aplicación de uso particular y en algunas realizaciones puede ser mayor de 400 mm.

Tal como puede apreciarse en las figuras 1 a 7, existen muchas configuraciones posibles para las fibras que están presentes en los dispositivos de la invención. Los materiales que forman estas fibras se describirán en la sección titulada Materiales de las Fibras. A continuación se expone la configuración de las fibras.

En determinadas realizaciones, las fibras que comprenden parte del dispositivo de la invención se entrelazan a través de las espirales principales de las hélices. En otras realizaciones, las fibras que comprenden parte del dispositivo de la invención se envuelven por lo menos dos veces alrededor de un elemento resistente al estiramiento dispuesto dentro del lumen central de la espiral, unido típicamente en cada uno de sus extremos. En algunas realizaciones la fibra puede atarse a la espiral o al elemento resistente al estiramiento, por ejemplo, mediante un nudo. La fibra puede atarse y enlazarse alrededor de la espiral o el elemento resistente al estiramiento o a ambos. En otras realizaciones la fibra no está atada o anudada, sino que está enlazada o enrollada alrededor de la espiral o el elemento resistente al estiramiento o a ambos. Las fibras pueden ser flexibles y pueden cortarse en tramos más cortos para permitir el suministro de la espiral a través de un microcatéter.

Tal como se muestra en la figura 2, una configuración de enlazado puede incluir fibras enlazadas alrededor de una única espiral 20 de la hélice principal con ambos extremos de una fibra individual 14 extendiéndose radialmente desde la espiral 12 en la misma dirección general. Esto puede suceder con una fibra individual tal como 14c-14c' o con una pluralidad de fibras 14e-14e'. Las fibras pueden comprender de monofilamentos o hilos. Las fibras pueden comprender fibras individuales o haces de fibras asociadas. Los haces de fibras pueden ser de dos fibras a aproximadamente 50 fibras o más. Las fibras no se han representado a escala en ninguno de estos dibujos. En determinadas realizaciones, pueden extenderse desde la espiral secundaria por lo menos aproximadamente 0,05 mm. En otras realizaciones pueden extenderse desde la espiral secundaria aproximadamente 0,05 a aproximadamente 5 mm. Todavía en otras realizaciones pueden extenderse desde la espiral secundaria aproximadamente de 0,5 mm a aproximadamente 4 mm. Es evidente que estas dimensiones son relativamente pequeñas en comparación con  $D_s$  mostrado en la figura 1, pero comparables o mayores que  $D_p$ . Las fibras pueden tener diámetros que vayan de aproximadamente 0,01 mm a aproximadamente 0,60 mm en algunas realizaciones. En otras realizaciones las fibras pueden presentar diámetros que oscilen entre aproximadamente 0,02 mm y aproximadamente 0,05 mm. En el caso de hilos, el diámetro total de hilo se encontrará típicamente en estos intervalos siendo los filamentos individuales que forman el hilo de diámetro más pequeño.

Tal como se ha indicado anteriormente, a menudo resulta ventajoso que el diámetro de la fibra o haz de fibras sobrepase el espacio existente entre los devanados de la hélice principal de modo que el espacio sea una distancia de agarre de fibras.

Tal como se muestra en la figura 3, una realización de la invención contempla el entrelazado de las fibras 16 de manera que se extiendan fuera de los lados opuestos del devanado principal 12. En esta realización una fibra

individual 16a-16a' puede enlazarse y pasar por una única espiral 22 de la hélice 12. De manera similar, un haz de fibras 16b-16b' puede enlazarse y pasar por una única espiral 22'. En esta configuración resulta ventajoso que la separación entre devanados adyacentes de las espirales principales sea una distancia de agarre de fibras. Las fibras en esta realización pueden ser de dimensiones similares a las que se establecen en la figura 2.

5 Tal como se muestra en la figura 3A, se contemplan variaciones en el patrón de enlazado de la figura 3. Así, puede enlazarse un haz de fibras 16c-16c' o una fibra individual 16d-16d' a través de un par de espirales adyacentes 24 y 24' en la hélice principal. Esta configuración puede proporcionar ventajosamente una separación de agarre de fibras entre espirales adyacentes.

10 Tal como se muestra en las figuras 4 y 5, las fibras que están entrelazadas a través de la hélice principal de la espiral pueden estar entrelazadas hacia atrás y hacia adelante a través de la espiral en una configuración en "S" para facilitar el agarre de las fibras por la espiral y minimizar la probabilidad de que se desaloje en funcionamiento. En la figura 4, una haz de fibras 28 se enlaza primero a través de los devanados 32 y 34 de la espiral 12 dejando una cola 30 que se extiende una distancia apropiada, tal como se ha indicado anteriormente. Después, el haz 28 forma un bucle 38 que abarca un número de devanados 36. Este número puede ser tan pequeño como un devanado o puede ser tan grande como 10-12 devanados. En determinadas realizaciones el número de devanados puede ser substancialmente mayor de 12. Así, ciertas realizaciones de la invención disponen por lo menos un devanado rodeado por una fibra, por ejemplo, 38 en la figura 4. Entonces las fibras pueden entrelazarse a través de los devanados 40 y 42 y fuera del otro lado de la espiral 12 para formar un bucle opuesto correspondiente 46 que abarca un número de devanados 44 que puede ser aproximadamente el mismo que el número de devanados descritos para 38. Las fibras pueden entrelazarse entonces a través de los devanados 48 y 50 y el extremo en 28' para formar una cola 52 similar a la cola 28.

15 La figura 5 muestra que también se contemplan múltiples haces que forman la configuración en "S" en doble bucle 28 y 28A a 28' y 28A'. Estos bucles múltiples pueden disponerse paralelos entre sí y enlazar devanados adyacentes, tal como se ha representado en la figura 5 pero también pueden variar de uno a otro y ser más aleatorios, si se desea.

#### 25 Elementos resistentes al estiramiento

El dispositivo de la invención comprende un elemento resistente al estiramiento. El elemento resistente al estiramiento puede impedir el movimiento o alargamiento o deformación del dispositivo, por ejemplo, durante la recuperación o recolocación. El elemento resistente al estiramiento está unido fijo a ambos extremos del dispositivo. En algunas realizaciones, el elemento resistente al estiramiento puede atravesar axialmente la zona interior o el lumen de la espiral.

El elemento resistente al estiramiento puede realizarse de una amplia variedad de materiales. Éstos incluyen cualquiera de los materiales, por ejemplo, metales, descritos como adecuados para producir la espiral. El elemento resistente al estiramiento puede comprender un material radioopaco. También puede comprender un polímero.

35 En determinadas realizaciones por lo menos una fibra se envuelve al menos dos veces alrededor del elemento resistente al estiramiento. En determinadas realizaciones la invención prevé una pluralidad de fibras, por ejemplo por lo menos un haz o una pluralidad de haces envueltos por lo menos dos veces alrededor del elemento resistente al estiramiento. Envolver la fibra alrededor del elemento resistente al estiramiento por lo menos dos veces proporciona ventajosamente un medio para sujetar por lo menos una fibra al dispositivo. En determinadas realizaciones la fibra puede no ir atada o anudada al dispositivo evitando de este modo haces potencialmente obstructivos que pudieran impedir la implantación del dispositivo o pudieran dañar mecánicamente el dispositivo.

#### 40 Materiales de las fibras

En determinadas realizaciones, las fibras pueden comprender materiales poliméricos. Los materiales poliméricos pueden incluir materiales aprobados o que podrían aprobarse para el uso como implantes en el cuerpo. Pueden ser polímeros no biodegradables tales como polietileno, poliacrílicos, polipropileno, cloruro de polivinilo, poliamidas tales como nailon, por ejemplo, nailon 6.6, poliuretanos, polivinilpirrolidona, alcoholes polivinílicos, polivinilacetato, acetato de celulosa, poliestireno, politetrafluoroetileno, poliésteres tales como tereftalato de polietileno (Dacrón), seda, algodón, y similares. En determinadas realizaciones específicas los materiales no biodegradable para el componente polímero pueden comprender poliésteres, poliéteres, poliamidas y polifluorocarbonos.

50 Los polímeros también pueden ser biodegradables. Polímeros biodegradables representativos incluyen:

Ácido poliglicólico/ácido poliláctico (PGLA),

Policaprolactona (PCL),

Polihidroxibutirato – valerato (PHBV),

Poliortoéster (POE),

55 Polietilenoóxido/tereftalato de polibutileno (PEO/PBTP),

- Ácido poliláctico (PLA),  
 Ácido poliglicólico (PGA),  
 Poli (p-dioxanona),  
 Poli (valetolactona),  
 5 Poli (ácido tartrónico),  
 Poli (ácido  $\beta$  malónico),  
 Poli (fumarato de propileno),  
 Poli (anhídridos); ya  
 Policarbonatos a base de tirosina.
- 10 Pueden utilizarse también otros materiales equivalentes, incluyendo estereoisómeros de cualquiera de los mencionados anteriormente, aunque no se limitan a éstos.
- En determinadas realizaciones el polímero biodegradable puede comprender copolímeros de ácido láctico y ácido glicólico. El copolímero puede comprender ácido glicólico/láctico en una relación de 90:10. En determinadas realizaciones la relación entre ácido glicólico y láctico se selecciona de 99:1; 90:10; 95:5; 50:50; 10:90; 5:95; 1:99.
- 15 En una realización, las fibras pueden comprender nailon 6.6.
- Utilizando materiales a base de poliglicólido y poli (L-láctico) es posible copolimerizar los dos monómeros para extender la gama de propiedades del homopolímero. Los copolímeros de glicólido con L-láctido y DL-láctido se han desarrollado tanto para el dispositivo como para aplicaciones de suministro de fármacos. Es significativo que no exista una relación lineal entre la composición de copolímero y las propiedades mecánicas de los materiales. Por ejemplo un copolímero de un 50% de glicólido y un 50% de DL-láctido se degrada más rápido que cualquier homopolímero. (Véase, Middleton y Tipton, 2000, *Biomaterials* 21:2335).
- 20
- Las fibras pueden ir recubiertas con por lo menos un único revestimiento de material bioactivo (por ejemplo, factores de crecimiento, genes, colágeno, péptidos, oligonucleótidos, biopolímeros marinos tales como quitosano, diferentes mono-, di-, y polisacáridos tales como ácido hialurónico y similares o combinaciones de los mismos). En algunas realizaciones se contempla una pluralidad de revestimientos. Las fibras pueden ir recubiertas con un material no bioactivo, o una combinación de material bioactivo y no bioactivo aplicado como una capa única o una pluralidad de capas.
- 25
- Materiales bioactivos
- En algunas realizaciones las fibras pueden incluir dentro de su cuerpo un material bioactivo. En otras realizaciones, el material bioactivo puede estar presente en un revestimiento aplicado a la espiral, el elemento resistente al estiramiento, o a las fibras o a cualquier combinación de los tres. En una realización de esta invención, el revestimiento bioactivo puede aplicarse a la espiral como capa única y las fibras con o sin revestimiento bioactivo pueden omitirse. En otras realizaciones, sin embargo, el material bioactivo se dispersa en la fibra o se recubre sobre la fibra. Tal como se muestra en la figura 6, esta configuración implica un núcleo de espiral o fibra metálica 30 con el único revestimiento exterior comprendiendo material bioactivo 32.
- 30
- El material bioactivo, por ejemplo revestimientos, puede ser por ejemplo proteínico, por ejemplo, un revestimiento colagenoso. Los revestimientos colagenosos pueden ser de una amplia variedad de tipos, incluyendo naturales o sintéticos. En realizaciones específicas, el material bioactivo comprende un revestimiento de colágeno fotopolimerizable que se unirá con el metal con o sin agentes bioactivos añadidos. Ejemplos de materiales colagenosos adecuados incluyen aquellos que presentan los mismos grupos funcionales superficiales que los colágenos naturales de Tipo I y Tipo IV.
- 35
- El material bioactivo o el agente presente en el propio polímero o el revestimiento, si está presente, puede tener una o más funciones, incluyendo, reducir el rozamiento, proporcionar una terapia para suministro local o de transmisión sanguínea, o reducir trombosis, coagulación o actividad de plaquetas, aunque no se limita a éstas. El material bioactivo puede ser hidrófilo, por ejemplo un material hidrófilo lubricante tal como ácido hialurónico. Ejemplos de compuestos hidrófilos adecuados incluyen alcohol de polivinilo (PVA), polivinilpirrolidona (PVP), poli(acrilamida) y similares. El material bioactivo puede ser hidrófobo. Los compuestos hidrófobos incluyen lípidos de membrana tales como fosfatidilcolina, ésteres de ácidos grasos y similares. El material bioactivo puede incluir productos terapéuticos solubles en agua. Ejemplos de productos terapéuticos solubles en agua incluyen trombolíticos tales como activador tisular del plasminógeno (TPA), estreptoquinasa, uroquinasa, hirudina y factores de crecimiento tales como vEGF. El material bioactivo puede incluir productos terapéuticos solubles en grasa, por ejemplo, vitaminas solubles en grasa.
- 40
- El revestimiento o material bioactivo puede también favorecer la adhesión celular. También puede ser trombogénico. Ejemplos no limitativos de revestimientos o materiales bioactivos que aumentan la adhesión y/o la trombogenicidad celular incluyen compuestos naturales y sintéticos, por ejemplo colágeno, fibrinógeno, vitronectina,
- 45
- 50
- 55

5 otras proteínas del plasma, factores de crecimiento (por ejemplo, factor de crecimiento endotelial vascular, "VEGF"), péptidos sintéticos de éstas y otras proteínas o péptidos que tienen unidos residuos RGD (arginina glicina - ácido aspártico), generalmente en una de ambas terminales u otros péptidos de adhesión celular, es decir, GRGDY, oligonucleótidos, estructuras de DNA completas o parciales, fosfolípidos naturales o sintéticos o polímeros con funcionalidad de fosforilcolina.

#### Aplicaciones

10 Los dispositivos de esta invención pueden introducirse en un sitio seleccionado y, de este modo, el dispositivo de la invención puede utilizarse para tratar una variedad de enfermedades. Por ejemplo, en el tratamiento de un aneurisma, el propio aneurisma puede llenarse con una pluralidad de dispositivos. Alternativamente, puede administrarse sólo un dispositivo. Poco después de colocar los dispositivos dentro del aneurisma, pueden comenzarse a formar émbolos opcionalmente bajo la influencia del material bioactivo.

15 Puede alcanzarse un sitio seleccionado a través del sistema vascular utilizando una colección de catéteres y alambres guía específicamente seleccionados. En primer lugar, se introduce un catéter grande a través de un sitio de entrada en la vasculatura. Típicamente, esto sería a través de una arteria femoral en la ingle. Otros sitios de entrada que a veces se seleccionan se encuentran en el cuello y en general son bien conocidos por los médicos que practican este tipo de medicina. Una vez que el introductor se encuentra en posición, se utiliza entonces un catéter guía para proporcionar un paso seguro desde el sitio de entrada a una zona próxima al sitio a tratar. Por ejemplo, al tratar un sitio del cerebro humano, se seleccionaría un catéter guía que se extienda desde el sitio de entrada en la arteria femoral, hacia arriba a través de las arterias grandes que se extienden hacia el corazón, alrededor del corazón a través del arco aórtico, y curso abajo a través de una de las arterias que se extienden desde el lado superior de la aorta. Un alambre guía y un catéter neurovascular se disponen entonces a través del catéter guía como una unidad. Una vez que la punta del alambre guía alcanza el extremo del catéter guía, el médico entonces lo extiende, con la ayuda de fluoroscopia, hacia el sitio a tratar utilizando los dispositivos de oclusión de vasos de esta invención. El alambre guía avanza primero desde la punta del catéter guía al sitio de tratamiento, seguido del catéter neurovascular. Una vez que la punta distal del catéter neurovascular y el alambre guía han alcanzado el sitio de tratamiento, y la punta distal de ese catéter se encuentra situada aproximadamente, por ejemplo, dentro de la boca de un aneurisma a tratar, el alambre guía entonces se retira. El catéter neurovascular tiene entonces un lumen abierto al exterior del cuerpo. El dispositivo de la invención se empuja después a través del lumen hacia el sitio de tratamiento y se separa del catéter. El dispositivo puede mantenerse en el lugar debido a su forma, tamaño o volumen.

#### EJEMPLOS

##### Ejemplo 1- Adición de fibras

35 Se obtiene una espiral de platino A T – 10 y se sujeta a una superficie plana en sus extremos. Presenta un diámetro de hélice principal de 0,028 mm. Se obtiene una pluralidad de suturas Vicryl 90/100 de PGLA con diámetros de 0,099 mm a 0,029 mm. Estas suturas están formadas por un haz de 6-7 pequeñas microfibras de aproximadamente 12  $\mu$ m de diámetro. Podría emplearse también un único monofilamento de tamaño similar. Las fibras se cortan en tramos de aproximadamente 2 cm y se unen físicamente entre los devanados de la espiral T-10 en las configuraciones mostradas en las figuras 2 - 5. Esto se realiza hasta que un total de aproximadamente 10-20 fibras por cm se extiende fuera de las espirales. Las fibras se recortan para tener tramos de 2-4 cm que se extienden desde las espirales.

40 Si las fibras son recubiertas con un material bioactivo o si contienen un material bioactivo, el área superficial proporcionada por las fibras mejoraría el suministro y la actividad.

##### Ejemplo 2 - Revestimiento

- 45 1. Llenar un recipiente de hielo con agua fría y añadir hielo según sea necesario para alcanzar una temperatura de 4-6° C.
2. Sumergir un portatubos centrifugador de 15 ml en el recipiente/cubitera.
3. Colocar tubos de centrifugado de 15 ml (llenos con una solución de colágeno a un pH de  $7,4 \pm 2$ ) en el portatubos centrifugador.
4. Pasar una espiral de platino a través de una tapa de centrifugado perforada en la solución.
- 50 5. Dejar que la espiral permanezca en la solución durante 20 minutos.
6. Sacar la espiral y el tubo (asegurar que la espiral permanezca en la solución de colágeno) del recipiente/cubitera.
7. Colocar la(s) espiral(s) en un horno a 37° C durante 4 horas.
8. Sacar la espiral de la solución de colágeno y enjuagar la espiral 3x en PBS y 3x en agua destilada.
9. Dejar secar la espiral recubierta durante la noche.

55

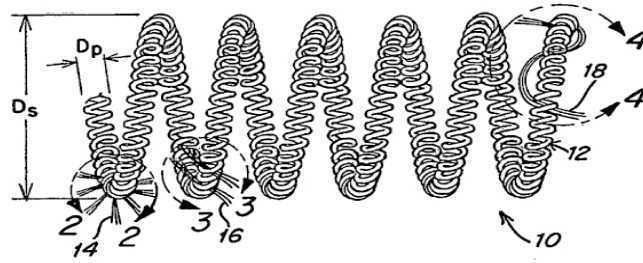


## REIVINDICACIONES

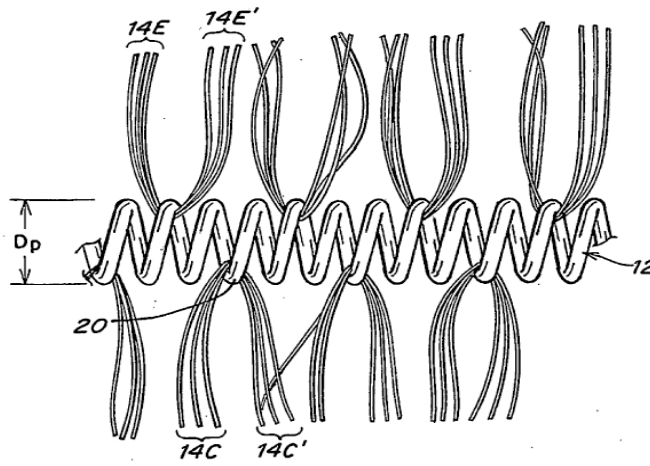
1. Dispositivo de oclusión de vasos para ocluir flujo sanguíneo en un paciente, comprendiendo el dispositivo:
- a) una espiral, que comprende un lumen y un primer y un segundo extremo, y dimensionada para la inserción en un punto de uso en una red vascular del paciente;
- 5 b) un elemento resistente al estiramiento que presenta un primer extremo unido fijamente al primer extremo de la espiral y un segundo extremo unido fijamente al segundo extremo de la espiral; y
- c) una pluralidad de fibras, en el que el dispositivo está caracterizado por el hecho de que cada una de las fibras se envuelve alrededor del elemento resistente al estiramiento por lo menos dos veces.
- 10 2. Dispositivo según la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que el elemento resistente al estiramiento atraviesa axialmente el lumen de la espiral.
3. Dispositivo según la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que el elemento resistente al estiramiento comprende un alambre metálico.
- 15 4. Dispositivo según la reivindicación 3, caracterizado por el hecho de que el alambre metálico comprende un metal seleccionado de platino, paladio, rodio, renio, iridio, oro, plata, tungsteno y tantalio y una aleación de dos o más de estos metales o un metal súper elástico.
5. Dispositivo según la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que el elemento resistente al estiramiento comprende un polímero.
6. Dispositivo según la reivindicación 5, caracterizado por el hecho de que el polímero es no biodegradable o biodegradable.
- 20 7. Dispositivo según la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que el elemento resistente al estiramiento comprende, además, un revestimiento bioactivo.
8. Dispositivo según la reivindicación 7, caracterizado por el hecho de que el revestimiento bioactivo se selecciona de un factor de crecimiento, un gen, un oligonucleótido, un péptido, un biopolímero marino, un monosacárido, un disacárido, un polisacárido, un colágeno o combinaciones de los anteriormente mencionados.
- 25 9. Dispositivo según la reivindicación 7, caracterizado por el hecho de que el revestimiento bioactivo comprende un polímero.
10. Dispositivo según la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que la espiral comprende un alambre metálico.
- 30 11. Dispositivo según la reivindicación 10, caracterizado por el hecho de que el alambre metálico comprende un metal seleccionado de platino, paladio, rodio, renio, iridio, oro, plata, tungsteno, tantalio, una aleación de dos o más de estos metales, o un metal súper elástico.
12. Dispositivo según la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que la espiral comprende una hélice principal que ella misma está enrollada en una forma secundaria.
13. Dispositivo según la reivindicación 12, caracterizado por el hecho de que la forma secundaria es una hélice.
- 35 14. Dispositivo según la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que las fibras comprenden un material bioactivo o no bioactivo.
15. Dispositivo según la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que las fibras comprenden un copolímero de ácido glicólico o ácido láctico.
- 40 16. Dispositivo según la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que las fibras comprenden, además, un revestimiento bioactivo.
17. Dispositivo según la reivindicación 16, caracterizado por el hecho de que el revestimiento bioactivo es un revestimiento hidrófilo lubricante o un revestimiento hidrófobo.
18. Dispositivo según la reivindicación 16, caracterizado por el hecho de que el revestimiento bioactivo comprende un copolímero.
- 45 19. Dispositivo según la reivindicación 18, caracterizado por el hecho de que el copolímero comprende ácido láctico y ácido glicólico.
20. Dispositivo según la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que las fibras comprenden un polímero no biodegradable.
- 50 21. Dispositivo según la reivindicación 20, caracterizado por el hecho de que el polímero no biodegradable se selecciona de un polietileno, un poliacrílico, un polipropileno, un cloruro de polivinilo, una poliamida, un poliuretano,

una polivinilpirrolidona, un alcohol polivinílico, un polivinilacetato, un acetato de celulosa, un poliestireno, un politetrafluoroetileno, un poliéster, seda, nailon, tereftalato de polietileno o algodón.

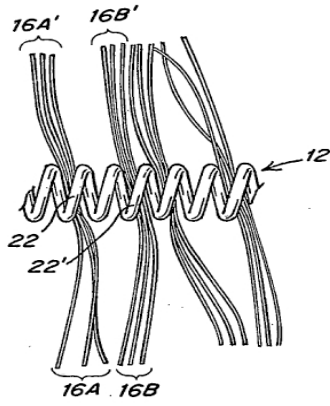
22. Dispositivo según la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que las fibras comprenden un polímero biodegradable.
- 5 23. Dispositivo según la reivindicación 22, caracterizado por el hecho de que el polímero biodegradable se selecciona de ácido poliglicólico, policaprolactona, polihidroxitirato valerato, poliortoéster, ácido poliláctico, poli (p-dioxanona), poli (valetolactona), poli (ácido tartrónico), poli (ácido  $\beta$  malónico), poli (fumarato de propileno), un policarbonato a base de tirosina, y un copolímero de polietileneóxido y tereftalato de polibutileno.
- 10 24. Dispositivo según la reivindicación 19, caracterizado por el hecho de que la relación entre ácido glicólico y láctico se selecciona de 99:1; 1:99, 95:5; 5:95, 50:50; 90:10 y 10:90.
25. Dispositivo según la reivindicación 16, caracterizado por el hecho de que el material de revestimiento se selecciona de un factor de crecimiento, un gen, un oligonucleótido, un péptido, un biopolímero marino, un monosacárido, un disacárido, un polisacárido, un colágeno o combinaciones de los anteriormente mencionados.
- 15 26. Dispositivo según la reivindicación 16, caracterizado por el hecho de que el revestimiento bioactivo se aplica a la espiral y al elemento resistente al estiramiento.
27. Dispositivo según la reivindicación 16, caracterizado por el hecho de que el revestimiento bioactivo se aplica a la fibra como una única capa.
28. Dispositivo según la reivindicación 26, caracterizado por el hecho de que el revestimiento bioactivo se aplica a la espiral y al elemento resistente al estiramiento en una única capa.
- 20 29. Dispositivo según la reivindicación 16, caracterizado por el hecho de que el revestimiento bioactivo se dispersa por toda la fibra.
30. Dispositivo según la reivindicación 16, caracterizado por el hecho de que el revestimiento bioactivo favorece la adhesión celular y es trombogénico.
- 25 31. Dispositivo según la reivindicación 16, caracterizado por el hecho de que el material del revestimiento bioactivo se selecciona de colágeno, fibrinógeno, vitronectina, factor de crecimiento endotelial vascular, un péptido que comprende la secuencia arginina - glicina - ácido aspártico (RGD).
32. Dispositivo según la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que cada una de las fibras comprende un primer y un segundo extremo y cada uno del primer y el segundo extremo de las fibras se extiende libremente desde la espiral.
- 30 33. Procedimiento para realizar un dispositivo de oclusión de vasos, que comprende las etapas de:
- a) obtener un núcleo de alambre enrollado helicoidalmente que comprende un lumen, un primer y un segundo extremo y una separación de agarre de fibras entre devanados adyacentes cuando no se encuentra bajo tensión;
- b) extender el núcleo de alambre en un estado extendido;
- 35 c) insertar un elemento resistente al estiramiento en el lumen del núcleo de alambre enrollado helicoidalmente y unir de manera fija un primer extremo del elemento resistente al estiramiento a por lo menos un extremo del alambre enrollado helicoidalmente;
- d) unir fijamente un segundo extremo del elemento resistente al estiramiento a un segundo extremo del alambre enrollado helicoidalmente;
- e) envolver una pluralidad de fibras alrededor del elemento resistente al estiramiento por lo menos dos veces; y
- 40 f) relajar la espiral provocando de este modo que el devanado adyacente de la espiral agarre las fibras.
34. Procedimiento según la reivindicación 33, caracterizado por el hecho de que la envoltura es a través de múltiples devanados de la espiral.
- 45 35. Procedimiento según la reivindicación 33, caracterizado por el hecho de que cada una de las fibras comprende un primer y un segundo extremo, comprendiendo el procedimiento, además, disponer el primer y el segundo extremo de cada una de las fibras para extenderse libremente desde la espiral.



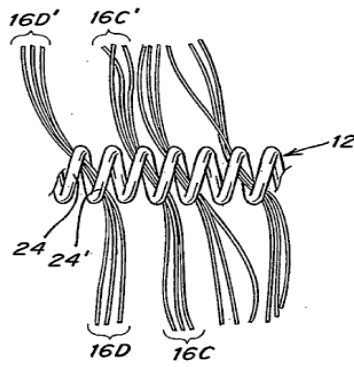
**Fig. 1**



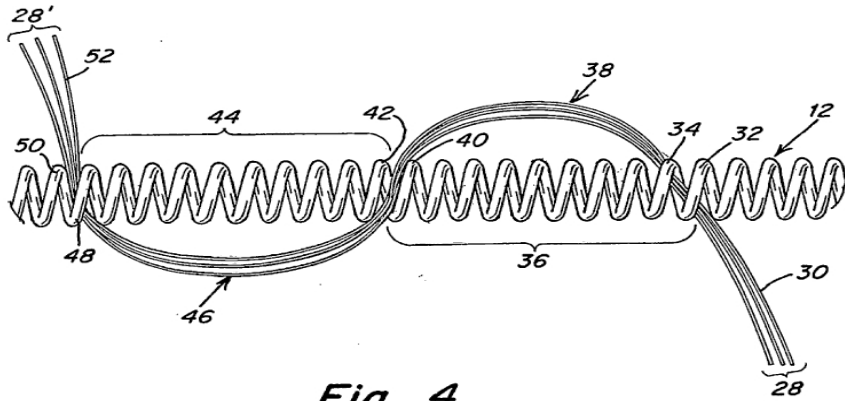
**Fig. 2**



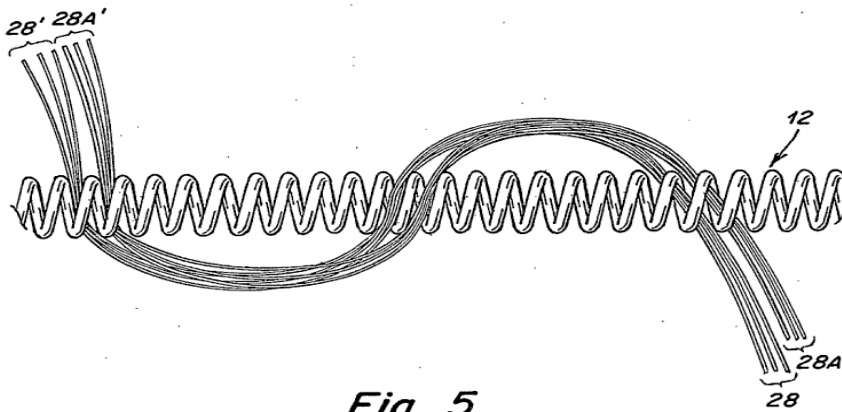
*Fig. 3*



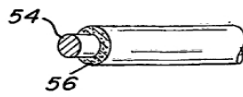
*Fig. 3A*



**Fig. 4**



**Fig. 5**



**Fig. 6**

*Fig. 7a y 7b*

