

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 375 736**

51 Int. Cl.:

A61F 2/06 (2006.01)

A61L 27/00 (2006.01)

B05D 5/08 (2006.01)

C08G 18/00 (2006.01)

C08L 75/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **06717153 .8**

96 Fecha de presentación: **13.02.2006**

97 Número de publicación de la solicitud: **1983929**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **29.10.2008**

54 Título: **DISPOSITIVO ENDOVASCULAR CON MEMBRANA.**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
05.03.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
05.03.2012

73 Titular/es:
MERLIN MD PTE LTD
29 WOODLANDS INDUSTRIAL PARK E1, 04-13/14
NORTHTECH (LOBBY3)
SINGAPORE 757716, SG

72 Inventor/es:
RUDAKOV, Leon;
HONG, Tsui Ying, Rachel y
SUNG, Peir Fen

74 Agente: **de Elzaburu Márquez, Alberto**

ES 2 375 736 T3

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

DESCRIPCIÓN

Dispositivo endovascular con membrana.

5 Campo técnico

La invención se refiere a un dispositivo endovascular para su introducción en un vaso corporal para tratar una parte afectada, dañada o debilitada de una pared del vaso.

10 Referencia cruzada a solicitudes relacionadas

Título: A Medical Device.

Solicitud número: PCT/SG2004/000407. Presentada: 13 de diciembre de 2004.

Publicación número: WO 2005/094726 A1. Publicada: 13 de octubre de 2005.

Inventores: Leon Rudakov, Michael O'Connor y Deepak Gandhi.

15 Antecedentes de la invención

20 La reacción de un vaso corporal al implantar un cuerpo extraño en el vaso corporal es generalmente negativa. El implante del cuerpo extraño provoca que las células reaccionen defensivamente, causando una respuesta inflamatoria y una proliferación neointimal que da como resultado un estrechamiento y una oclusión del vaso corporal.

25 Se han utilizado poliuretanos en implantes de larga duración, aunque los mismos no han solucionado el problema mencionado anteriormente en tratamientos endovasculares, especialmente en vasos sanguíneos pequeños. Se consideran vasos sanguíneos pequeños los que están dentro de un diámetro interior de 2,0 a 4,5 mm.

30 En la solicitud de referencia cruzada presentada anteriormente se describe una membrana permeable y porosa para un dispositivo médico para su introducción en un vaso corporal a efectos de tratar un aneurisma intracraneal, incorporándose el contenido de la misma en la presente memoria a título de referencia.

35 EP 0 815 806 A2 describe un stent cubierto para tratar una región estenótica en un vaso sanguíneo. La cubierta del stent tiene diferentes porosidades en diferentes regiones. En las regiones donde son deseables un crecimiento interior y una reendotelialización de tejido, de forma típica, los extremos, la cubierta del stent es más porosa, y en las regiones donde es deseable inhibir tal crecimiento interior, la cubierta del stent es sustancialmente no porosa.

Sumario de la invención

40 En un aspecto preferido, se da a conocer un dispositivo endovascular para su introducción en un vaso corporal para tratar una parte afectada, dañada o debilitada de una pared del vaso, comprendiendo el dispositivo endovascular: un dispositivo expansible mecánicamente expansible de una primera posición a una segunda posición, expandiéndose dicho dispositivo expansible mecánicamente radialmente hacia fuera hasta la segunda posición de modo que la superficie circunferencial de dicho dispositivo expansible mecánicamente contacta con la superficie interior del vaso para mantener un paso de fluido a través de dicho vaso; y una membrana que cubre al menos una parte de la superficie circunferencial de dicho dispositivo expansible mecánicamente; en el que la membrana tiene una porosidad equidistante y tamaños de poro de aproximadamente 1 a 40 µm, dimensiones de puente de aproximadamente 10 a 100 µm y una relación de material o proporción de cobertura de material con respecto al área superficial total de la membrana del 75% al 100%; y en el que la membrana está hecha de un polímero biocompatible altamente elastomérico, siendo el polímero un material basado en poliuretano con grupos terminales.

50 Se da a conocer un dispositivo endovascular para su introducción en un vaso corporal para tratar una parte afectada, dañada o debilitada de una pared del vaso, pudiendo comprender el dispositivo endovascular:

55 un dispositivo expansible mecánicamente expansible de una primera posición a una segunda posición, expandiéndose dicho dispositivo expansible mecánicamente radialmente hacia fuera hasta la segunda posición de modo que la superficie circunferencial de dicho dispositivo expansible mecánicamente contacta con la superficie interior del vaso para mantener un paso de fluido a través de dicho vaso; y una membrana que cubre al menos una parte de la superficie circunferencial de dicho dispositivo expansible mecánicamente, comprendiendo la membrana una pluralidad de poros y estando definida la porosidad de la membrana por la relación entre el área superficial del material de la membrana determinada por el tamaño de los poros y la distancia entre poros adyacentes;

60 en el que el dispositivo expansible mecánicamente se coloca en el vaso sanguíneo de modo que la membrana cubre al menos la parte afectada, dañada o debilitada de la pared del vaso, obstruyendo la porosidad de la membrana el suministro de sangre a la parte afectada, dañada o debilitada de la pared del vaso y mejorando la curación del vaso corporal.

65

La membrana puede estar hecha de un polímero biocompatible altamente elastomérico.

El polímero puede ser un poliéter uretano (PEU) o un policarbonato uretano (PCU).

5 El polímero puede ser un material basado en poliuretano con un grupo terminal, siendo el grupo terminal uno cualquiera del grupo que consiste en: grupos terminales de modificación superficial de fluorocarbono y grupos terminales de modificación superficial de polietilenglicol y silicio.

La membrana es una membrana microporosa.

10 La porosidad de la membrana macroporosa puede permitir el suministro de sangre a las perforantes de las arterias principales.

15 La porosidad de la membrana microporosa puede permitir obtener una migración de células endoteliales y un crecimiento interior de tejido mejores para acelerar la endotelialización.

20 El tamaño de cada poro puede ser de aproximadamente 1 a 30 [μ]m en el caso de la membrana microporosa. La distancia entre poros adyacentes es de aproximadamente 10 a 100 [μ]m en el caso de la membrana microporosa. La relación del área superficial del material de la membrana es de aproximadamente el 75% al 100% en el caso de una membrana microporosa.

Los poros están separados de forma equidistante entre sí.

25 Los poros pueden estar separados entre sí por una primera distancia en una primera región y pueden estar más separados entre sí por una segunda distancia en una segunda región. El tamaño de cada poro en una primera región puede ser más pequeño que el tamaño de cada poro en una segunda región. La primera región puede estar situada adyacente a la parte afectada, dañada o debilitada de la pared del vaso.

30 La primera región puede encontrarse con el flujo sanguíneo antes que la segunda región, basándose en la dirección del flujo sanguíneo en el vaso corporal.

35 Se da a conocer un dispositivo endovascular para su introducción en un vaso corporal para tratar una parte afectada, dañada o debilitada de una pared del vaso, pudiendo comprender el dispositivo endovascular: un dispositivo expansible mecánicamente expansible de una primera posición a una segunda posición, expandiéndose dicho dispositivo expansible mecánicamente radialmente hacia fuera hasta la segunda posición de modo que la superficie circunferencial de dicho dispositivo expansible mecánicamente contacta con la superficie interior del vaso para mantener un paso de fluido a través de dicho vaso; y una membrana que cubre al menos una parte de la superficie circunferencial de dicho dispositivo expansible mecánicamente; en el que el dispositivo expansible mecánicamente se coloca en el vaso sanguíneo de modo que la membrana cubre al menos la parte afectada, dañada o debilitada de la pared del vaso; y en el que la membrana está hecha de un polímero biocompatible altamente elastomérico, siendo el polímero un material basado en poliuretano con grupos terminales para minimizar el estrechamiento del vaso corporal después de introducir el dispositivo endovascular en el vaso corporal.

45 El grupo final puede ser uno cualquiera del grupo que consiste en: grupos terminales de modificación superficial de fluorocarbono y grupos terminales de modificación superficial de polietilenglicol y silicio. Es posible aplicar una capa lubricante en la superficie exterior de la membrana y/o en la superficie circunferencial exterior del dispositivo expansible mecánicamente para reducir la fricción entre la membrana y/o el dispositivo expansible mecánicamente y la pared de vaso del vaso corporal.

50 La capa lubricante puede estar hecha de uno cualquiera de los polímeros del grupo que consiste en: polivinilpirrolidona hidrófila, poliacrilato, polimetacrilato, hidrogeles, óxido de polietileno y gelatina.

55 El material de la membrana puede ser modificado usando el polímero de la capa lubricante, de modo que se obtienen las propiedades superficiales predeterminadas de la membrana.

Es posible colocar marcadores radiopacos en el dispositivo expansible mecánicamente para permitir la alineación de la membrana con respecto a la parte afectada, dañada o debilitada de la pared del vaso.

60 La parte afectada, dañada o debilitada de la pared del vaso puede ser una cualquiera del grupo que consiste en: aneurisma intracraneal, aneurisma sacciforme, aneurisma de cuello ancho, aneurisma fusiforme, fístula carótido-cavernosa y malformación arteriovenosa (AVM).

El vaso corporal puede tener un diámetro interior de aproximadamente 2,0 a 4,5 mm.

65 Se da a conocer una membrana porosa para un dispositivo endovascular que se introduce en un vaso corporal para

tratar una parte afectada, dañada o debilitada de una pared del vaso, pudiendo comprender la membrana: una pluralidad de poros, estando definida la porosidad de la membrana por la relación entre el área superficial del material de la membrana determinada por el tamaño de los poros y la distancia entre poros adyacentes; en el que la membrana cubre al menos la parte afectada, dañada o debilitada de la pared del vaso y la porosidad de la membrana obstruye el suministro de sangre a la parte afectada, dañada o debilitada de la pared del vaso y mejora la curación del vaso corporal.

Breve descripción de los dibujos

A continuación se describirá un ejemplo de la invención, haciendo referencia a los dibujos que se acompañan, en los que:

la Figura 1 es una ilustración gráfica de las características de los poros de la membrana de un dispositivo endovascular según una realización preferida de la presente invención;

la Figura 2 es una ilustración gráfica de unos poros separados de forma equidistante;

la Figura 3 es una ilustración gráfica de una membrana microporosa para un dispositivo endovascular según una realización preferida de la presente invención;

la Figura 4 es una ilustración gráfica de una membrana microporosa para un dispositivo endovascular según una realización preferida de la presente invención;

la Figura 5 es una vista lateral del dispositivo endovascular introducido en un vaso corporal y del flujo sanguíneo del vaso corporal en el interior del aneurisma;

la Figura 6 es una vista en planta superior del dispositivo endovascular;

la Figura 7 es una imagen de un aneurisma situado en la arteria subclavia de un conejo;

la Figura 8 es una imagen del dispositivo endovascular contra el aneurisma mostrado en la Figura 7 y del efecto del tratamiento;

la Figura 9 es una imagen de una angiografía crónica de arterias ilíacas que muestra la apertura de vasos en los que se ha implantado el dispositivo endovascular con una membrana sólida hecha de un material basado en poliuretano con grupos terminales de modificación superficial de fluorocarbono; y

la Figura 10 es una imagen de una angiografía crónica de arterias ilíacas que muestra la apertura de vasos en los que se ha implantado el dispositivo endovascular con una membrana porosa hecha de un material basado en poliuretano con grupos terminales de modificación superficial de fluorocarbono.

Descripción detallada de los dibujos

Haciendo referencia a las Figuras 1 a 6, se muestra un dispositivo endovascular 10 para su introducción en un vaso corporal 5 para tratar una parte 50 afectada, dañada o debilitada de una pared del vaso. La parte 50 afectada, dañada o debilitada puede ser un aneurisma. El dispositivo endovascular 10 comprende un stent 11 y una membrana 20. El stent 11 puede ser un globo expansible o auto expansible. La membrana 20 cubre al menos una parte de la superficie circunferencial del stent 11. La membrana 20 comprende una pluralidad de poros 25. La porosidad de la membrana 20 está definida por la relación entre el área superficial del material de la membrana 20 determinada por el tamaño 21 de los poros 25 y la distancia 22 entre poros 25 adyacentes. El stent 11 se coloca en el vaso 5 de modo que la membrana 20 cubre al menos la parte 50 afectada, dañada o debilitada de la pared del vaso. La porosidad de la membrana 20 obstruye el suministro de sangre a la parte 50 afectada, dañada o debilitada de la pared del vaso y mejora la curación del vaso 5.

La membrana 20 cubre el stent 11, ya sea parcial o totalmente. La membrana 20 es porosa y permeable y contiene diseños de poros diseñados de forma específica. La membrana 20 es una película ultra fina y está hecha de un polímero basado en poliuretano que ha pasado por tratamientos superficiales y modificaciones para mejorar la biocompatibilidad del dispositivo 10 y mejorar la curación del vaso 5 después de implantar 10 el dispositivo.

El dispositivo 10 puede ser usado para el tratamiento de enfermedades endovasculares, tales como aneurismas, AVM y fístulas CC. Los diseños de poros están diseñados teniendo en cuenta factores tales como las condiciones de flujo específicas de los vasos sanguíneos, la situación del vaso afectado, por ejemplo, en la región intracraneal, sobre la arteria oftálmica y debajo de la misma, el tipo de enfermedad endovascular de la zona debilitada o dañada de la pared del vaso, por ejemplo, aneurismas sacciformes, aneurismas de cuello ancho, aneurismas fusiformes y fístulas CC, y otras peculiaridades relacionadas con la enfermedad endovascular.

Se han implementado diversas maneras de mejorar el éxito después del uso de implantes de larga duración. La membrana 20 es un biomaterial denominado BioSpan®. La membrana 20 está fabricada lo más delgada posible para reducir en la mayor medida posible el material voluminoso colocado en el vaso 5 y minimizar cualquier reacción negativa del vaso. No obstante, el material de la membrana 20 debe ser suficientemente resistente para obstruir la circulación sanguínea al aneurisma 50 y soportar la presión sanguínea en pulsos. El material es poroso y está diseñado con un diseño específico de porosidad. Esta realización ayuda a realizar una membrana 20 incluso menos voluminosa en el vaso 5 y que, por lo tanto, ocupa menos espacio. El diseño específico de la porosidad permite obtener una comunicación libre entre la sangre y las células de la pared del vaso para mejorar la curación del vaso 5

y también cubre y aísla el aneurisma 50. La superficie de la membrana 20 es alterada molecularmente con diferentes grupos terminales para aislar el sustrato de material de la membrana 20 de un contacto directo con la sangre y el entorno de las células de la pared del vaso. Se han añadido diferentes grupos a la solución de material durante su síntesis. Se han usado los siguientes grupos terminales, que fueron ligados de forma covalente al sustrato: silicio, PEO (óxido de polietileno) y fluorocarbono.

El diseño de la membrana 20 se determina inicialmente según la aplicación del dispositivo 10. A continuación, se consideran tres factores principales: el tamaño 21 de los poros y la dimensión 22, 23 de puente, que contribuyen a la relación de material de la membrana 20.

El tamaño 21 de los poros es medible cuando la membrana 20 está en dos etapas diferentes, es decir "tal como fue diseñada y fabricada" y "tal como se aplica". Existe una relación funcional en la que el tamaño del poro "tal como fue fabricado" es más pequeño que el tamaño 21 del poro "tal como se aplica" en un factor de 1,5 a 2,5.

La dimensión 22, 23 de puente se refiere a la distancia más corta que separa un poro 25 de sus poros adyacentes. Cada poro 25 puede estar separado de los poros adyacentes por distancias distintas. Preferiblemente, es deseable una porosidad equidistante, tal como se muestra en la Figura 2, lo que significa que todas las distancias de un poro 25 a sus poros adyacentes son iguales. Es posible usar dimensiones 22, 23 de puente diferentes en partes diferentes de la membrana 20, por ejemplo, circunferencialmente o longitudinalmente. De forma similar al tamaño 21 del poro, también es posible medir las dimensiones 22, 23 de puente en dos etapas relacionadas funcionalmente: "tal como fueron diseñadas y fabricadas" y "tal como se aplican". La dimensión de puente "tal como fue diseñada" es más grande que la dimensión 22, 23 de puente "tal como se aplica" en un factor de 1 a 2.

La relación de material se refiere a la proporción de cobertura de material con respecto al área superficial total de la membrana 20 con respecto al diámetro exterior del stent 11. La relación de material puede representarse en forma de porcentaje, siendo el porcentaje de la relación de material el mismo que el porcentaje de cobertura de material, es decir, $100\% - \% \text{ cobertura} = \% \text{ porosidad}$. La relación de material también puede expresarse en etapas "tal como fue fabricada" y "tal como se aplica". La relación funcional entre las etapas de la relación de material es una combinación del tamaño 21 de los poros y de la dimensión 22 de puente.

La función principal de la membrana 20 es cubrir el cuello del aneurisma y la parte dañada o debilitada de las paredes del vaso para reparar y curar la parte afectada de la pared del vaso. Por otro lado, la membrana 20 permite que todos los vasos adyacentes, incluyendo micro ramificaciones adyacentes, tales como las perforantes 55, permanezcan abiertos después de su colocación en caso necesario.

Se dan a conocer dos ejemplos del dispositivo 10: macroporoso y microporoso.

Macroporoso

El dispositivo macroporoso 10 tiene una membrana 20 que es de moderadamente a altamente porosa. Una aplicación del dispositivo macroporoso 10 consiste en tratar aneurismas de forma muy próxima a ramificaciones o perforantes 55. Otra aplicación específica consiste en el tratamiento de un aneurisma 50 intracraneal, sacciforme o de cuello ancho situado sobre la arteria oftálmica, donde las perforantes 55 se extienden desde la arteria principal, de forma muy próxima al aneurisma 50.

Los aneurismas 50 se tratan mediante el dispositivo 10 reduciendo el volumen, la velocidad y la fuerza del flujo sanguíneo en un saco de aneurisma a través del cuello del aneurisma. Estas reducciones facilitan el tratamiento del aneurisma 50 de dos maneras. En primer lugar, se reducen los riesgos de agrandamiento o ruptura del saco de aneurisma. Y lo más importante, la alteración del flujo sanguíneo dentro y fuera del saco de aneurisma y la dispersión del flujo sanguíneo en el interior del aneurisma 50 provoca trombosis intra-aneurismáticas. Esto permite la eliminación del aneurisma 50. El dispositivo 10 permite inducir trombosis aneurismáticas, pero presenta una porosidad suficiente a través de los poros 25 de la membrana 20 para que continúe el suministro a las perforantes 55 y arterias ramificadas vitales.

Haciendo referencia a la Figura 3, la membrana 20 del dispositivo 10 tiene tamaños de poro de aproximadamente 20 a 150 μm y unas dimensiones de puente de aproximadamente 40 a 100 μm (en las etapas "tal como fue fabricada" y "tal como se aplica"). La relación de material general puede oscilar de aproximadamente el 25% al 75% en el caso de una membrana macroporosa 20. El espesor de la membrana 20 es de aproximadamente 12,7 μm a 50,8 μm (0,0005" a 0,002").

Haciendo referencia a las Figuras 7 y 8, el dispositivo 10 reduce de forma eficaz el flujo sanguíneo en un aneurisma 50. Esto favorece que se produzcan trombosis intra-aneurismáticas. La Figura 7 muestra un aneurisma situado en la arteria subclavia de un conejo. La Figura 8 muestra el resultado después de unas pocas horas de la aplicación del dispositivo 10 en el vaso 5. Se evita sustancialmente el suministro de sangre al interior del aneurisma 50. Al mismo tiempo, el diseño de poros de la membrana 20 sigue permitiendo un suministro no perturbado de sangre a través de

vasos (perforantes) 55 microscópicos vitales situados junto al dispositivo 10 aplicado.

5 El dispositivo 10 utiliza la relación antagónica entre una reducción suficiente del suministro de sangre para alterar y, por lo tanto, curar el aneurisma 50, y el mantenimiento de un suministro de sangre suficiente que es vital para mantener las micro-ramificaciones (perforantes) 55 abiertas.

10 Por ejemplo, se considera un aneurisma 50 con un cuello de aneurisma con un diámetro de 6 mm y una altura de 10 mm. Si el cuello del aneurisma está cubierto por un dispositivo macroporoso 10 con una relación de material del 25%, es posible obtener una reducción del 25% de flujo sanguíneo en el interior del saco de aneurisma. Se ha previsto que la reducción del flujo sanguíneo superará el 25% debido a la viscosidad de la sangre, así como a una reducción adicional del flujo sanguíneo debida a la alteración y dispersión del flujo. Puede ser necesaria una relación de material de hasta un 75% (% cobertura) para detener de forma eficaz la circulación sanguínea en el interior del aneurisma 50 y para provocar trombosis intra-aneurismáticas. No obstante, esto depende de la geometría específica del aneurisma 50.

15 Los diseños de poros de la membrana 20 están diseñados para cubrir parcialmente, pero sin ocluir, cualquier perforante 55 junto a las que está colocado el dispositivo macroporoso 10. A efectos de mantener la abertura de las arterias ramificadas/perforantes 55, queda cubierto menos del 50% del diámetro ostial. El diámetro de las perforantes 55 más pequeñas es de aproximadamente 100µm. Por lo tanto, la dimensión 22, 23 de puente de la membrana 20 se selecciona de modo que sea entre 40 y 100 micrómetros. Después de la expansión del dispositivo 10, los poros 25 se expanden y los puentes 22, 23 se estrechan. Por lo tanto, existirá una cobertura inferior al 50% incluso en las perforantes 55 más pequeñas de 100µm. La limitación del porcentaje de cobertura de material es tal que el flujo sanguíneo en el interior de las perforantes 55 permanece no perturbado y no se provocan reacciones trombóticas.

25 La alteración de la circulación sanguínea en el interior de un aneurisma 50 y el estancamiento de la sangre provoca una coagulación muy rápida de la sangre y el cierre del aneurisma 50. En consecuencia, es posible conseguir una recuperación total del vaso.

30 De forma general, la disminución del caudal de sangre al interior y en el interior del aneurisma 50 aumenta las posibilidades de ocluir el aneurisma 50. El hecho de cubrir el aneurisma 50 más de un 20% afectaría a la hemodinámica, favoreciendo la formación de trombosis para ocluir finalmente el aneurisma 50. Esto depende del tamaño y forma del aneurisma 50. Por ejemplo, los aneurismas 50 de cuello más ancho requieren una mayor cobertura para afectar a la hemodinámica.

35 Haciendo referencia a la Figura 5, una ligera reducción o alteración del suministro de sangre al interior del aneurisma 50, debida a un diseño de poros específico de la membrana 20 colocada contra el cuello del aneurisma, dispersa el impacto de flujo de alta energía dirigido hacia la pared lateral distal del aneurisma 50. Es en la pared lateral distal del aneurisma 50 donde la mayor parte de aneurismas 50 crecen y se rompen. Por lo tanto, la membrana 20 también permitirá la eliminación de una ruptura potencial del aneurisma 50.

40 El dispositivo 10 minimiza traumas potenciales provocados por el implante del dispositivo 10 en el vaso 5. La porosidad de la membrana 20 permite la presencia de menos volumen y heridas en el vaso 5. Además, el diseño específico de la porosidad de la membrana 20 mejora la curación al permitir la migración de células y la comunicación a través de la membrana 20.

45 En un ejemplo, el dispositivo 10 tiene una relación de material variable en toda la longitud y circunferencia de la membrana 20. Esta característica mejora el rendimiento y la eficacia del dispositivo 10 al curar el aneurisma 50 y mantiene el vaso principal abierto. Las variaciones de la relación de material de la membrana 20 pueden incluir: una relación de material superior en una parte distal del cuello del aneurisma, una relación de material inferior en una parte proximal del cuello del aneurisma, tener la relación de material más baja en áreas alejadas de la región del cuello del aneurisma, o un stent 11 cubierto parcialmente.

50 Con una relación de material superior en una parte distal del cuello del aneurisma, incluso con flujo en pulsos, el flujo sanguíneo al interior del aneurisma 50 a través del cuello del aneurisma se produce en su mayor parte en la parte distal del área de sección transversal del cuello. Al aumentar la relación de material disminuyendo el tamaño 21 de los poros y aumentando las dimensiones 22, 23 de puente de la membrana 40, entra menos sangre en el aneurisma 50 y la dinámica de flujos en el aneurisma 50 queda perturbada. La parte distal del cuello del aneurisma asociada a la ruptura del aneurisma también experimenta una fuerza hemodinámica inferior, ya que el impacto del flujo sanguíneo es perturbado y dispersado por la membrana 40.

55 Con una relación de material inferior en una parte proximal del cuello del aneurisma, puede resultar ventajoso aumentar la porosidad de la membrana 40 en la parte proximal del cuello del aneurisma, donde normalmente se produce la salida del flujo. Esto facilita una mejor salida de flujo del aneurisma 50. El grado de relación de material se controla de forma cuidadosa para evitar que el flujo sanguíneo perturbado entre en el aneurisma 50 por la parte

60

65

proximal. También es posible que el cambio en la relación de material de la parte distal a la parte proximal deba ser incremental o progresivo.

5 Con una relación de material más baja en áreas alejadas de la región del cuello del aneurisma, la relación de material es lo más baja posible, usando tamaños 21 de poro grandes por las siguientes dos razones: para permitir el flujo de sangre en perforantes 55 que pueden extenderse desde la arteria principal, muy próximas al aneurisma 50; y para reducir la cantidad de material colocado alejado del cuello del aneurisma y su proximidad inmediata, mejorando la biocompatibilidad. Al reducir la relación de material en áreas en las que no es necesaria una elevada cobertura, se introducirá una cantidad neta de polímero inferior en el cuerpo. Una cantidad inferior de material dará como resultado un menor número de respuestas inflamatorias y otras respuestas inmunes. El tamaño grande de los poros 25 también puede permitir una mejor migración de células endoteliales para conseguir una endotelialización más rápida del dispositivo 10.

15 Con un stent 11 cubierto parcialmente, las áreas del stent 11 no usadas como soporte para la membrana 20 pueden permanecer como un soporte metálico desnudo para reducir adicionalmente la relación de material. Esto reduce adicionalmente la posibilidad de bloqueos de perforantes 55 y mejora la biocompatibilidad del dispositivo 10. Por ejemplo, los extremos 12 desnudos del stent aseguran una colocación adecuada del dispositivo 10 en el vaso 5.

20 El dispositivo 10 facilita la curación del aneurisma 50, asegurando al mismo tiempo la apertura de las arterias principales y de las perforantes 55. Es posible adoptar características adicionales que implican la selección de tamaños de poro 25 y de anchuras 22, 23 de puente adecuados para condiciones específicas. Por ejemplo, aneurismas 50 de diferentes tipos o geometrías pueden requerir diseños de poros diferentes.

25 Microporoso

Haciendo referencia a la Figura 4, el dispositivo microporoso 10 se usa en condiciones que requieren una cobertura total para bloquear inmediatamente el flujo sanguíneo, por ejemplo, en una fístula CC, o en casos en los que el riesgo de bloquear las perforantes 55 es pequeño o nulo, por ejemplo, debajo de la arteria oftálmica.

30 El dispositivo microporoso 10 funciona de forma similar al dispositivo macroporoso 10, excepto por el hecho de que el dispositivo microporoso 10 usa una membrana 30 que es significativamente menos porosa, tal como se muestra en la Figura 4. El dispositivo 10 se usa en áreas en las que el bloqueo de vasos pequeños próximos al vaso afectado no constituye un problema. La supervivencia del paciente depende totalmente del bloqueo eficaz del aneurisma 50, y la porosidad puede mejorar el proceso de curación y también la endotelialización.

35 La membrana 30 del dispositivo microporoso 10 tiene tamaños de poro de aproximadamente 1 μm y dimensiones de puente de aproximadamente 10 a 100 μm en las etapas "tal como fue fabricada" y "tal como se aplica". La relación de material general oscila de aproximadamente el 75% al 100% en una membrana microporosa 30.

40 El dispositivo microporoso 10 tiene un grado elevado de cobertura, lo que reduce significativamente o detiene totalmente el flujo sanguíneo a través de la membrana 30. Los poros 35 son suficientemente pequeños para afectar la tensión superficial del flujo sanguíneo, de modo que se evita que la sangre circule a través de los poros 35, a diferencia de los poros 25 de la membrana 20 del dispositivo macroporoso 10. Incluso aunque el tamaño de los poros 35 es muy pequeño, éstos permiten una migración de células endoteliales y un crecimiento interior de tejido mejores a través de los mismos para obtener una endotelialización y una curación del vaso 5 más rápidas.

45 De forma similar, el dispositivo microporoso 10 también puede estar cubierto parcialmente, con los extremos 12 del stent 11 no cubiertos, para reducir el uso de material y mejorar la biocompatibilidad.

50 Recubrimiento lubricante para la membrana y/o el stent

55 Es posible aplicar una capa lubricante 70 en la superficie exterior del stent 11 para mejorar su desplazamiento durante la aplicación del dispositivo 10 en la ubicación quirúrgica. Este recubrimiento 70 puede aplicarse después de que el dispositivo 10 ha sido fabricado y colocado en un sistema de suministro o antes de su colocación en el sistema de suministro. De forma alternativa, esta capa 70 puede aplicarse en combinación con el material de la membrana como una propiedad superficial adicional. Es decir, modificar la estructura química o características superficiales de la membrana 20 para conseguir un coeficiente de fricción inherentemente bajo en la superficie. La capa 70 es biocompatible y tiene unas propiedades que reducirán el coeficiente de fricción entre el stent 11 y/o la membrana 20 y las paredes del vaso durante su desplazamiento. La capa 70 presenta también el equilibrio correcto entre estabilidad y duración para mantener su integridad durante su desplazamiento. Esta capa 70 puede aplicarse en ambos dispositivos 10 macro y microporosos.

65 La capa lubricante 70 puede estar hecha, por ejemplo, de PVP (polivinilpirrolidona) hidrófila para reducir la fricción durante su desplazamiento. También es posible usar otros polímeros hidrófilos, tales como poliacrilato o

polimetacrilato, así como hidrogeles, tales como PEO (óxido de polietileno). También es posible usar gelatina. También es posible usar estos polímeros para modificar el material de la membrana a efectos de conseguir las propiedades superficiales predeterminadas de la membrana 20.

5 Marcadores de stent

Haciendo referencia a la Figura 6, es posible incorporar marcadores 15 de stent especiales en el stent 11. Esto permite una alineación precisa de la parte con una relación de material elevada (alto % de cobertura) de la membrana 20 con respecto al cuello del aneurisma. Una alineación precisa es importante para conseguir un tratamiento eficaz de aneurismas 50 en áreas que se sabe que tienen micro-ramificaciones, ramificaciones laterales o perforantes 55.

Material de la membrana

15 La membrana 20 está hecha de un polímero biocompatible altamente elastomérico. Es posible usar poliéter uretano (PEU) o policarbonato uretano (PCU). Los nombres comerciales de PEU incluyen: Tecoflex Tecothane[®], Hapflex[®], Cardiothane[®], Pellethane[®] y Biospan[®]. Los nombres comerciales de PCU incluyen: ChronoFlex[®], Carbothane[®] y Corethane[®].

20 En otro ejemplo, la membrana 20 puede ser no porosa. La membrana 20 está hecha de BioSpan F[®], un material desarrollado por Polymer Technology Group (PTG), de Berkeley, California, Estados Unidos. BioSpan F[®] es un material basado en poliuretano con grupos terminales de modificación superficial de fluorocarbono. En estudios in vitro e in vivo, este material presenta excelentes propiedades de compatibilidad que se adaptan al entorno de los vasos sanguíneos pequeños. Es preferida la selección de BioSpan F[®] para la membrana 20 del dispositivo 10 en el tratamiento de vasos pequeños debido a sus propiedades antitrombogénicas y curativas. Preferiblemente, la membrana 20 tiene un diseño de poros específico, tal como se ha descrito anteriormente, a efectos de obtener mejores resultados. Esto ha sido confirmado por una serie de experimentos in vitro e in vivo, comparando diferentes materiales para la membrana 20.

30 BioSpan[®] es un material adecuado para la membrana 20 y puede presentar una alteración o tratamiento superficial adicional para mejorar la aceptación del material en el entorno del vaso. Se usaron varias modificaciones superficiales y de material en experimentos in vivo e in vitro.

35 Haciendo referencia a la tabla mostrada a continuación, ensayos de biocompatibilidad in vitro iniciales han demostrado que, al comparar tres materiales: BioSpan[®] y ePTFE, BioSpan F[®] fue el menos trombogénico, tal como se muestra a continuación. Haciendo referencia a la Figura 9, estudios adicionales en animales confirman la superior biocompatibilidad del uso de BioSpan F[®]. Se muestra un dispositivo endovascular 76 con una membrana hecha de BioSpan F[®] en las arterias ilíacas derechas (lado izquierdo en la figura), pudiendo observarse que el vaso 5 permanece abierto con un estrechamiento mínimo. BioSpan F[®] también presentó una respuesta de curación inesperadamente buena en comparación con todos los otros tipos de material y variaciones de BioSpan[®]. A título de comparación, se muestra un dispositivo endovascular 80 con una membrana hecha de un material de control en las arterias ilíacas izquierdas (lado derecho de las figuras), pudiendo observarse que el vaso 5 está totalmente ocluido.

45 Resumen de ensayo de adsorción de proteína (Namsa, 7 de septiembre de 2005)

Artículo ensayo	Concentración de proteína hallada (µg/ml)	Cantidad de proteína (µg)	Proteína adsorbida (µg/cm ²)	Proteína adsorbida (µg/g)
BioSpan	5,5	28	1,4	230
BioSpan F	3,5	18	0,88	160
ePTFE	16	80	4,0	4600

50 Haciendo referencia a la Figura 10, los estudios en animales también mostraron que, cuando se usó BioSpan F[®], la membrana 20 con el diseño de porosidad diseñado y fabricado de forma específica presentó un grado reducido de estrechamiento y, por lo tanto, presentó mejores propiedades de curación que el stent con una cubierta sólida. El estudio en animales mostró que BioSpan F[®] era un material adecuado para ser usado en un dispositivo endovascular 10 de vasos pequeños. En las arterias ilíacas derechas (lado izquierdo de la figura) se muestra un dispositivo endovascular 78 con una membrana porosa hecha de BioSpan F[®], que presenta menos de un 5% de estrechamiento del vaso 5. En las arterias ilíacas izquierdas (lado derecho de la figura) se muestra un dispositivo endovascular 79 con una membrana no porosa/sólida hecha de BioSpan F[®], que presenta del 15 al 20% de estrechamiento del vaso 5.

Otros materiales incluyen variaciones de la familia de BioSpan[®], usando la misma técnica de grupo terminal de modificación superficial, aunque con la aplicación de grupos terminales diferentes. Estas variaciones incluyen

BioSpan PS[®]. BioSpan PS[®] es material modificado superficialmente con PEO y grupos terminales de silicio.

5 El experto en la técnica entenderá que es posible llevar a cabo numerosas variaciones y/o modificaciones en la invención dentro del alcance de las reivindicaciones. Por lo tanto, las presentes realizaciones se considerarán a todos los efectos ilustrativas y no limitativas.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Dispositivo endovascular (10) para su introducción en un vaso corporal para tratar una parte afectada, dañada o debilitada de una pared del vaso, comprendiendo el dispositivo endovascular:
- 10 un dispositivo (11) expansible mecánicamente expansible de una primera posición a una segunda posición, expandiéndose dicho dispositivo expansible mecánicamente radialmente hacia fuera hasta la segunda posición de modo que la superficie circunferencial de dicho dispositivo expansible mecánicamente contacta con la superficie interior del vaso para mantener un paso de fluido a través de dicho vaso; y
- 15 una membrana (20) que cubre al menos una parte de la superficie circunferencial de dicho dispositivo expansible mecánicamente;
- en el que la membrana tiene una porosidad equidistante y tamaños de poro (25) de aproximadamente 1 a 40 μm , dimensiones (22) de puente de aproximadamente 10 a 100 μm y una ~~relación~~ proporción de cobertura de material, que es la
- 20 proporción de cobertura de material con respecto al área superficial total de la membrana, del 75% al 100%; y en el que la membrana está hecha de un polímero biocompatible altamente elastomérico, siendo el polímero un material basado en poliuretano con grupos terminales.
- 25 2. Dispositivo según la reivindicación 1, en el que el material basado en poliuretano ha pasado por un tratamiento superficial, de modo que el grupo terminal es uno cualquiera del grupo que consiste en: grupos terminales de modificación superficial de fluorocarbono y grupos terminales de modificación superficial de polietilenglicol y silicio.
- 30 3. Dispositivo según la reivindicación 1, que comprende además una capa lubricante aplicada en la superficie exterior de la membrana y/o en la superficie circunferencial exterior del dispositivo expansible mecánicamente para reducir la fricción entre la membrana y/o el dispositivo expansible mecánicamente y la pared de vaso del vaso corporal.
- 35 4. Dispositivo según la reivindicación 3, en el que la capa lubricante está hecha de uno cualquiera de los polímeros del grupo que consiste en: polivinilpirrolidona hidrófila, poliacrilato, polimetacrilato, hidrogeles, óxido de polietileno y gelatina.
- 40 5. Dispositivo según la reivindicación 1, que comprende además marcadores radiopacos colocados en el dispositivo expansible mecánicamente para permitir la alineación de la membrana con respecto a la parte afectada, dañada o debilitada de la pared del vaso.
6. Dispositivo según la reivindicación 1, en el que el dispositivo está configurado para ser introducido en una parte afectada, dañada o debilitada de la pared del vaso que es una cualquiera del grupo que consiste en: aneurisma intracraneal, aneurisma sacciforme, aneurisma de cuello ancho, aneurisma fusiforme, fístula carótido-cavernosa y malformación arteriovenosa (AVM).
7. Dispositivo según la reivindicación 1, en el que el dispositivo está configurado para ser introducido en un vaso corporal que tiene un diámetro interior de aproximadamente 2,0 a 4,5 mm.

Figura 1

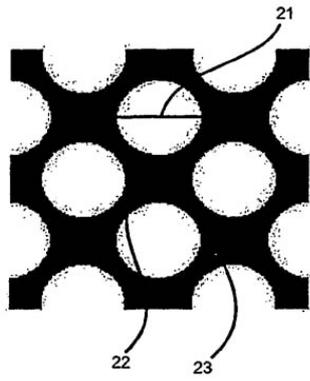


Figura 2

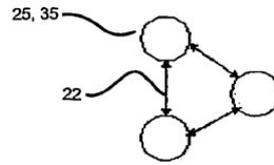


Figura 3

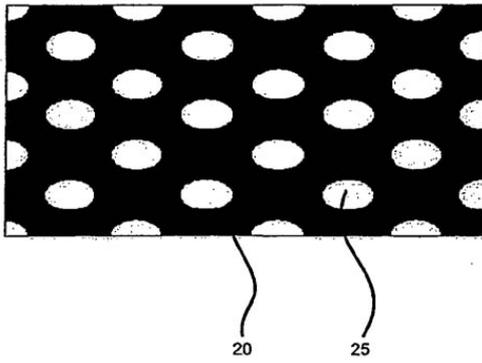


Figura 4

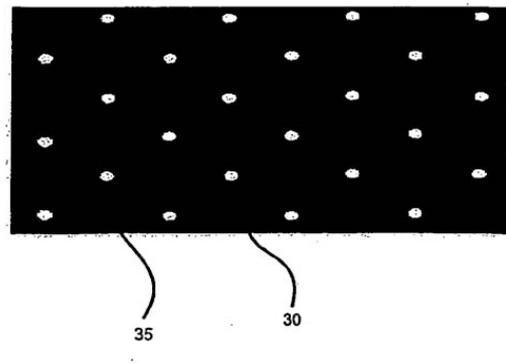


Figura 5

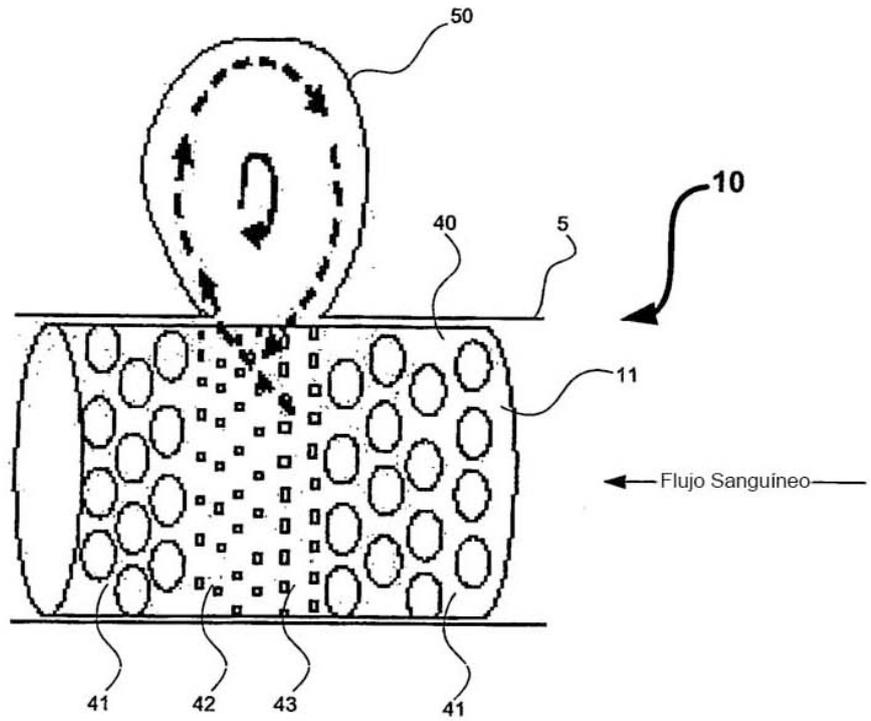


Figura 6

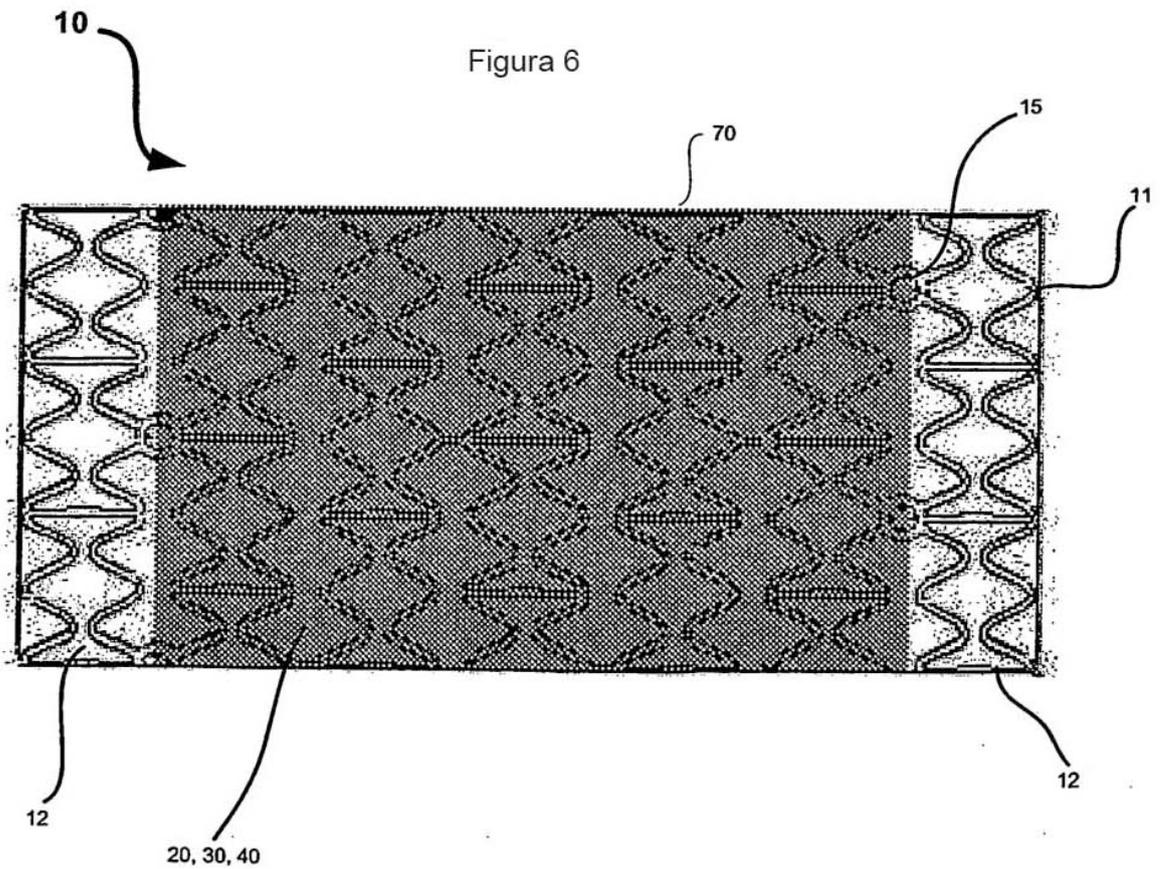


Figura 7

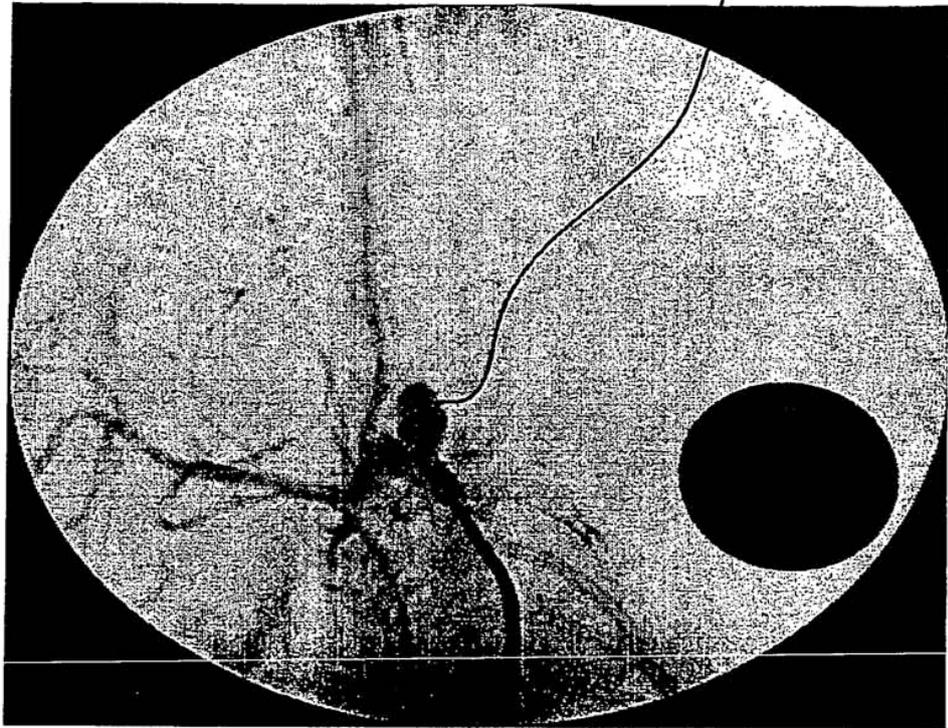


Figura 8

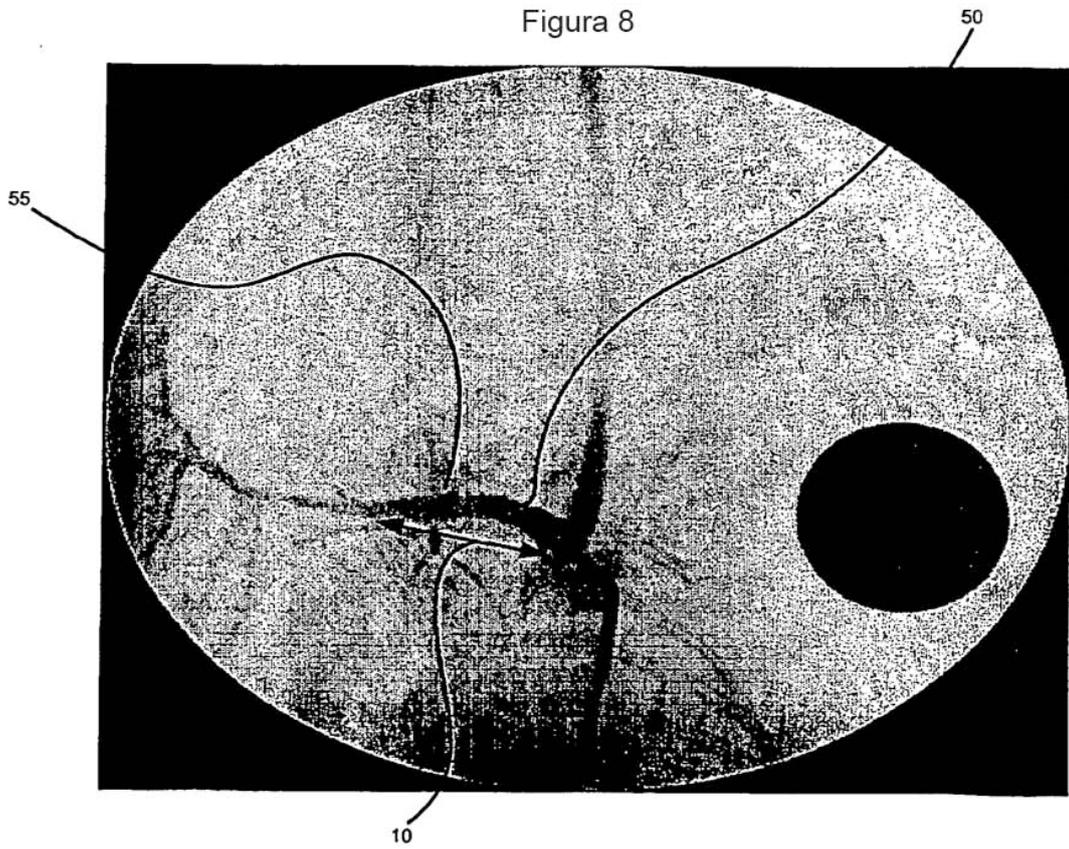


Figura 9

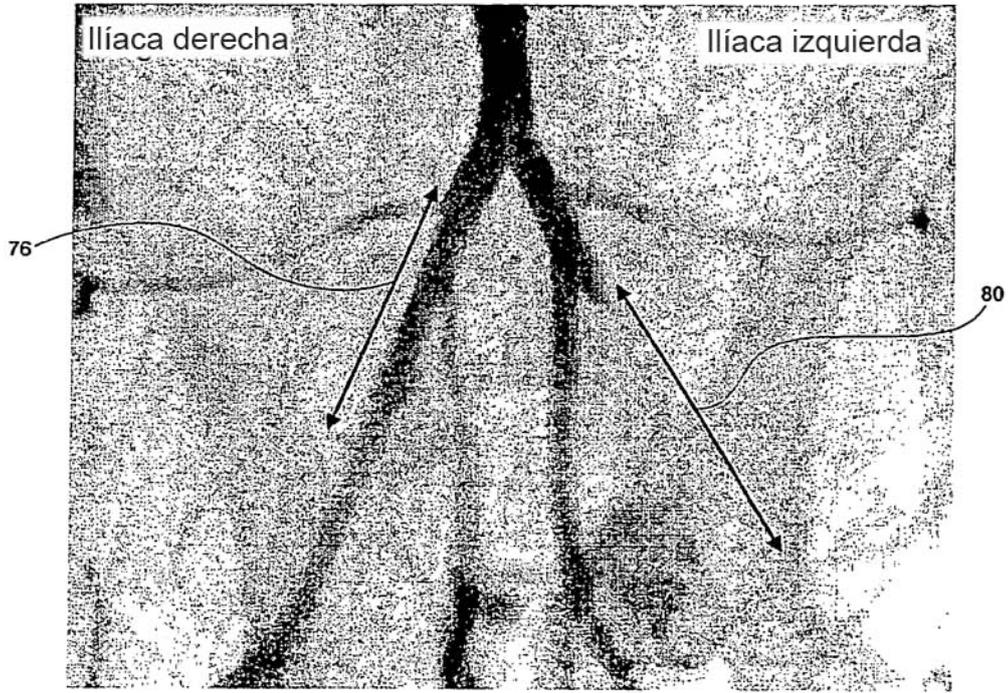


Figura 10

