

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 530 873**

51 Int. Cl.:

A61F 2/07 (2013.01)

A61F 2/82 (2013.01)

A61F 2/90 (2013.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.11.2002 E 11185045 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.12.2014 EP 2425800**

54 Título: **Dispositivo intraluminal implantable y procedimiento de uso del mismo en el tratamiento de aneurismas**

30 Prioridad:

23.11.2001 US 332013 P

12.08.2002 US 216356

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

06.03.2015

73 Titular/es:

STRYKER CORPORATION (50.0%)

2825 Airview Boulevard

Kalamazoo, MI 49002, US y

STRYKER EUROPEAN HOLDINGS I, LLC (50.0%)

72 Inventor/es:

YODFAT, OFER;

LIEBER, BARUCH;

GRAD, YGAEL y

NISHRI, BOAZ

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 530 873 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 intraluminal implantable y procedimiento de uso del mismo en el tratamiento de aneurismas

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere a dispositivos intraluminales implantables en un vaso sanguíneo para el tratamiento de aneurismas cerebrales.

Antecedentes de la invención

Una serie de publicaciones se enumeran al final de esta memoria para la información de fondo y están numéricamente referenciadas en el texto siguiente:

10 Los aneurismas intracraneales son la principal causa de hemorragias subaracnoideas no traumáticas y son responsables de alrededor del 25% de todas las muertes relacionadas con eventos cerebrovasculares. Los estudios de autopsias muestran que la frecuencia global de aneurismas intracraneales en la población general es de aproximadamente un 5 por ciento y sugieren que de 10 a 15 millones de personas en los Estados Unidos tienen o tendrán aneurismas intracraneales [1]. En aproximadamente 15.000 casos (6 casos por cada 100.000 personas por año), los aneurismas intracraneales se rompen cada año en América del Norte [2]. La rotura de los aneurismas intracraneales conduce a una hemorragia subaracnoidea aneurismática (HSA), que tiene una tasa de mortalidad a 30 días del 45%, y resulta en aproximadamente en que la mitad de los supervivientes sufren un daño irreversible en el cerebro [1, 2].

20 El objetivo principal de los tratamientos para el aneurisma intracraneal es la prevención de la rotura de los aneurismas, evitando de este modo el sangrado o el resangrado. En la actualidad, existen tres métodos generales de tratamiento. Estos pueden ser agrupados de acuerdo a su enfoque: extravascular, endovascular y extra-endovascular.

25 El método extravascular implica la cirugía o microcirugía del aneurisma. Un procedimiento quirúrgico es la aplicación de un clip metálico o de una ligadura de sutura a través de la arteria que alimenta el aneurisma (cuello), permitiendo así que el aneurisma se coagule y que probablemente se encoja. Otro procedimiento quirúrgico es a "reconstrucción quirúrgica" de la porción aneurismática de la arteria, mediante el recorte quirúrgico del aneurisma y la reparación del vaso mediante el uso de un injerto de vaso sintético o natural. Ambos de estos procedimientos quirúrgicos requieren típicamente anestesia general, craneotomía, retracción del cerebro y disección del aracnoide alrededor del cuello del aneurisma.

30 El tratamiento quirúrgico de aneurisma intracraneal vascular se acompaña de una tasa de mortalidad del 3,8% y una tasa de morbilidad del 10,9% [3]. Debido a las altas tasas de mortalidad y de morbilidad, y porque la condición de muchos pacientes no les permite someterse a una operación abierta, el procedimiento quirúrgico a menudo se retrasa o no se practica. Por esta razón, la técnica anterior ha buscado medios alternativos de tratamiento.

35 El desarrollo de microcatéteres ha hecho posible el uso de procedimientos endovasculares (basados en catéteres). La principal ventaja de los procedimientos endovasculares es que no requieren el uso de cirugía abierta. Por lo general, son más beneficiosos y tienen unas tasas de mortalidad y de morbilidad mucho más bajas que los procedimientos extravasculares.

Existen muchas variaciones de los procedimientos endovasculares, y algunos de los más importantes son los siguientes:

40 1. Colocación de material embólico, tal como microespiras metálicas o cuentas esféricas, en el interior del saco del aneurisma para formar una masa dentro de este saco que reducirá el flujo sanguíneo y generalmente fomentará que el aneurisma se coagule y se encoja. Para llevar a cabo este procedimiento, un microcatéter se guía a través de las arterias cerebrales hasta alcanzar el sitio del aneurisma. La punta distal del microcatéter se coloca a continuación dentro del saco del aneurisma, y el material embólico se inyecta en el saco del aneurisma. Microcatéteres típicos adecuados para este procedimiento se divulgan en las patentes US Nos. 5.853.418; 6.066.133; 6.165.198 y 6.168.592.

45 La experiencia generalizada y larga con esta técnica ha demostrado varios riesgos y limitaciones. El método tiene un 4% de tasa de morbilidad y un 1% de tasa de mortalidad y logra la oclusión completa del aneurisma en sólo un 52% a un 78% de los casos en los que se emplea. La tasa de éxito relativamente baja se debe a limitaciones técnicas (por ejemplo, flexibilidad, forma y dimensiones de la espira) que impiden el empaquetado hermético del saco del aneurisma, especialmente aneurismas con cuellos anchos [3]. Otras dificultades están asociadas con la presencia de trombos preexistentes dentro de la cavidad del aneurisma, lo que puede ser cortado en el tronco principal, provocando la oclusión de la arteria principal. También puede producirse la perforación del aneurisma durante la colocación de las espiras en el aneurisma. Además, la aparición de movimiento de la espira y la compactación pueden favorecer a la revascularización o al crecimiento del aneurisma.

50

55

2. Otra técnica endovascular para el tratamiento de aneurismas implica la inserción de un globo amovible en el saco del aneurisma usando un microcatéter. El globo amovible se infla a continuación utilizando material embólico, tal como un material de polímero líquido o microespiras. El globo se separa a continuación del microcatéter y se deja dentro del saco del aneurisma en un intento de llenar el saco y formar una masa trombótica en el interior del aneurisma.

Una de las desventajas de este método es que los globos amovibles, cuando se inflan, típicamente no se ajustan a la configuración interior del saco aneurismático. En su lugar, el saco del aneurisma se ve obligado a conformarse a la superficie exterior del globo amovible. Por lo tanto, existe un riesgo mayor de que el balón amovible rompa el saco del aneurisma.

3. Tecnología de stents se ha aplicado a la vasculatura intracraneal. El uso de esta tecnología ha sido limitada hasta hace poco por la falta de stents disponibles y sistemas de suministro de stents capaces de una navegación segura y eficaz a través de los vasos intercraneales. Ejemplos de stents conocidos se describen en los documentos US-A-4.655.771 y WO 99/02092 A, así como en el documento WO 03/006097 A, que es una citación solamente para novedad a tenor del artículo 54 (3) CPE. El uso de tales stents es particularmente difícil respecto a aneurismas en los vasos sanguíneos de la cabeza debido al número de vasos perforantes en estos vasos sanguíneos, y con ello, el aumento del peligro de que uno o más vasos perforantes puedan estar en la proximidad de dicho aneurisma. Lo mismo es cierto respecto a las bifurcaciones de una división de vasos sanguíneos en uno o más vasos ramificados, que también pueden estar en la proximidad de un aneurisma. Cuando el suministro de sangre hacia un aneurisma se reduce, es crítico que el suministro de sangre a estos vasos perforantes o vasos ramificados, en la proximidad del aneurisma no se reduzca de forma excesiva hasta el grado de causar daños a los tejidos irrigados con sangre mediante tales vasos perforantes o ramificados.

Por lo tanto, existe un serio peligro de que la colocación de un stent endovascular convencional dentro de la arteria principal a través del cuello del aneurisma reduzca el flujo sanguíneo al aneurisma, para promover estasis en la estasis y trombosis [4,5].

Stents que tienen porciones de diferentes permeabilidades se describen, por ejemplo, en la patente US 5.951.599 de McCrory, la patente US 6.093.199 de Brown y otros, la patente US 4.954.126 de Wallsten, la patente US 6.258.115 de Dubrul, y la publicación internacional N° WO 03/006097.

La patente de McCrory describe un stent trenzado que tiene una primera porción con un índice de porosidad relativamente alto para ser muy permeable al flujo sanguíneo, y una segunda porción de menor índice de porosidad para que sea menos permeable al flujo sanguíneo. Cuando el stent se despliega, la porción de baja permeabilidad está situada para recubrir el cuello del aneurisma, y la porción de alta permeabilidad está separada del cuello del aneurisma. Una construcción de stent trenzado con diferentes porosidades también se divulga en la patente de Dubrul.

Brown y otros, por otra parte, divulga un dispositivo intraluminal o stent que comprende un desviador, en forma de una almohadilla de espuma de baja permeabilidad, para recubrir el cuello del aneurisma, a horcajadas en sus lados opuestos mediante un par de elementos de espira de alta permeabilidad para el anclaje del dispositivo en el vaso sanguíneo.

La patente US 4.954.126 de Wallsten divulga un dispositivo intraluminal tubular trenzado para su uso en varias aplicaciones, una de cuyas aplicaciones es aplicar un injerto para tratar un aneurisma (figura 9). En este caso, el tubo trenzado completo tendría una alta permeabilidad respecto al flujo sanguíneo a través del mismo, ya que su función es soportar los injertos, pero el injerto tendría baja permeabilidad para reducir la posibilidad de rotura del aneurisma.

Los dispositivos de suministro de stents para su uso en la vasculatura intracraneal son bien conocidos en la técnica. Dispositivos típicos se divulgan, por ejemplo, en las siguientes patentes US 5.496.275; 5.676.659 y 6.254.628. Los vasos sanguíneos en el cerebro son frecuentemente tan pequeños como de varios milímetros, lo que requiere que los catéteres tengan un diámetro exterior tan pequeño como de 2-8 French (0,66 mm a 2,64mm).

Técnicamente es muy difícil producir y desplegar con precisión tales stents para el tratamiento de aneurismas mediante el uso de los sistemas de suministro disponibles actualmente. Las dificultades incluyen no sólo la producción de tales stents de permeabilidades diferentes, sino también en el despliegue de los mismos de tal manera que la porción de baja permeabilidad esté exactamente alineada con el cuello del aneurisma. Cuando el dispositivo ha de implantarse en un vaso sanguíneo que tiene un aneurisma en o próximo a un vaso perforante, la porción de alta permeabilidad debe localizarse con precisión en los vasos perforantes o ramificados para mantener la permeabilidad en los vasos perforantes o ramificados. Además, particularmente en vasos tortuosos, ectásicos, los actuales stents rígidos son difíciles de introducir y pueden resultar en dobleces que pueden provocar el fallo del proceso de implementación.

Por estas razones, es evidente que hay una necesidad de un dispositivo intraluminal mejor para el tratamiento de un

aneurisma intracraneal.

La presente invención es tal como se reivindica en las reivindicaciones.

Objetos y breve resumen de la invención

5 Un objeto de la presente invención es proporcionar un dispositivo intraluminal que tenga ventajas en uno o más de los aspectos anteriores para su implantación en un vaso sanguíneo que tiene un aneurisma cerebral para tratar el aneurisma. Otro objeto de la invención es proporcionar un dispositivo intraluminal particularmente útil para su implantación en un vaso sanguíneo que tenga un aneurisma cerebral, tal como para reducir el flujo sanguíneo a los aneurismas, mientras todavía se mantiene la permeabilidad en los vasos perforantes.

10 Otro objeto de la invención es proporcionar un dispositivo intraluminal implantable para el tratamiento de aneurismas en la vasculatura intracraneal que sea lo suficientemente flexible y plegable, de modo que pueda ser suministrado fácilmente a un sitio intracraneal, desplegado con precisión, y luego se deje en posición para llevar a cabo su propósito.

La evidencia experimental indica que la permeabilidad se puede mantener y la isquemia y el infarto se pueden prevenir si se ocluye menos del 50% del diámetro ostial [6].

15 En las realizaciones preferentes descritas, las ventanas en el tubo a modo de malla producen un índice de porosidad del 50% al 85%, preferentemente del 60% al 75%. El índice de porosidad (P.E.) se define mediante la relación:

$$P.E. = 1 - \frac{Sm}{St}$$

20 en el que: "Sm" es la superficie real cubierta por el tubo a modo de malla, y "St" es el área de la superficie total del tubo a modo de malla. El índice de porosidad de los stents típicos existentes es muy por encima del 80%. En los dispositivos tubulares de la presente invención, sin embargo, el índice de porosidad no es más del 85%, preferentemente del 55% al 80%, más preferentemente del 60 al 75%.

En las realizaciones preferidas descritas, y de acuerdo con la presente invención, el tubo a modo de malla incluye ventanas que tienen un diámetro inscrito de 30 a 480 μm , preferentemente de 50-320 μm , en la condición expandida del tubo a modo de malla.

25 De acuerdo con las realizaciones preferidas descritas, el tubo a modo de malla incluye una pluralidad de filamentos de material biocompatible que se extienden helicoidalmente en una manera entrelazada en direcciones opuestas para formar un tubo trenzado. Se contempla, sin embargo, que otras estructuras a modo de malla podrían utilizarse, tal como tubos tejidos o de punto.

30 Se consigue un índice de porosidad máximo cuando el ángulo de trenzado, en la condición expandida del tubo trenzado, es de 90°. Sin embargo, la disminución del ángulo de trenzado por debajo de 90° aumenta la fuerza radial aplicada por el tubo trenzado contra la superficie interior del vaso sanguíneo y disminuye la P.E. En algunos casos, en los que se necesita una fuerza radial mínima, la baja P.E. deseable puede conseguirse aumentando o disminuyendo el ángulo de trenzado, tal como se describe a continuación respecto a ejemplos específicos. Preferiblemente, el tubo trenzado tiene un ángulo de trenzado en el intervalo del 20% al 150% en la condición expandida del tubo trenzado.

35 Los filamentos son de sección transversal circular y tienen un diámetro inferior a 60 μm , preferiblemente de 20-40 μm .

40 También es posible utilizar la combinación de varios diámetros de filamentos y materiales de filamentos en un dispositivo para lograr estabilidad estructural y/o una característica de radio-opacidad deseada. Preferiblemente, la trenza se forma con 24-144 filamentos, más preferiblemente con 62-120 filamentos. Los filamentos pueden ser de un material biocompatible adecuado, metal o plástico, y pueden incluir un medicamento u otro recubrimiento o revestimiento biológico.

45 Tal como se describirá más particularmente a continuación, los dispositivos intraluminales construidos de acuerdo con las características anteriores muestran una gran promesa en el tratamiento de aneurismas cerebrales en particular, ya que son manipulables de una manera relativamente fácil a través del vaso sanguíneo hasta el lugar de implantación, y cuando se despliegan en su condición expandida en el sitio de implantación, reducen el flujo sanguíneo hacia el aneurisma suficientemente para disminuir la posibilidad de rotura del mismo, mientras mantienen la permeabilidad de cualquier vaso perforante o ramificado en la proximidad del aneurisma.

Otras características y ventajas de la invención serán evidentes a partir de la descripción a continuación.

50 **Breve descripción de los dibujos**

La invención se describe aquí, a modo de ejemplo solamente, con referencia a los dibujos adjuntos, en los que:

- Las figuras 1a y 1b son una vista lateral y de extremo, respectivamente, que ilustran una forma de dispositivo intraluminal construido de acuerdo con la presente invención, mostrándose el dispositivo en su condición normal, expandida;
- 5 Las figuras 2a y 2b son vistas correspondientes, pero que ilustran el dispositivo en su condición contraída, tensada;
- La figura 3 ilustra más particularmente el patrón de trenzado de las figuras 1a, 1b y 2a, 2b en la condición expandida del tubo trenzado;
- 10 La figura 4 ilustra otro patrón de trenzado, en el que un filamento que se extiende en una dirección helicoidal está entrelazado encima y debajo de dos filamentos que se extienden en la dirección helicoidal opuesta;
- La figura 5 ilustra un patrón trenzado adicional en el que dos (o más) filamentos que se extienden helicoidalmente en una dirección se entrelazan encima y debajo de dos (o más) filamentos que se extienden en la dirección opuesta;
- 15 La figura 6 muestra esquemáticamente la relación entre la rigidez a la flexión del tubo trenzado respecto al diámetro de los filamentos que producen el tubo trenzado;
- La figura 7 ilustra esquemáticamente un dispositivo intraluminal implantado en un vaso sanguíneo que tiene una pluralidad de vasos perforantes en la proximidad de un aneurisma; y
- 20 Las figuras 8, 9, y 10 ilustran varias maneras en las que un dispositivo intraluminal construido de acuerdo con la presente invención puede implantarse en un vaso sanguíneo que tiene un aneurisma en o próximo a una bifurcación que conduce a uno o más vasos ramificados.

Debe entenderse que los dibujos y la descripción siguiente se proporcionan principalmente con fines de facilitar la comprensión de los aspectos conceptuales de la invención y diversas posibles realizaciones de la misma, incluyendo lo que se considera actualmente que son las realizaciones preferidas. En interés de la claridad y la brevedad, no se intentan proporcionar más detalles que los necesarios para permitir a un experto en la técnica, con la habilidad de rutina y diseño, comprender y practicar la invención descrita. Debe entenderse también que las realizaciones descritas son para fines de ejemplo solamente, y que la invención es susceptible de incorporarse en otras formas y aplicaciones que se describen aquí.

Descripción de realizaciones preferidas

30 Las figuras 1a y 1b ilustran un dispositivo intraluminal, aquí designado en general como 2, construido de acuerdo con la presente invención en su condición normal o expandida que asume en un vaso sanguíneo después de su despliegue en el mismo, mientras que las figuras 2a y 2b ilustran el dispositivo intraluminal 2 de las figuras 1a y 1b en el estado contraído o tensado del dispositivo, que se supone que facilita su manipulación a través del vaso sanguíneo de un cerebro al sitio de despliegue.

35 Tal como se muestra particularmente en la figura 1, el dispositivo intraluminal incluye una pluralidad de filamentos de material biocompatible elástico y no elástico, metal o plástico, que se extienden helicoidalmente en una forma entrelazada para definir un tubo trenzado. Así, se muestra en la figura 1a un primer grupo de filamentos 3 que se extienden helicoidalmente en una dirección, y un segundo grupo de filamentos 4 que se extienden helicoidalmente en la dirección opuesta, con los dos grupos de filamentos que se entrelazan de tal manera que un filamento 3 se superpone con un filamento 4 en algunos puntos, tal como se muestra en 5, y está por debajo de un filamento 4 en otros puntos, tal como se muestra en 6.

40 Los filamentos 3 y 4 definen así un tubo trenzado que tiene una pluralidad de ventanas 7. El diámetro inscrito y la longitud de cada ventana se muestran en W_d y W_L , respectivamente, en la condición normal expandida del tubo trenzado. Estas características dependen, entre otros factores, del número de filamentos y del ángulo de trenzado " α " en los puntos de cruce de los dos grupos de filamentos 3, 4.

45 La figura 3 ilustra más particularmente el patrón de trenzado antes descrito en la condición expandida del tubo trenzado. Así, tal como se muestra en la figura 3, cada filamento 3a se extiende helicoidalmente en una dirección y se entrelaza con un filamento 4a que se extiende helicoidalmente en la dirección opuesta. Este patrón de trenzado a veces se llama un patrón de "uno sobre uno". La figura 4 ilustra un patrón de "uno sobre dos", en el que cada filamento 3b que se extiende helicoidalmente en una dirección está entretejido con dos filamentos 4b que se extienden helicoidalmente en la dirección opuesta. La figura 5 ilustra un patrón de trenzado adicional que puede ser utilizado, en el que dos (o más) filamentos 3c que se extienden helicoidalmente en una dirección se entretejen con dos (o más) filamentos 4c que se extienden helicoidalmente en la dirección opuesta.

55 El patrón de trenzado que se ilustra en la figura 3 es de la mayor flexibilidad, mientras que el que se ilustra en la figura 5 es de menor flexibilidad, pero de mayor resistencia.

Estos dispositivos intraluminales de tubo trenzado son bien conocidos, por ejemplo, tal como se describe por Wallsten y otros, patente US 5.061.275 y en la patente US 4.954.126 de Wallsten. Se utilizan generalmente como stents para proporcionar soporte a una pared de un vaso sanguíneo, para implantar un injerto, por ejemplo, para

tratar un aneurisma (figura 9 de la última patente), o para otros fines. Como es conocido, el tubo trenzado se forma normalmente en una condición expandida (figuras 1a, 1b) que tiene un diámetro ligeramente mayor que el diámetro del vaso sanguíneo, de manera que cuando el dispositivo se despliega se incrusta firmemente en la pared de un vaso sanguíneo del cerebro. Sin embargo, el tubo trenzado es capaz de tensarse en una condición contraída, tal como se muestra en las figuras 2a y 2b, en el que el diámetro del tubo trenzado está disminuido, y su longitud aumentada, para permitir la manipulación del tubo trenzado a través del vaso sanguíneo hasta la posición de implantación.

Más información sobre la construcción y el despliegue de estos dispositivos intraluminales de tubo trenzado está disponible en las patentes anteriormente citadas, y también en la solicitud internacional del solicitante PCT/IL01/00624, publicada el 24 de enero de 2002, publicación internacional N° WO 02/05729.

Cuando dichos tubos trenzados se utilizan como stents dentro de vasos sanguíneos, los filamentos que forman el tubo trenzado son generalmente de un diámetro superior a 50 μm y definen ventanas que producen un índice de porosidad superior al 80%. Estas construcciones, sin embargo, no tienen la combinación de flexibilidad para que puedan manipularse fácilmente a través de los vasos sanguíneos tortuosos del sistema vascular intracraneal para prevenir roturas de aneurismas intracraneales, y la permeabilidad de la sangre para que puedan ser utilizados para el tratamiento de un aneurisma cerebral. Estos problemas se han tratado de superar en los documentos antes citados de McCrory US 5.951.599, de Brown y otros US 6.093.199 y US 4.954.126 de Wallsten, en la producción de tubos trenzados que tienen una porción de alta permeabilidad que puede ser desplegado en el vaso sanguíneo y una porción de baja permeabilidad alineada con el aneurisma, pero, tal como se ha indicado anteriormente, tales construcciones de tubos trenzados son difíciles de producir, difíciles de manipular a través del vaso sanguíneo, y difíciles de desplegar con precisión en el lugar del aneurisma cerebral.

Los filamentos que forman el tubo trenzado son de un tamaño suficientemente pequeño en sección transversal y definen ventanas de un tamaño tal que el tubo trenzado, cuando está en su estado contraído, es lo suficientemente flexible como para ser fácilmente manipulable a través del vaso sanguíneo a horcajadas sobre el aneurisma cerebral, y cuando está en su estado expandido a horcajadas sobre el aneurisma cerebral, reduce el flujo sanguíneo a través del tubo trenzado al aneurisma de manera suficiente para disminuir la posibilidad de rotura del aneurisma cerebral. Cuando el dispositivo es implantable en un vaso sanguíneo que tiene un aneurisma cerebral en o próximo a uno o más vasos perforantes del cerebro, las ventanas definidas por los filamentos del tubo trenzado son tales como para reducir el flujo sanguíneo a su través al aneurisma para disminuir la posibilidad de su ruptura, pero no reducir indebidamente el flujo sanguíneo a los vasos perforantes o ramificados al grado probable de causar daños a los tejidos suministrados con sangre mediante dichos vasos. Tal como se indicó anteriormente, la evidencia experimental indica que la permeabilidad se puede mantener, y la isquemia y el infarto se pueden evitar, si es inferior al 50% del diámetro ostial del vaso ramificado que está ocluido.

La figura 6 ilustra esquemáticamente cómo la rigidez a la flexión o la flexibilidad de un tubo trenzado varía con el diámetro de los filamentos. La región A en la figura 6 ilustra diámetros típicos en stents convencionales utilizados para soportar vasos sanguíneos, cuya región usualmente empieza por encima de 50 μm y se extiende a varios cientos de μm . La región B en la figura 6 ilustra la región de diámetros de los filamentos para uso en la construcción de tubos trenzados de acuerdo con la presente invención. Los diámetros de los filamentos en esta región serían significativamente menores que en la región A, siendo preferiblemente de 10 a 60 μm , más preferiblemente de 20 a 40 μm .

Las dimensiones anteriores se aplican a los diámetros de los filamentos de sección transversal circular. Cuando los filamentos son de sección transversal no circular, tales como de sección transversal rectangular o cuadrada, los filamentos tendrían preferiblemente una circunferencia de 40 a 180 μm . La circunferencia se define en escala macro. La circunferencia puede ser ampliada a escala micro mediante la adición de rugosidad al cable, para controlar el crecimiento neointimal y hacer que la circunferencia en escala micro más larga mientras se mantiene la escala macro la misma. En este caso, la sección transversal de la superficie del filamento estaría en el intervalo de 75-3.000 μm^2 , preferiblemente 300-1.300 μm^2 .

Tal como se indicó anteriormente, las ventanas formadas en el tubo trenzado también estarían preferiblemente dentro de un intervalo predeterminado, tal como para reducir el flujo sanguíneo en la porción del tubo trenzado aplicado sobre el aneurisma, pero manteniendo un flujo sanguíneo suficiente en cualquier vaso perforante o ramificado en la zona del aneurisma cerebral. Preferiblemente, la longitud de la ventana, es decir, su dimensión larga tal como se muestra en W_L en la figura 1a, estaría dentro del intervalo de 50 a 400 μm , más preferiblemente de 80 a 300 μm , en la condición expandida del tubo trenzado. Además, el ángulo de trenzado (α , figura 1a) sería preferiblemente dentro del intervalo de 150 a 20°, más preferiblemente de 80 a 40° para la fuerza radial alta y de 100 a 140° para una fuerza radial baja, en la condición expandida del tubo trenzado.

El diámetro y la longitud del tubo trenzado en su condición normal expandida, variará de acuerdo a la posición y a las dimensiones anatómicas en el sitio particular de la implantación. Preferiblemente, las ventanas son globalmente (pero no necesario localmente) de tamaño uniforme de tal manera que ninguna porción del dispositivo se puede colocar a través del cuello del aneurisma cerebral para reducir el flujo sanguíneo al mismo, mientras que las porciones restantes del dispositivo contactan firmemente con las paredes del vaso sanguíneo y anclan de manera

segura el dispositivo dentro del vaso sanguíneo.

Los filamentos pueden estar hechos de cualquier material adecuado que sea biocompatible y que se puede trabajar en una trenza. Biocompatible significa cualquier material que pueda ser introducido e implantarse de forma segura en el cuerpo humano o animal durante periodos indefinidos de tiempo sin causar ningún daño fisiológico significativo. Preferentemente, los filamentos están hechos de un material seleccionado entre acero inoxidable 316L, tantalio, y Nitinol súper elástico, aleación a base de cobalto, polímero o cualquier otro metal adecuado o combinación de metales. El filamento puede estar recubierto con recubrimientos biocompatibles [Ulrich Sigwart, "Endoluminal Stenting", W.B. Saunders Company Ltd., Londres, 1996]. Es posible utilizar una combinación de varios materiales de filamentos en un dispositivo y combinaciones de varios materiales en un filamento.

En algunas situaciones, puede ser deseable implantar el dispositivo en una porción de una arteria cerebral variando significativamente de diámetro a lo largo de su longitud. Tal como se apreciará, si un dispositivo de diámetro constante de tubo trenzado se inserta en un lumen de diámetro variable de este tipo, esto puede resultar en un anclaje defectuoso del dispositivo en la porción de mayor diámetro del lumen, y en un posible riesgo de migración del dispositivo dentro del lumen. Este problema se puede superar fácilmente de varias maneras, por ejemplo, mediante la creación de dispositivos trenzados con diámetros variables a lo largo de su eje longitudinal, tal como se describe en la publicación internacional nº WO 02/05729 citada anteriormente.

La figura 7 ilustra esquemáticamente el dispositivo de tubo trenzado, generalmente designado con 20 en la misma, implantado en un vaso sanguíneo 22 que tiene un aneurisma 24 en una región de un vaso sanguíneo 22 del cerebro que tiene una pluralidad de vasos perforantes 26. El dispositivo de tubo trenzado 20 se introduce, en su condición contraída, en el vaso sanguíneo 22 del cerebro y se manipula al sitio de implantación mediante un microcatéter 28, donde se expande de tal manera que recubre el cuello 30 del saco 24 del aneurisma cerebral y los vasos perforantes 26. El tubo trenzado está así firmemente unido, mediante su expansión, a las superficies internas del vaso sanguíneo 20. Tal como se describió anteriormente, el dispositivo de tubo trenzado 20 está construido de manera que, en su condición expandida desplegada tal como se muestra en la figura 4, reduce el flujo sanguíneo al saco 24 del aneurisma cerebral suficientemente para disminuir la posibilidad de rotura del mismo. Aunque, al mismo tiempo, no reduce indebidamente el flujo sanguíneo a los vasos perforantes 26 al grado probable de causar daños en el tejido suministrado mediante los vasos perforantes.

Las figuras 8, 9 y 10 ilustran el uso del dispositivo de tubo trenzado, generalmente designado con 30, para tratar un aneurisma cerebral en un vaso sanguíneo.

Así, la figura 8 ilustra el dispositivo de tubo trenzado 30 implantado en un vaso sanguíneo 32 del cerebro que tiene un aneurisma 34 en la bifurcación que conduce a dos vasos ramificados 36, 38. En el ejemplo ilustrado en la figura 8, el dispositivo de tubo trenzado 30 se implementa con un extremo incrustado en el vaso sanguíneo 32 y el extremo opuesto incrustado dentro del vaso ramificado 38, para producir un flujo sanguíneo reducido al saco 34 del aneurisma, y también al vaso ramificado 36. Tal como se describió anteriormente, sin embargo, mientras que el flujo sanguíneo reducido al saco 34 del aneurisma es suficiente para reducir la posibilidad de rotura del saco, la reducción del flujo sanguíneo a la rama 36 no es suficiente como para ser susceptibles de causar daños a los tejidos alimentados mediante ese vaso ramificado.

La figura 9 ilustra una variación en la que un extremo del tubo trenzado 30 está unido dentro del vaso sanguíneo principal 32, y el extremo opuesto está unido dentro del vaso ramificado 36. En este caso, el saco 34 del aneurisma tendrá también un suministro de sangre reducido, tal como para reducir la posibilidad de su rotura, mientras que el vaso ramificado 38 tendrá su suministro de sangre reducido, pero no hasta el punto de causar daños a los tejidos alimentados mediante ese vaso.

La figura 10 ilustra la variación en la que los extremos opuestos del tubo trenzado 30 se incrustan en los dos vasos ramificados 36, 38 en la bifurcación. En este caso, el suministro de sangre al saco 34 del aneurisma también se reducirá, pero el suministro de sangre a ambos vasos ramificados 36, 38 se reducirá, pero no suficiente para causar daños a los tejidos alimentados mediante esos vasos ramificados.

Ejemplos

A continuación se proporcionan una serie de ejemplos de dispositivos intraluminales construidos de acuerdo con la invención:

Ejemplo 1

Dado:

1. Diámetro de la arteria = 3 mm
2. Ángulo de trenzado $\alpha = 90^\circ$

Un índice de porosidad del 70% se puede lograr cambiando el diámetro del filamento y el número de filamentos de la

siguiente manera:

#	Diámetro de la arteria [mm]	Ángulo de trenzado [grados]	Número de filamentos	Anchura de los filamentos [μm]	Diámetro inscrito de las ventanas [μm]	Índice de porosidad [%]
1(a)	3	90	108	20	100	70
1(b)	3	90	78	27	140	70
1(c)	3	90	62	35	180	70

Nota: Para filamentos de sección transversal redonda, la rigidez a la flexión de #1(a) en su condición contraída es de una quinta parte que la de #1(c) debido a los filamentos de menor diámetro en #1(a).

Ejemplo 2

Dado:

- 5
1. Diámetro de la arteria = 3 mm
 2. Ángulo de trenzado $\alpha = 90^\circ$
 3. Diámetro de los filamentos = 27 μm

El índice de porosidad puede cambiar modificando el número de filamentos de la siguiente manera:

#	Diámetro de la arteria [mm]	Ángulo de trenzado [grados]	Número de filamentos	Anchura de los filamentos [μm]	Diámetro inscrito de las ventanas [μm]	Índice de porosidad [%]
2(a)	3	90	64	27	180	75
2(b)	3	90	108	27	140	70
2(c)	3	90	110	27	80	60

Nota: Para filamentos de sección transversal redonda, la rigidez a la flexión de #2(a) en su condición contraída es del 60% de #2(c) debido al menor número de filamentos en #2(a).

10 **Ejemplo 3**

Dado:

1. Diámetro de la arteria = 3 mm
2. Número de filamentos = 78
3. Diámetro de los filamentos = 27 μm

- 15 El índice de porosidad puede reducirse desde su valor máximo en $\alpha = 90^\circ$ en # 3(a) cambiando, es decir, aumentando en # 3(b) o disminuyendo en # 3(c) el ángulo de trenzado α de la siguiente manera:

#	Diámetro de la arteria [mm]	Ángulo de trenzado [grados]	Número de filamentos	Anchura de los filamentos [μm]	Diámetro inscrito de las ventanas [μm]	Índice de porosidad [%]
3(a)	3	90	78	27	140	70
3(b)	3	106	78	27	110	65
3(c)	3	56	78	27	110	65

Ejemplo 4

Dado:

- 20
1. Diámetro de la arteria = 3 mm

2. Número de filamentos = 78

3. Ángulo de trenzado $\alpha = 90^\circ$

El índice de porosidad se puede cambiar cambiando el diámetro del filamento de la siguiente manera:

#	Diámetro de la arteria [mm]	Ángulo de trenzado [grados]	Número de filamentos	Anchura de los filamentos [μm]	Diámetro inscrito de las ventanas [μm]	Índice de porosidad [%]
4(a)	3	90	78	20	150	77
4(b)	3	90	78	27	140	70
4(c)	3	90	78	35	130	63

Nota: Para filamentos de sección transversal redonda, la rigidez a la flexión de #4(a) en su condición contraída es una novena parte que la de #4(c) debido al menor diámetro de los filamentos en #4(a).

5 Aunque la invención se ha descrito respecto a varias realizaciones preferidas, se apreciará que éstas se indican meramente para propósitos de ejemplo, y que se pueden realizar muchas otras variaciones, modificaciones y aplicaciones de la invención.

10 Por ejemplo, el dispositivo podría estar compuesto de múltiples mallas tubulares, colocadas una encima de la otra en formaciones a modo de capa. Además, el dispositivo podría incluir una pluralidad de grupos de filamentos en la dirección longitudinal y/o circunferencial. Además, la invención podría implementarse respecto a muchas de las otras variaciones y aplicaciones descritas en la solicitud internacional PCT IL01/00624 citada anteriormente.

Referencias

- 15 1. Un estudio internacional de investigadores de aneurismas intracraneales sin ruptura. N Engl J Med. 10 de diciembre de 1998; 339(24): 1725-33: "International study of unruptured intracranial aneurysms investigators; Unruptured intracranial aneurysms-risk of rupture and risks of surgical intervention".
2. Bederson JB, Awad IA, Wiebers DO, Piepgras D, Haley EC Jr, Brott T, Hademenos G, Chyatte D, Rosenwasser R, Caroselli C.; Recomendaciones para la gestión de pacientes con aneurismas intracraneales sin ruptura. Una declaración para profesionales de la sanidad del Stroke Council de la American Heart Association. Stroke. Noviembre 2000; 31(11): 2742-50. Sin resumen disponible.
- 20 3. Wardlaw JM, White PM. "The detection and management of unruptured intracranial aneurysms. Brain". Febrero de 2000;123 (Pt 2): 205-21. Revisión.
4. Wakhloo AK, Lanzino G, Lieber BB, Hopkins LN. "Stents for intracranial aneurysms: the beginning of a new endovascular era?" Neurosurgery. Agosto 1998; 43(2): 377-9.
- 25 5. Lieber BB, Stancampiano AP, Wakhloo AK. "Alteration of hemodynamics in aneurysm models by stenting: influence of stent porosity". Ann Biomed Eng. Mayo-Junio 1997; 25(3): 460-9.
6. Lanzino G, Wakhloo AK, Fessler RD, Hartney ML, Guterman LR, Hopkins LN. "Efficacy and current limitations of intravascular stents for intracranial internal carotid, vertebral, and basilar artery aneurysms". J Neurosurg. Octubre 1999; 91(4): 538-46.
- 30 7. Yu SC, Zhao JB. "A steady flow analysis on the stented and non-stented sidewall aneurysm models. Med Eng Phys". Abril 1999; 21(3): 133-41.
8. Marinkovic S, Gibo H, Milisavljevic M, Cetkovic M. "Anatomic and clinical correlations of the lenticulostriate arteries". Clin Anat. Mayo 2001; 14(3): 190-5.

Se describen ejemplos para entender la invención con las características de los siguientes párrafos enumerados.

- 35 1. Un dispositivo intraluminal implantable en un vaso sanguíneo que tiene un aneurisma en el mismo en la proximidad de un vaso perforante, y/o de una bifurcación que conduce a un vaso ramificado, comprendiendo dicho dispositivo:

40 un tubo a modo de malla de material biocompatible que tiene una condición expandida en la que el diámetro del tubo es ligeramente mayor que el diámetro del vaso sanguíneo en el que se va a implantar, y la longitud del tubo es suficiente para colocarse a horcajadas sobre dicho aneurisma y para anclarse al vaso sanguíneo en los lados opuestos de dicho aneurisma;

teniendo dicho tubo a modo de malla una condición contraída en la que es suficientemente flexible como para ser fácilmente manipulable a través del vaso sanguíneo colocado a horcajadas sobre el aneurisma;

teniendo dicho tubo a modo de malla, en su condición expandida, un índice de porosidad del 50 al 85% tales como para reducir el flujo sanguíneo a través de una pared del tubo a modo de malla al aneurisma lo suficiente para disminuir la posibilidad de rotura del aneurisma, pero no reducir indebidamente el flujo sanguíneo en un vaso perforante o ramificado al grado probable de causar daños significativos a tejidos irrigados con sangre mediante dicho vaso perforante o ramificado.

- 5 2. El dispositivo de acuerdo con el Párrafo 1, en el que dicho tubo a modo de malla incluye ventanas que tienen un diámetro inscrito de 30 – 480 μm en la condición expandida del tubo a modo de malla
- 10 3. El dispositivo de acuerdo con el Párrafo 2, en el que dicho diámetro inscrito es de 50 – 320 μm en la condición expandida del tubo a modo de malla
4. El dispositivo de acuerdo con el Párrafo 1, en el que la longitud de dicho tubo a modo de malla en su condición expandida es de 5 – 60 mm.
- 15 5. El dispositivo de acuerdo con el Párrafo 1, en el que dicho tubo a modo de malla incluye una pluralidad de filamentos de material biocompatible que se extienden helicoidalmente de una manera entrelazada en direcciones opuestas para formar un tubo trenzado.
6. Dispositivo de acuerdo con el Párrafo 5, en el que dichos filamentos definen ventanas que producen un índice de porosidad del 60 – 75% en la condición expandida de dicho tubo trenzado.
- 20 7. El dispositivo de acuerdo con el Párrafo 5, en el que al menos la mayoría de dichos filamentos son de sección transversal circular y tienen un diámetro inferior a 60 μm .
8. El dispositivo de acuerdo con el Párrafo 2, en el que al menos la mayoría de dichos filamentos tienen un diámetro de 20 a 40 μm .
9. El dispositivo de acuerdo con el Párrafo 5, en el que al menos la mayoría de dichos filamentos son de sección transversal no circular y tienen una circunferencia de 40 a 180 μm .
- 25 10. El dispositivo de acuerdo con el Párrafo 5, en el que dicho tubo trenzado está formado de 24 a 144 de dichos filamentos.
11. El dispositivo de acuerdo con el Párrafo 5, en el que dicho tubo trenzado está formado de 62 a 120 de dichos filamentos.
- 30 12. El dispositivo de acuerdo con el Párrafo 5, en el que dicho tubo trenzado tiene un ángulo de trenzado en el intervalo de 20° a 150° en el estado expandido del tubo trenzado.
13. El dispositivo de acuerdo con el Párrafo 5, en el que dichos filamentos son de sección transversal circular, tienen un diámetro de 20 a 40 μm , definen ventanas que tienen un diámetro inscrito de 30 – 480 μm en la condición expandida del tubo trenzado, y un número de 24 a 144 para formar el tubo trenzado.
- 35 14. El dispositivo de acuerdo con el Párrafo 5, en el que dichos filamentos son de sección transversal circular, definen ventanas que tienen un diámetro inscrito de 50 – 320 μm y un ángulo de trenzado de 20° a 150° en el estado expandido del tubo trenzado, y un número de 62 a 120 para formar el tubo trenzado.
- 40 15. Un procedimiento de tratamiento de un aneurisma en un vaso sanguíneo que también puede tener en la proximidad del aneurisma, uno o más vasos perforantes y/o una bifurcación que conduce a un vaso ramificado, que comprende: desplegar en el vaso sanguíneo un dispositivo intraluminal de acuerdo con el Párrafo 1 de un diámetro y una longitud tal que, cuando se encuentra en su condición expandida, está anclado a dicho vaso sanguíneo y colocado a ambos lados sobre dicho aneurisma

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo intraluminal (2) que comprende:

un cuerpo tubular de malla que incluye una pluralidad de filamentos (3), teniendo el cuerpo tubular de malla una configuración contraída de manera que el cuerpo tubular de malla es capaz de ser manipulado a través de una arteria (22) de un paciente, y una configuración expandida de manera que el cuerpo tubular de malla pueda ser colocado en contacto con una superficie interior de una arteria (22), en el que dicha pluralidad de filamentos (3) definen una pluralidad de aberturas (7), teniendo cada una de dicha pluralidad de aberturas (7) una longitud de 50 a 400 μm en la configuración expandida, y en el que cada uno de dicha pluralidad de filamentos (3) son de sección transversal circular y tienen un diámetro inferior a 60 μm .

2.- El dispositivo intraluminal (2) de la reivindicación 1, en el que la pluralidad de filamentos (3) se extienden helicoidalmente de una manera entrelazada en direcciones opuestas para formar un tubo trenzado.

3.- El dispositivo intraluminal (2) de la reivindicación 1 o 2, en el que cada una de dicha pluralidad de aberturas (7) tiene una longitud de 80 a 300 μm en la configuración expandida y/o cuando es desplegado dentro de la arteria (22) de tamaño apropiado.

4.- El dispositivo intraluminal (2) de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el dispositivo intraluminal (2) incluye múltiples cuerpos tubulares de malla en una formación a modo de capas

5.- El dispositivo intraluminal (2) de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que al menos algunos de dichos filamentos (3) incluyen una rugosidad a microescala configurada para controlar el crecimiento neointimal.

6. El dispositivo intraluminal (2) de las reivindicaciones 1 o 2, en el que cada uno de dicha pluralidad de aberturas (7) tiene un diámetro inscrito de 30 a 480 μm en la configuración expandida y/o cuando es desplegado dentro de la arteria (22) de tamaño apropiado.

7. El dispositivo intraluminal (2) de las reivindicaciones 1 o 2, en el que cada una de dicha pluralidad de aberturas (7) tiene un diámetro inscrito de 50 a 320 μm en la configuración expandida y/o cuando es desplegado dentro de la arteria (22) de tamaño apropiado.

8. El dispositivo intraluminal (2) de las reivindicaciones 1 o 2, en el que dicho cuerpo tubular de malla está formado trenzando de 24 a 144 filamentos (3) o de 62 a 120 filamentos (3).

9. El dispositivo intraluminal (2) de la reivindicaciones 1 o 2, en el que dicho cuerpo tubular de malla tiene una longitud de 5 a 60 mm cuando es desplegado dentro de la arteria (22) de tamaño apropiado.

10. El dispositivo intraluminal (2) de las reivindicaciones 1 o 2, en el que al menos la mayoría de dichos filamentos (3) son de sección transversal circular y tienen un diámetro de 10 a 60 μm o de 20 a 40 μm .

11. El dispositivo intraluminal (2) de las reivindicaciones 1 o 2, en el que al menos una primera porción de dicha pluralidad de filamentos (3) comprende un primer material biocompatible y una segunda porción de dicha pluralidad de filamentos (3) comprende un segundo material biocompatible diferente de dicho primer material biocompatible.

12. El dispositivo intraluminal (2) de las reivindicaciones 1 o 2, en el que al menos una porción de dicha pluralidad de filamentos (3) es radio-opaca.

13. El dispositivo intraluminal (2) de las reivindicaciones 1 o 2, en el que dicha pluralidad de filamentos (3) comprende un material biocompatible seleccionado a partir del grupo que consiste en: acero inoxidable, tantalio, cobalto, Nitinol y polímeros.

14. El dispositivo intraluminal (2) de las reivindicaciones 1 o 2, en el que al menos un filamento de dicha pluralidad de filamentos (3) incluye una combinación de varios materiales biocompatibles.

15. El dispositivo intraluminal (2) de las reivindicaciones 1 o 2, en el que al menos una primera porción de dicha pluralidad de filamentos (3) es de sección transversal circular y dicha primera porción de dicha pluralidad de filamentos (3) tiene un primer diámetro, y una segunda porción de dicha

pluralidad de filamentos (3) es de sección transversal circular y dicha segunda porción de dicha pluralidad de filamentos (3) tiene un segundo diámetro diferente de dicho primer diámetro.

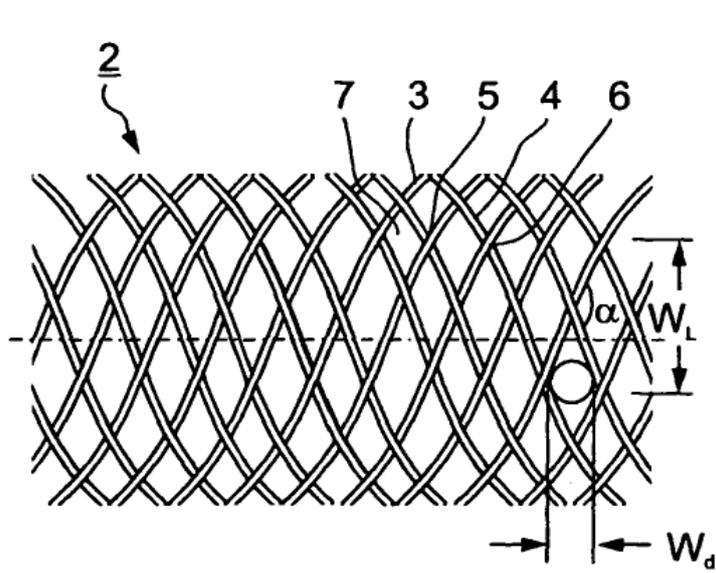


Fig. 1 a

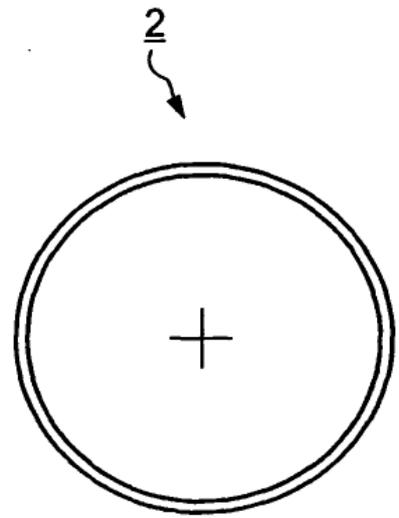


Fig. 1 b

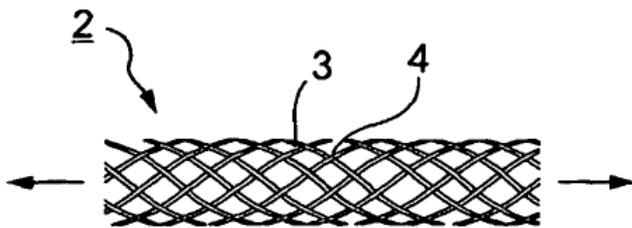


Fig. 2 a



Fig. 2 b

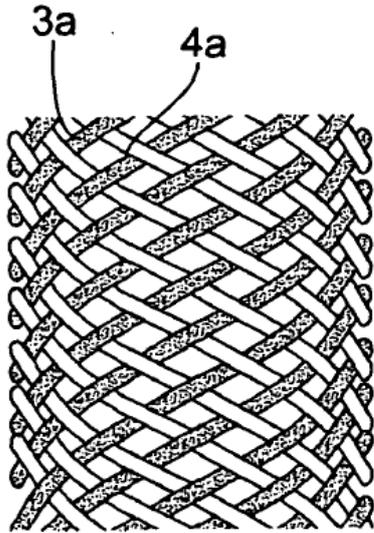


Fig. 3

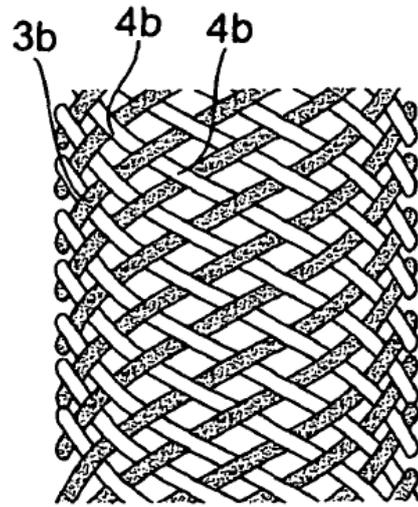


Fig. 4

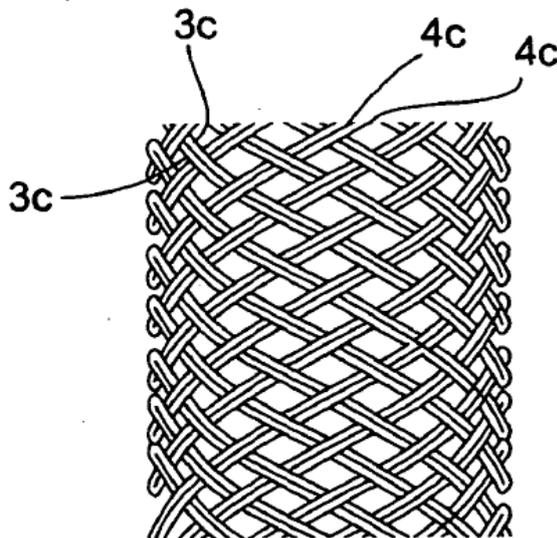


Fig. 5

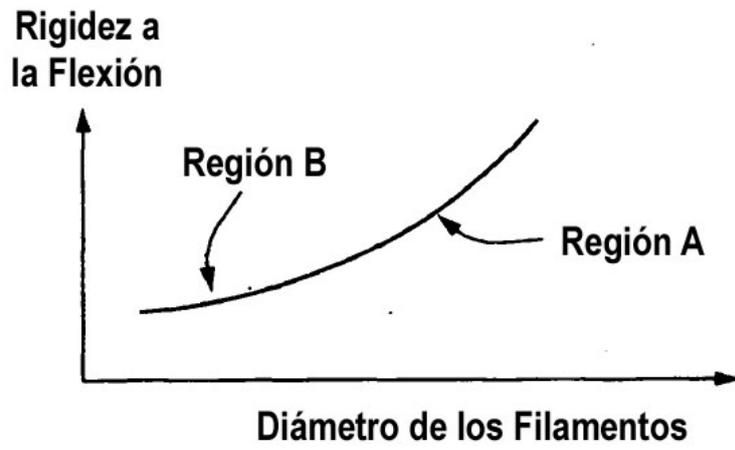


Fig. 6

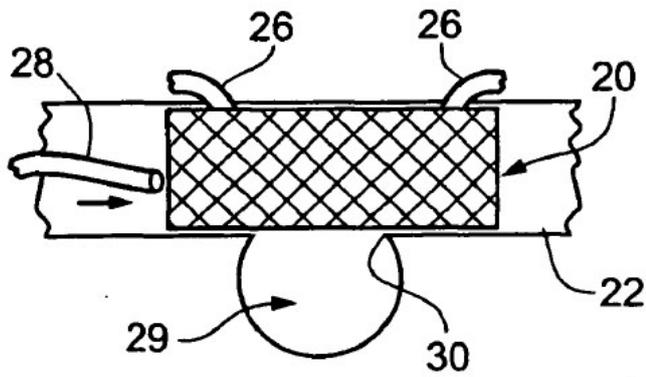


Fig. 7

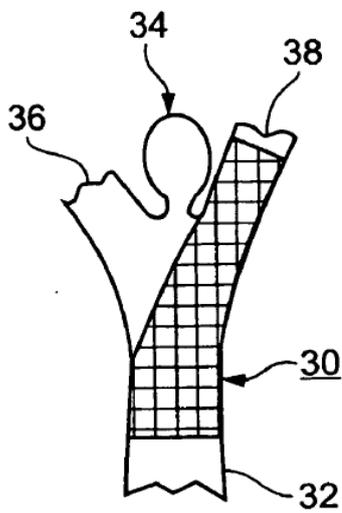


Fig. 8

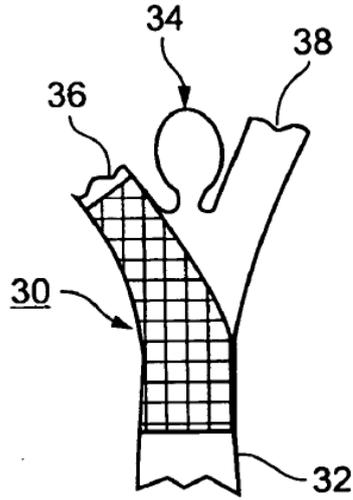


Fig. 9

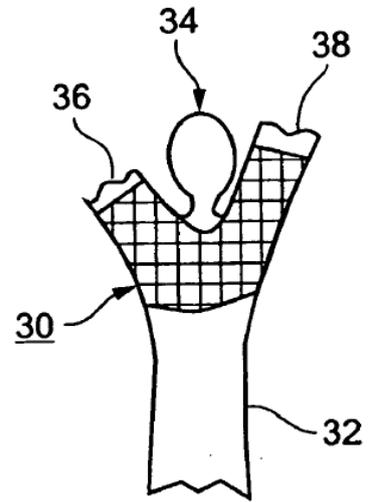


Fig. 10