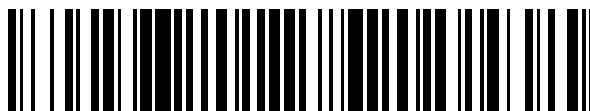


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 553 112**

51 Int. Cl.:

A61N 1/05 (2006.01)

A61B 17/34 (2006.01)

A61B 18/18 (2006.01)

A61M 25/00 (2006.01)

A61M 25/06 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.04.2009 E 09731127 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **19.08.2015 EP 2291213**

54 Título: **Dispositivo médico de acceso endoluminal**

30 Prioridad:

08.04.2008 SE 0800787

08.04.2008 US 43337 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
04.12.2015

73 Titular/es:

SMARTWISE SWEDEN AB (100.0%)

P.O. Box 55963

10216 Stockholm, SE

72 Inventor/es:

HOLMIN, STAFFAN;

JONSSON, STEFAN y

LUNDBERG, JOHAN

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 553 112 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 médico de acceso endoluminal

5 Campo de la invención

Esta invención se refiere al campo de dispositivos médicos basados en catéter. Más particularmente, la invención se refiere a sondas huecas que tienen una punta de perforación. Aún más particularmente, la invención se refiere a un dispositivo médico de acceso vascular endoluminal para administración endoluminal de sustancias hacia y/o desde un sitio de la vasculatura de un cuerpo humano o animal y acceso a un sitio diana extravascular localizado fuera del lumen de la vasculatura en dicho sitio. El sitio vascular puede ser un sitio de la microvasculatura.

Antecedentes de la invención

15 Actualmente hay una tendencia hacia técnicas mínimamente invasivas para la administración o muestreo de sustancias o células hacia o desde diversos sistemas de órganos. La mayoría de órganos y tejidos en el cuerpo pueden alcanzarse mediante agujas con o sin guiado ultrasónico o por tomografía computarizada y, si esto no es posible, la cirugía abierta es una opción. La administración estereotáctica, asistida por técnicas modernas de formación de imágenes, también son alternativas existentes.

20 Sin embargo, estas técnicas no son aplicables para todos los sistemas de órganos, por ejemplo debido a la resolución limitada de las modalidades de formación de imágenes y planificación sub-secuencial de una ruta segura con un riesgo para el paciente y dosis de radiación justificables.

25 Además, hay algunas áreas diana en el cuerpo que no son accesibles mediante las técnicas y dispositivos mínimamente invasivos conocidos a través de rutas seguras. Para tales órganos con una localización anatómica menos accesible, el acceso parenquimal puede estar asociado con riesgos quirúrgicos significativos.

30 El desarrollo de técnicas de microcatéter endovascular durante los últimos años ha abierto la posibilidad de alcanzar partes del cuerpo que eran difíciles de alcanzar previamente por los medios convencionales usando arterias y venas a través de las "rutas internas" que estas constituyen. El potencial de estas técnicas se reconoció debido a la posibilidad de realizar trasplantes mínimamente invasivos tal como se divulga en Bliss, T., R. Guzman, *et al.* (2007). "Cell transplantation therapy for stroke". Stroke 38(2 Suppl): 817-26.

35 El documento US6602241 de Transvascular Inc. divulga métodos y aparatos para administración de sustancias o aparatos para sitios diana localizados fuera de los vasos sanguíneos. Se divulga un catéter de penetración en la pared de un vaso que se inserta en la vasculatura, situado y orientado dentro de un vaso sanguíneo cerca de un sitio extravascular diana y se hace avanzar un penetrador desde el catéter tal como para realizar una penetración hacia el exterior a través de la pared del vaso sanguíneo en la dirección del sitio diana. Posteriormente, se hace pasar un catéter de administración a través de un lumen del penetrador hasta el sitio diana. Se administra entonces una sustancia o aparato deseado hacia o se obtiene desde el sitio diana. En algunas aplicaciones, el penetrador puede replegarse dentro del catéter de penetración en la pared del vaso y el catéter de penetración en la pared del vaso puede retirarse, dejando el catéter de administración en su sitio para administración crónica o continua de sustancia o sustancias y/o para obtener información o muestras del sitio diana. Como alternativa, puede hacerse avanzar un catéter de administración que tiene un miembro de oclusión o globo dentro de una vena o vénula y el miembro de oclusión o globo puede usarse para ocluir el lumen de la vena o vénula durante y después de la inyección de una sustancia a través del catéter, de manera que la sustancia no sea transportada por el flujo sanguíneo venoso normal y permanezca en la vena o vénula durante un periodo de tiempo suficiente para lograr su efecto pretendido, por ejemplo entrar en los tejidos adyacentes mediante lechos capilares drenados por esa vena o vénula.

50 Sin embargo, la divulgación del documento US6602241 describe un sistema que proporciona la penetración de una vena, es decir, el lado de baja presión de la vasculatura, dejando un catéter en posición en el sitio de penetración de la vena. El catéter está conectado todo a lo largo a través de la vasculatura al punto de entrada en el cuerpo o vasculatura.

55 Además, parece que el sistema divulgado en el documento US6602241 no proporciona una solución satisfactoria para evitar la hemorragia en el sitio de penetración dentro del cuerpo una vez completado el tratamiento cuando el catéter se repliega. Se menciona que puede evitarse un flujo de retroceso del fluido inyectado inyectando un adhesivo o material de embolización adecuado, tal como un cianoacrilato, polietilenglicol, hidrogel o una cola de fibrina a través del lumen del catéter a medida que el catéter se extrae a través del tracto tisular, a través del cual se insertó inicialmente.

60 Sin embargo, esta solución para evitar la hemorragia en el sitio de penetración no es satisfactoria desde un punto de vista clínico, puesto que es difícil realizar y supervisar el éxito de la misma. Además, la inyección de adhesivo o material de embolización puede inducir embolias trombóticas u ocluir inintencionadamente el vaso de administración completamente. Adicionalmente, el uso de adhesivos no es factible en vasos arteriales debido a la mayor presión

sanguínea existente, que empuja el material adhesivo fuera del sitio de penetración hacia el tejido circundante antes de que el sitio de penetración se cierre.

Además, el catéter de penetración en la pared del vaso divulgado en el documento US6602241 es de un tamaño grande tal que no puede navegar en la microvasculatura, por ejemplo en el sistema nervioso central (SNC). Adicionalmente, el cuerpo de catéter de penetración en la pared del vaso incluye una sección proximal rígida y una sección distal flexible alargada unida a la sección proximal, en el que la sección distal está dimensionada para ser recibida dentro del seno coronario (sistema venoso). El cuerpo del catéter también tiene un lumen del penetrador que aloja un penetrador de la pared del vaso, tal como una aguja de nitinol hueca (NiTi - una aleación de Níquel y Titanio), que puede hacerse avanzar hacia fuera por un puerto de salida lateral. El cuerpo del catéter también tiene un lumen para el cable guía que se extiende hasta el extremo distal del cuerpo del catéter. En resumen, el catéter comprende muchos componentes y, por tanto, es del tamaño grande mencionado anteriormente.

Por ello, el catéter de penetración en un vaso divulgado en el documento US6602241 no es adecuado para navegación vascular en el SNC u otros vasos pequeños similares en el cuerpo. El cuerpo del penetrador de la pared del vaso es tan grande, entre otras cosas debido al diseño de múltiples lúmenes, que podría ocluir tales vasos pequeños, lo que es altamente indeseado, y puede ser fatal para el parénquima del SNC soportada por una arteria de este tipo.

Otras técnicas conocidas que usan conexiones de estent entre vasos que comprenden derivaciones portosistémicas intrahepáticas transyugulares (TIPS), que es una técnica para proporcionar una conexión de estent permanente entre venas grandes del hígado, por ejemplo la vena porta y la vena hepática. Esta es una técnica endovascular que usa un procedimiento radiológico para colocar un estent en medio del hígado para redirigir el flujo sanguíneo. El procedimiento TIPS se realiza usando sedación intravenosa o anestesia general. Durante el procedimiento, un radiológico intervencional realiza un túnel a través del hígado con una aguja, conectando la vena porta, es decir, la vena que lleva la sangre desde los órganos digestivos al hígado, a una de las venas hepáticas, es decir, las tres venas que llevan sangre desde el hígado. Se coloca un estent metálico en este túnel para mantener abierta la vía. Sin embargo, esta técnica endovascular no es adecuada para la parte arterial del sistema vascular del cuerpo. Adicionalmente, no es adecuada para su uso en microvasos, sino en grandes vasos. Además, se deja un estent en su sitio para mantener una comunicación permanente entre los vasos. Además, en la práctica el radiológico normalmente empuja y repliega la aguja varias veces hasta que golpea la segunda vena, lo que implica un riesgo de hemorragias. La cantidad de hemorragia que puede ocurrir en ocasiones puede ser amenazadora para la vida, necesitando una costosa supervisión del paciente en cuidados intensivos.

Es posible una multipenetración no deseada similar de una pared de un vaso con hemorragia potencial del paciente mientras se usa un aparato como se divulga en el documento US6302870. El aparato comprende una pluralidad de agujas lateralmente flexibles para alcanzar las cavidades del cuerpo. La configuración del aparato es tal que la pared del vaso sanguíneo yuxtapuesto al sitio de administración es penetrada potencialmente de forma circunferencial por las diversas puntas de aguja. A medida que la pared del vaso sanguíneo se perfora puede ocurrir una ruptura en la pared, en particular en el lado arterial del sistema vascular.

Una cuestión adicional es cuando las paredes vasculares son penetradas, por ejemplo por una aguja, tras el repliegue de la aguja, es necesaria una compresión del sitio de salida para evitar la hemorragia. Sin embargo, a menudo no es posible proporcionar una compresión de tal sitio de salida en sitios diana convencionalmente de difícil acceso en un cuerpo humano o animal.

Pueden encontrarse diversas puntas de aguja por ejemplo como se divulga en los documentos WO00/13728 o US5092848. Habitualmente estas tienen en común la capacidad de penetrar en el tejido blando y se divulga que están aseguradas permanentemente al extremo distal de un catéter de administración. A medida que se repliega el catéter, la punta retrocede con el catéter, dejando un orificio transmural que optimistamente colapsará sellando el canal en la pared del vaso al espacio extravascular. Sin embargo, la capacidad de sellar apropiadamente depende por ejemplo de la adaptabilidad del tejido y la presión sanguínea en el vaso. Una capacidad de autosellado no es suficiente en el lado arterial del sistema vascular, especialmente en áreas donde no se tolera la hemorragia, por ejemplo en conexión con intervenciones del SNC.

Puede que los sitios diana convencionalmente de difícil acceso en el cuerpo no se alcancen con los dispositivos mencionados anteriormente.

Por tanto, es difícil administrar sustancias hacia y/o desde sitios diana convencionalmente de difícil acceso en un cuerpo humano o animal.

Los microcatéteres se divulgan por ejemplo en el documento WO03080167A2. Sin embargo, no se anticipa una penetración de las paredes del vaso ni es implementable con este tipo de microcatéter, puesto que la punta distal del microcatéter divulgado es roma, y la porción del extremo distal es además flexible y tiene cortes espirales. Esto proporciona una navegación vascular a los sitios diana que están localizados más alejados en el sistema vascular que los accesibles con técnicas basadas en catéter dirigidas al acceso transvascular, tal como la técnica divulgada

en el documento US6602241. De esta manera, los sitios diana extravasculares no son accesibles para esta clase de microcatéteres.

Se divulga otro dispositivo de microcatéter en el documento WO2007121143 que tiene un miembro de punta de penetración de tejido. Este dispositivo parece que no sea adecuado para su uso en la microvasculatura. La punta está construida con electrodos para calentar la punta facilitando el avance en el tejido. Puede ocurrir necrosis potencial. Además, se crea un canal transluminal que, cuando el microcatéter se repliega, deja un orificio a través de la pared del vaso en el espacio extravascular. Es probable que ocurra un efecto indeseado, tal como por ejemplo hemorragia, al menos en el lado arterial del sistema vascular.

El documento US 2004/0225279 divulga un microcatéter con una punta desprendible para administración de agentes embólicos líquidos. El microcatéter comprende un cuerpo adaptado para ser introducido en una cavidad vascular, una porción de punta desprendible montada en un extremo distal del cuerpo, y un mecanismo de separación montado entre la punta y el cuerpo para separar la punta del cuerpo. La porción de punta está adaptada para situarse durante el uso en el aneurisma para introducir el agente embólico en el aneurisma. El documento US 2004/0225279 no tiene que ver con la administración de sustancias en un sitio extravascular.

Una cuestión que necesita una solución novedosa e inventiva es por tanto la administración de sustancias hacia y/o desde sitios diana convencionalmente de difícil acceso en un cuerpo humano o animal, tal como la microvasculatura, por ejemplo en el SNC o el páncreas.

Además, o como alternativa, hay necesidad de proporcionar una solución que prevenga o evite hemorragias desde un sitio de penetración de la pared de un vaso en un sitio diana tras una administración o extracción completa de las sustancias.

Adicionalmente, un dispositivo adecuado para ser usado en ambos lados venoso y arterial del sistema vascular sería beneficioso en el marco operatorio, puesto que serían necesarios menos sistemas de equipos.

Sumario de la invención

Por consiguiente, las realizaciones de la presente invención preferentemente buscan mitigar, aliviar o eliminar una o más deficiencias, desventajas o cuestiones de la técnica tal como las identificadas anteriormente, individualmente o en cualquier combinación, proporcionando un dispositivo médico de acceso endoluminal y un kit de acuerdo con las reivindicaciones de patente adjuntas. Se describen también métodos que no forman parte de la invención.

La invención se refiere a un dispositivo médico de acceso endoluminal para administración endoluminal de sustancias hacia y/o desde un sitio de la vasculatura de un cuerpo humano o animal y el acceso a un sitio diana extravascular localizado fuera del lumen de la vasculatura en dicho sitio.

El sitio de la vasculatura puede ser un sitio de la microvasculatura, en el que la microvasculatura se define como la porción del sistema circulatorio que está compuesta por los vasos más pequeños, tales como los capilares, las arteriolas y las vénulas.

De acuerdo con un primer aspecto de la invención, se proporciona un dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1. El dispositivo es un dispositivo médico de acceso endoluminal, concebido para administración endoluminal a un sitio de la microvasculatura, o un sitio de la vasculatura, de la vasculatura de un cuerpo humano o animal, y acceder a un sitio diana extravascular en dicho sitio localizado fuera del lumen de la vasculatura en dicho sitio. El dispositivo comprende un cuerpo hueco que está dispuesto alrededor de un canal continuo que termina en una abertura en un extremo distal del dispositivo. El cuerpo hueco comprende una porción distal que está concebida para extenderse a través de una pared del tejido de la microvasculatura, o la vasculatura, en un sitio diana extravascular en el cuerpo y concebida para proporcionar comunicación con el sitio diana a través del canal y concebida para situarse al menos parcialmente en la pared del tejido y una sección proximal, que une proximalmente la porción distal. La porción distal es desprendible o separable de la porción proximal para dejarla en su lugar en el sitio de la vasculatura. El dispositivo opcionalmente comprende una unidad limitadora de la profundidad de intrusión.

De acuerdo con un segundo aspecto de la invención, se proporciona un kit. El kit comprende un dispositivo médico de acceso endoluminal de acuerdo con el primer aspecto de la invención, y un dispositivo de administración tubular alargado.

Como un ejemplo que no forma parte de la invención, se proporciona un método. El método es un método de acceso endoluminal a un sitio diana en un cuerpo humano o animal y comprende el uso de un dispositivo de acuerdo con el primer aspecto de la invención. El método comprende perforar una pared de un vaso de la microvasculatura, o la vasculatura, con la porción distal en un sitio diana extravascular en el cuerpo, y colocar la porción distal para que se extienda a través de la pared del vaso al menos parcialmente en yuxtaposición a la pared del tejido, proporcionando comunicación con el sitio diana a través del canal, y separando dicha porción distal de una porción proximal cuando termina el procedimiento.

Como un ejemplo adicional que no forma parte de la invención, se proporciona otro método. El método es un método para comunicarse con un sitio diana en un cuerpo humano o animal que comprende establecer comunicación con el sitio diana realizando el método de acuerdo con el tercer aspecto de la invención y proporcionando inyección parenquimal de una sustancia, células, fluidos y otros materiales posibles que pueden administrarse a través de dicha intervención al sitio diana o tomando muestras del sitio diana a través del canal.

Los aspectos de la invención proporcionan la administración y/o muestreo de la sustancia diana. Otras realizaciones de la invención se definen en las reivindicaciones dependientes, en las que las características para el segundo y posteriores aspectos de la invención son como para el primer aspecto, cambiando lo que haya que cambiar.

El dispositivo médico de acceso es un dispositivo médico de acceso endoluminal, denominado en el presente documento "extractor" o dispositivo extractor. El término "extractor", a diferencia de "introdutor", es un dispositivo que se hace avanzar desde el interior de un vaso, es decir, desde el lumen interno formado por el vaso, hasta el exterior del mismo. El dispositivo extractor se hace avanzar por el tejido de la pared del vaso. El dispositivo extractor está concebido para penetrar en el tejido, o alternativamente o además, la penetración puede ser asistida. Cuando se administra a su posición a través del tejido de la pared del vaso, el dispositivo extractor está proporcionando una trayectoria de comunicación, mediante un hueco interno desde el lumen interno a través del tejido de la pared del vaso hasta el espacio extravascular. Adicionalmente, el dispositivo extractor se extiende distalmente en el espacio extravascular, con un extremo distal del mismo dispuesto en un sitio diana en el espacio extravascular. Este tipo de administración hacia el exterior endoluminal se describe mediante el término "extraído", que es una "introducción invertida" desde el interior hacia el exterior del vaso, todo ello dentro del cuerpo. El término "extractor" está basado en la comprensión de esto. El dispositivo extractor proporciona por tanto un canal de comunicación entre el lumen interno y el espacio extravascular. En realizaciones particulares, el dispositivo extractor está concebido para salir de la microvasculatura desde el lumen interno de la misma hasta un sitio diana extravascular por perforación del lumen. El vaso para inserción endoluminal del extractor puede ser cualquier vaso en todo el cuerpo, tanto en el lado arterial como en el venoso. Las expresiones "extractor" o "dispositivo extractor" usadas a lo largo de esta descripción se contemplan de manera que hacen referencia a un extractor vascular o un "dispositivo médico de acceso endoluminal".

El dispositivo extractor proporciona penetración segura de los vasos sanguíneos arteriales o venosos con un diámetro luminal en las implementaciones prácticas actuales hasta un tamaño de aproximadamente 0,7 mm, para poder administrar o muestrear células y sustancias hacia/desde el espacio extravascular en tales vasos. Esto permite combinar la invasividad mínima de un enfoque endoluminal con una administración precisa en la localización diana anatómica deseada.

Para fines de trasplante, esto también permite aumentar adicionalmente la relación entre las células injertadas y trasplantadas.

Previamente, en trabajos relacionados con el trasplante intravascular de células, no se ha considerado minuciosamente un control sobre la localización del injerto celular o una relación favorable entre células trasplantadas e injertadas. Las realizaciones del dispositivo extractor proporcionan la administración de una relación aumentada entre las células injertadas y trasplantadas de una manera mínimamente invasiva.

La técnica endovascular proporciona, al menos en ciertos casos, tal como para el SNC, el páncreas y el corazón, la ventaja de una menor invasividad que los procedimientos de cirugía abierta para trasplante percutáneo.

Se cree que ciertas realizaciones del extractor combinan las propiedades favorables de la invasividad mínima con un injerto preciso y eficiente de las células madre.

El extractor proporciona administración local de cualquier sustancia, tal como agentes farmacéuticos incluyendo citostáticos; factores de crecimiento o contraste. Como alternativa o además, el dispositivo extractor proporciona una punción, por ejemplo de quistes, en localizaciones anatómicas de difícil acceso.

El dispositivo extractor de acuerdo con algunas realizaciones proporciona un alto grado de flexibilidad. El sistema está concebido para administración dentro de microcatéteres. En algunas realizaciones el sistema está adaptado para navegación dentro de vasos de hasta 1 mm y menores. Otras realizaciones no están restringidas a tales pequeñas dimensiones de la vasculatura. Esto proporciona una navegación vascular a los sitios diana que están localizados más alejados en el sistema vascular que los accesibles con las técnicas basadas en catéter destinadas al acceso transvascular tal como la técnica divulgada en el documento US6602241. El acceso proporcionado por las realizaciones, permite por ejemplo la administración de sustancias, células o captación de preparaciones citológicas de acuerdo con las técnicas mencionadas anteriormente.

El dispositivo extractor de acuerdo con algunas realizaciones permite la navegación arterial. Algunas realizaciones permiten la navegación venosa.

El dispositivo extractor de acuerdo con algunas realizaciones proporciona usabilidad durante las intervenciones, donde no es necesario o no se desea dejar un catéter o línea de comunicación fluida en la vasculatura, por ejemplo, después de que la administración de sustancia o el tratamiento haya terminado. Se evita la hemorragia después de acabado el tratamiento.

5 El dispositivo extractor de acuerdo con algunas realizaciones comprende un canal de comunicación concebido para fines de inyección y/o aspiración formado integralmente con un dispositivo de perforación concebido para perforación de una pared del vaso. Esto, entre otras cosas, hace posible la miniaturización del extractor.

10 El dispositivo extractor puede proporcionar inyección parenquimal de una sustancia, células, fluidos u otros materiales o tomar muestras, incluso en localizaciones anatómicas de difícil acceso.

15 El dispositivo extractor de acuerdo con algunas realizaciones proporciona una perforación de la pared de un vaso, en las que el sitio de perforación en la pared del vaso no necesita obturarse tras la extracción del dispositivo extractor.

Algunas realizaciones del dispositivo extractor proporcionan dispositivos que pueden dejarse en su lugar en una pared de vaso perforada durante un periodo de tiempo.

20 Algunas realizaciones del dispositivo extractor proporcionan dispositivos que están concebidos para sellar la comunicación con el mismo a niveles de presión fisiológicos, con lo que el dispositivo extractor puede dejarse en su lugar en una pared del vaso perforada durante un periodo de tiempo, en el que no ocurren fugas hacia o desde el vaso, o en el que no ocurre un flujo de fuga sustancial.

25 Algunas realizaciones del dispositivo extractor proporcionan dispositivos que puedan dejarse en el lugar en una pared de vaso perforada durante un periodo de tiempo, en el que no existe o sustancialmente no existe fuga o hemorragia hacia o desde el vaso, y en el que el dispositivo se degrada con el tiempo en el sitio de perforación,

30 Una porción alargada distal desprendible del dispositivo de algunas realizaciones puede dejarse en su sitio en la pared del vaso en el sitio de perforación e inherentemente gracias a su diseño ventajoso evita un flujo a través del mismo a presiones fisiológicas. No hay necesidad de usar un adhesivo o agente de embolización para cerrar el canal de perforación.

35 Algunas realizaciones del dispositivo extractor comprenden un sellado automático. El dispositivo extractor tiene dimensiones tales que usan principios físicos de acuerdo con los cuales no ocurre un flujo a través del canal de comunicación del dispositivo a los niveles de presión sanguínea fisiológicos. Esto se ha demostrado también mediante experimentos *in vivo*. Tienen que proporcionarse mayores presiones para proporcionar un flujo de fluido a través del canal de comunicación a través del microcatéter conectado. La presión de activación se elige de manera que no mueran las células en suspensión. Las presiones positivas proporcionan una administración de fluido al sitio diana a través del canal de comunicación del cuerpo hueco. Las presiones negativas proporcionan una aspiración desde el sitio diana a través del canal de comunicación del cuerpo hueco.

45 Algunas realizaciones del dispositivo extractor comprenden un elemento para limitar la profundidad de entrada del dispositivo de perforación en el tejido, por ejemplo una pared del vaso. El elemento de limitación puede ser un elemento de detención rígido o plegable, o un rebaje en la pared externa del cuerpo hueco.

50 Algunas realizaciones del dispositivo extractor proporcionan una separación del dispositivo de perforación y el microcatéter. Una porción distal del cuerpo hueco puede separarse y puede dejarse en su sitio en el sitio diana después del tratamiento. De esta manera, la parte proximal del cuerpo hueco y el microcatéter puede replegarse del sitio diana a través de la vasculatura. Como se ha mencionado anteriormente, el dispositivo extractor se concibe para sellar o evitar un flujo a través del canal de comunicación y puede dejarse en el tejido. Los experimentos *in vivo* han demostrado que el dispositivo no vuelve al vaso durante la presión de impulsión positiva desde el interior del vaso *vis a vis* el espacio extravascular y no se desplazan sustancialmente adicionalmente dentro del tejido, garantizando la seguridad del paciente.

55 Algunas realizaciones del dispositivo extractor proporcionan una biorresorción o biodegradación del dispositivo en el cuerpo cuando están fabricados de un material biodegradable.

60 Algunas realizaciones del dispositivo extractor proporcionan un sistema clínicamente bastante aceptable y útil.

Algunas realizaciones del dispositivo extractor proporcionan una manera segura de alcanzar un sitio diana en o adyacente a un vaso pequeño, en el que puede conseguirse un repliegue de al menos una parte del dispositivo sin provocar hemorragias o embolias trombóticas en el vaso pequeño y sin dejar atrás un sistema de catéter en el paciente.

65

Algunas realizaciones del dispositivo extractor, específicamente con diámetros más grandes, proporcionan dispositivos que se sellan haciendo avanzar un tapón de sellado a través de la parte hueca del sistema hasta el dispositivo de penetración desprendible distal que queda en la pared del vaso.

5 Algunas realizaciones del dispositivo extractor proporcionan también una intervención endovascular ventajosa que puede proporcionar tanto trasplante de células, administración de fármacos, sustancias radiactivas y otras sustancias como muestreo de fluidos corporales y preparaciones citológicas.

10 Algunas realizaciones del dispositivo extractor también proporcionan un sistema que coincide en su totalidad con los sistemas de microcatéter convencionales actuales que proporcionan capacidades de navegación e integración con el equipo usado anteriormente. Las realizaciones del dispositivo extractor proporcionan por tanto un tratamiento rápido en casos de emergencia.

15 Debe ponerse énfasis en que la expresión "que comprende/comprendiendo" cuando se usa en esta memoria descriptiva considera específicamente la presencia de las características, enteros, etapas o componentes indicados, pero no impide la presencia o adición de una o más características, enteros, componentes o grupos diferentes de los mismos.

20 Breve descripción de los dibujos

Estos y otros aspectos, características y ventajas a partir de las cuales las realizaciones de la invención pueden ser evidentes y dilucidarse a partir de la siguiente descripción de realizaciones de la presente invención, haciéndose referencia a los dibujos adjuntos en los que

25 La Figura 1 es una ilustración esquemática de un dispositivo de acuerdo con una realización en una vista lateral desde arriba;
La Figura 2 es una ilustración esquemática del dispositivo de la Figura 1 en una vista lateral;
La Figura 3A es una ilustración esquemática de administración del dispositivo de la Figura 1 a través de la microvasculatura a un sitio diana;
30 La Figura 3B es una ilustración esquemática del dispositivo de la Figura 1 penetrando una pared vascular;
La Figura 4a es un gráfico que ilustra un flujo de Poiseuille circular a través de una implementación práctica de un dispositivo extractor; y
La Figura 4b es un gráfico que ilustra los campos de velocidad de flujos de Poiseuille circulares mediante una implementación práctica del dispositivo extractor;
35 Las Figuras 5A, 5B y 6A, 6B son gráficos que ilustran los campos de velocidad de flujos de sangre entera en dos canales de comunicación diferentes;
Las Figuras 7A, 7B, 7C son vistas en perspectiva, una vista lateral desde arriba y una vista lateral de una implementación práctica de un dispositivo extractor;
Las Figuras 8A, 8B, 8C son una vista en perspectiva, una vista lateral desde arriba y una vista lateral de otra implementación práctica de un dispositivo extractor;
40 Las Figuras 9A, 9B, 9C son vistas en perspectiva, de una vista lateral desde arriba y una vista lateral de otra implementación práctica de un dispositivo extractor;
Las Figuras 10A, 10B, 10C son una vista en perspectiva, una vista lateral desde arriba y una vista lateral de otra implementación práctica más de un dispositivo extractor;
45 Las Figuras 11A, 11B, 11C, 12A, 12B, 13A, 13B, 14A, 14B, 15A, 15B, 16A, y 16B ilustran diferentes configuraciones de las unidades limitadoras de la profanidad de intrusión; y
Las Figuras 17A y 17B son ilustraciones esquemáticas de un dispositivo extractor y un tubo polimérico 2 con una unidad limitadora de la profundidad de intrusión proximal.

50 Descripción de las realizaciones

Se describirán ahora realizaciones específicas de la invención con referencia a los dibujos adjuntos. Esta invención, sin embargo, puede realizarse de muchas formas diferentes y no debería considerarse limitada a las realizaciones expuestas en el presente documento; no obstante estas realizaciones se proporcionan de manera que esta
55 divulgación será minuciosa y completa, y conducirá plenamente el alcance de la invención a los expertos en la materia. La terminología usada en la descripción detallada de las realizaciones ilustradas en los dibujos adjuntos no pretende ser limitante de la invención. En los dibujos, los números de referencia similares se refieren a elementos similares.

60 Los avances en las técnicas de células madre han creado un potencial para tratamientos regenerativos en un amplio espectro de enfermedades, por ejemplo diabetes melitus, Parkinson morbus, enfermedad cardíaca isquémica, herida traumática craneal e ictus.

65 Por lo tanto, hay necesidad de técnicas eficaces y mínimamente invasivas para administrar las células a un órgano y/o sistema patológico diana deseado. Tal administración se proporciona mediante el dispositivo extractor.

Una comparación de diferentes técnicas para administración al sistema nervioso central (SNC) después de ictus, haciendo énfasis en el número puro de células injertadas, muestra que el modo de administración más eficaz es intracerebral (ic) seguido de intracerebroventricular (icv) y después administración intravenosa (iv).

Para realizar un trasplante de células madre, deben hacerse unas cuantas consideraciones, por ejemplo accesibilidad a un órgano diana, número de células y volumen de suspensión de células y la tasa de éxito del injerto. Se ha alegado que algunas células poseen una característica de retorno interna mediada a través de interacciones receptor-ligando. Para células con tales propiedades una ruta iv probablemente sería favorable, dando una mejor distribución por todo el volumen diana del trasplante.

En situaciones donde la tasa de injerto celular después de la administración endovascular es baja y cuando se requiere una alta especificidad anatómica para el injerto, es preferible la punción directa del parénquima. Esto hasta ahora se realizaba con una punción con aguja guiada percutánea o en combinación con cirugía abierta.

Sin embargo, como se ha mencionado anteriormente, con punción con aguja guiada percutánea, o en una combinación con cirugía abierta, algunas regiones diana del cuerpo tal como el SNC o el páncreas son difíciles o imposibles de acceder sin poner en peligro la seguridad del paciente, incluyendo un mayor riesgo, por ejemplo de morbilidad, gastos, traumatismo, mortalidad del paciente y otras complicaciones. Por tanto, un sistema con una seguridad mejorada para el paciente sería deseable y se proporciona en forma del dispositivo extractor.

El diseño y concepto del dispositivo de las realizaciones está adaptado para aplicarse clínicamente de acuerdo con la técnica de Seldinger bien probada clínicamente, como se divulga en el trabajo original de Seldinger que describe el introductor, Seldinger, S. I. (1953) "Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique". Acta radiol 39(5): 368-76, que se incorpora en el presente documento en su totalidad para todos los fines. Sin embargo, hay diferencias entre el introductor de Seldinger y los dispositivos de acuerdo con las realizaciones.

El diseño del dispositivo extractor facilita proporcionar las pequeñas dimensiones necesarias para el acceso requerido a la microvasculatura a sitios diana específicos. Sin embargo, el diseño también es compatible y adaptable para sistemas de catéter de mayores dimensiones, cuando se requieren en realizaciones o aplicaciones específicas.

Los dispositivos extractores comprenden un canal de comunicación integrado en un cuerpo hueco y una unidad de perforación distal en un sistema de lumen único. La navegación a través del sistema vascular hacia los microvasos, por ejemplo de un diámetro de 1 mm o menor, está facilitada por los dispositivos. Algunas realizaciones no están limitadas a esto y se aumentan de escala para su uso en sistemas de vasos más grandes.

Algunas realizaciones tienen un elemento de detención para la unidad de perforación. El elemento de detención limita la profundidad de intrusión. Por tanto, la profundidad de intrusión puede controlarse ventajosamente sin necesidad de modalidades de formación de imágenes de alta resolución (y dosificación). El elemento de detención puede ser un reborde sobresaliente. El reborde puede ser plegable o fijo. El elemento de detención puede ser también un rebaje en la pared externa del cuerpo hueco a una distancia definida desde la punta distal de la unidad de perforación. El elemento de detención proporciona una profundidad de penetración máxima definida y una posición en el tejido tras la inserción. El elemento de detención puede estar integrado con un elemento de anclaje.

Algunas realizaciones de los dispositivos están concebidas para proporcionar la ausencia de comunicación fluida en el canal de comunicación a niveles de presión sanguínea fisiológicos gracias a sus dimensiones físicas. En vasos más grandes, algunas realizaciones podrían tener que sellarse haciendo avanzar alguna forma de tapón a través del canal de trabajo. Esto facilita el uso del dispositivo incluso en el lado de alta presión del sistema vascular. La hemorragia en el sitio de perforación se evita eficazmente, en vasos pequeños, sin necesidad de un tapón u otras medidas.

Los sistemas arteriales son anatómicamente y sustancialmente más homogéneos que los sistemas venosos y, por lo tanto, es más fácil alcanzar los sitios diana a través de arterias. Convencionalmente, sin embargo, la trayectoria de acceso arterial se considera más problemática debido a la mayor presión sanguínea existente, una hemorragia con dificultades potencialmente mayores de detención, etc.

Gracias a los dispositivos extractores que tienen en las realizaciones una propiedad inerte para permitir el flujo de fluido a través de un canal en el cuerpo hueco únicamente a presiones de impulsión bastante por encima de las presiones sanguíneas sistólicas fisiológicas, esta cuestión se supera y son accesibles trayectorias de acceso más convenientes que las anteriormente factibles. Como alternativa o además, un elemento de detención tal como un tapón obturador puede proporcionarse adecuadamente, por ejemplo *in situ*, por administración a través del canal de trabajo o cuerpo hueco del sistema para proporcionar el cierre del canal de comunicación, por ejemplo en realizaciones más grandes del dispositivo extractor. El tapón obturador puede fabricarse de un material biocompatible tal como oro o silicio, o un pegamento para tejidos.

Algunas realizaciones comprenden una separación hueca o sección de desprendimiento que proporciona una separación controlable de la porción distal del tubo hueco que incluye la unidad de perforación desde la parte proximal del dispositivo y/o el microcatéter. De esta manera, la parte proximal y el microcatéter pueden replegarse del sitio diana a través de la vasculatura, dejando una parte distal perforada en la pared del vaso. La comunicación fluida de la parte distal puede estar cerrada debido a las dimensiones de la parte distal o usando una unidad de obturación.

Se divulgan mecanismos de separación aplicables en el documento WO2006/024040. Sin embargo, la presente invención difiere de la divulgación del documento WO2006/024040 en muchos aspectos. El documento WO2006/024040 se aplica para administración de implantes tales como dispositivos de oclusión o estents en la vasculatura. Los solicitantes se refieren a mecanismos de separación, que pueden aplicarse a realizaciones del dispositivo extractor. El desprendimiento de la parte proximal del dispositivo de la parte distal, la parte de penetración, puede implementarse entonces de acuerdo con los principios de desprendimiento descritos en el documento WO2006/024040. Estas y otras realizaciones de las unidades de separación se describen con más detalle a continuación.

El dispositivo extractor puede usarse de acuerdo con al menos dos procedimientos alternativos.

En el primer procedimiento alternativo, la pared de un vaso, tal como la pared de un microvaso, se perfora con una punta puntiaguda del extremo distal del dispositivo extractor, en concreto la porción de penetración hueca. Después, la porción de penetración se inserta adicionalmente a través de la pared del vaso, de manera que se proporciona acceso al espacio extravascular a través del lumen interno del dispositivo extractor. Una unidad limitadora de la profundidad de intrusión puede proporcionar profundidad de intrusión controlada de la porción de penetración en el tejido del vaso y el espacio extravascular. Se proporciona por tanto una comunicación fluida a través del microcatéter y a través del dispositivo extractor con el espacio extravascular en el sitio de perforación, por ejemplo del microvaso. Una vez completado el procedimiento, es decir, una administración o muestreo de material hacia o desde el espacio extravascular del sitio diana en el sitio de perforación, el dispositivo de penetración distal después se separa o desprende del cuerpo hueco proximal del sistema y se deja en su lugar en el tejido en el sitio de penetración o se deja en su lugar para un uso futuro. La parte distal desprendida después se sella. Este sellado puede proporcionarse automáticamente a las presiones fisiológicas o por obturación del hueco interno del dispositivo, dependiendo del diámetro aplicado del hueco interno del dispositivo extractor.

En el segundo procedimiento alternativo, la penetración se realiza con un dispositivo de penetración alargado, compacto o hueco, diferente, localizado dentro del sistema extractor hueco (no ilustrado). El extremo distal del dispositivo extractor se desliza sobre el dispositivo de perforación alargado, compacto o hueco, hasta que está en su posición. Un elemento de detención puede proporcionar una colocación ventajosa en la pared del vaso. Después el dispositivo de perforación alargado compacto o hueco se repliega, dejando la porción distal del dispositivo extractor perforada en su posición y dispuesta para comunicación fluida o de suspensión de tejido o células hacia o desde el espacio extravascular del sitio diana en el sitio de perforación. El dispositivo de penetración compacto o hueco puede tener una punta puntiaguda o estar compuesto de un láser excimer u otros dispositivos de corte. Una vez completado el procedimiento, es decir, una administración o muestreo de material hacia o desde el espacio extravascular del sitio diana en el sitio de perforación, el dispositivo de penetración se sella, automáticamente o por obturación, como se ha descrito en el primer procedimiento alternativo. Después, la porción distal del dispositivo extractor se separa de la porción proximal del mismo o del microcatéter. La porción distal se deja en su lugar en el tejido en el sitio de penetración.

El dispositivo extractor puede estar fabricado de un material biorresorbible o biodegradable, de manera que el dispositivo extractor se resorba o degrade y, de esta manera, se elimine del sitio diana con el tiempo.

Volviendo ahora a las Figuras, en las Figuras 1 y 2 se ilustra una realización del dispositivo extractor.

El dispositivo extractor es un dispositivo médico de acceso endoluminal 1, concebido para administración endoluminal a un sitio diana, por ejemplo a una microvasculatura 4 de la vasculatura de un cuerpo humano o animal. El dispositivo 1 comprende un cuerpo hueco 112 que está dispuesto alrededor de una canal continuo 113 que termina en una abertura en un extremo distal 100 de dicho dispositivo. El cuerpo hueco 112 tiene un espesor de pared que define una pared externa que tiene una sección transversal o diámetro y una pared interna alrededor del lumen o canal 113. El cuerpo hueco 112 comprende una porción alargada distal o porción de penetración 102 que está concebida para extenderse a través de la pared del tejido 200 (véanse las figuras 3A y 3B), por ejemplo de dicha microvasculatura 4, en un sitio diana extravascular 5 en dicho cuerpo. La porción alargada distal 102 (en el presente documento abreviado "porción distal") puede tener una punta puntiaguda 114. La porción distal 102 puede estar ahusada cónicamente, como se muestra en las Figuras para permitir un asiento mejorado y sellado en la pared de tejido 200. El ahusado cónico está presente ya sea a lo largo de una porción sustancial o toda la longitud de la porción distal 102, como se ilustra en algunas de las Figuras, además de la porción de punta puntiaguda (cuando está presente en realizaciones que no usan una unidad penetradora externa) en el extremo más distal del dispositivo.

El cuerpo hueco 112 tiene un eje longitudinal 105 y está concebido para proporcionar comunicación con dicho sitio diana 5 a través de dicho canal 113 y concebido para yuxtaposición al menos parcial con dicha pared de tejido 200. Una sección de conexión proximal 101 se une proximalmente a dicha porción de penetración 102. La realización del dispositivo 1 comprende una unidad limitadora de la profundidad de intrusión 116. A continuación se describen unidades limitadores de la profundidad de intrusión alternativas. Además, la unidad limitadora de la profundidad de intrusión 116 puede estar integrada con una unidad de anclaje, tal como una lengüeta, un diente, una espiga, un gancho, etc. Este último puede soportar ventajosamente una separación posterior, mientras la porción distal 102 se mantiene insertada de forma segura en la pared del vaso, evitando una extracción de la porción distal, por ejemplo una separación parcial.

La porción proximal 110, que se extiende desde el extremo proximal del dispositivo médico de acceso endoluminal, puede tener una dimensión de la pared externa en la sección transversal mayor (diámetro en las secciones transversales circulares) y un diámetro del lumen interno correspondiente que una porción distal que se extiende desde el extremo distal de la misma. Una transición desde el diámetro más grande hasta el diámetro más pequeño puede ser un estrechamiento escalonado o continuo. De esta manera, el extremo distal puede navegar con mayor flexibilidad hacia el sitio diana, tal como el sitio microvascular 4. Por ejemplo, cuando la navegación es hacia un sitio diana en el SNC, es suficiente que una porción distal de aproximadamente 30 cm tenga una dimensión de la sección transversal muy pequeña mientras que la parte proximal restante puede tener una dimensión / diámetro de la sección transversal más grande. Un estrechamiento o ahusado escalonado o continuo del dispositivo médico de acceso endoluminal tiene la estabilidad y rigidez torsional ventajosas que proporcionan una buena maniobrabilidad del dispositivo médico de acceso endoluminal por vía intravascular.

El dispositivo médico de acceso endoluminal 1 comprende una sección de transición desde dicha porción de penetración distal 102 hasta dicha sección de conexión proximal 101, que comprende una sección de separación hueca 115 que está concebida para proporcionar una separación controlable de dicha porción distal (de penetración) 102 desde una porción proximal conectada 110 de dicho cuerpo hueco.

El cuerpo hueco 112 puede estar fabricado como una parte integral monolítica que incluye la porción proximal 110 y la porción distal 102. La sección de separación hueca 115 puede estar situada cerca de un reborde de detención 118, o en el reborde 118, de manera que el reborde 118 se apoya contra la pared del vaso 200 tras la inserción, como se ilustra en la Figura 3B. De esta manera, ninguna porción, o solo una porción minoritaria, del dispositivo médico de acceso endoluminal 1 sobresale en la microvasculatura 4 tras la separación, desprendimiento o liberación de dicha porción de penetración distal 102 de la porción proximal 110 del cuerpo hueco. El reborde 118 puede separarse también de la porción proximal 110 como en la presente realización. En otras realizaciones, la porción de reborde puede separarse de la porción de penetración distal. La porción proximal 110, por tanto, puede separarse del sitio de administración perforado tras acabar la comunicación con el espacio extravascular del sitio diana en el sitio de perforación.

La separación, desprendimiento o liberación se realiza de una manera controlada y puede hacerse de varias formas. La liberación de la porción de penetración distal 102 desde la porción proximal 110, en la sección de separación hueca 115, puede realizarse de varias maneras. La separación se consigue por ejemplo mediante separación electrolítica, magnética, de inducción o térmica. Por ejemplo, algunos mecanismos de separación pueden ser térmicos, como se divulga en el documento WO2006/024040. La divulgación del documento WO2006/024040 tiene que modificarse adecuadamente para adaptarse a la presente invención para el desprendimiento de la porción distal de tubo hueco.

El cambio en las propiedades materiales mecánicas de la estructura del tubo hueco en la sección de separación 115 da como resultado la separación de la porción de penetración distal 102 de la porción proximal 110.

La activación térmica, por ejemplo, puede iniciarse mediante una corriente eléctrica que calienta una porción de la sección de separación hueca 115 hasta que se consigue la separación y la porción proximal 110 pueda extraerse. Puede proporcionarse una corriente eléctrica mediante una conducción adecuada a lo largo del cuerpo hueco. La conducción de electricidad puede realizarse a lo largo del cuerpo hueco, ya sea mediante cables integrados o por el propio cuerpo hueco. Cuando el cuerpo hueco está formado de un material conductor, puede estar provisto de una capa aislante a lo largo de la longitud del cuerpo hueco que acaba en la sección de separación no aislada 115. Un conductor a lo largo del cuerpo hueco desde el extremo proximal puede ser suficiente, en el caso de que se proporcione un contraelectrodo, por ejemplo fuera del cuerpo. Como alternativa, pueden proporcionarse dos conductores, por ejemplo en la misma capa de capas aisladas diferentes que se extienden a lo largo del cuerpo hueco desde el extremo proximal hasta la sección de separación hueca 115. La aplicación de la corriente eléctrica durante un tiempo predeterminado activa la separación. La supervisión de la corriente permite una retroalimentación cuando la separación ha ocurrido cuando la corriente cae. Como alternativa o además, puede usarse una fuente de alimentación externa, por ejemplo fuera del cuerpo o dentro del cuerpo pero lejos del sitio de penetración. Otra fuente de alimentación externa puede transmitir energía por inducción magnética. Como alternativa o además, el catéter basado en administración endoscópica de fuentes de alimentación externas puede proporcionarse dentro del cuerpo a la sección de separación 115. La separación o desprendimiento se proporciona tras la administración de energía desde la fuente de alimentación externa.

Un mecanismo de separación electrolítico para algunas realizaciones puede utilizar reconfiguración de propiedades químicas en la sección de separación 115. Provocando por ejemplo una temperatura elevada localmente, o iniciando una reacción química que cambia localmente las propiedades químicas de la sección de separación hueca 115, puede conseguirse el desprendimiento de la porción de penetración distal 102. La desintegración de una porción de la sección de separación hueca 115 puede iniciarse retirando la desintegración o retirando una capa de cubierta y exponiendo la sección de separación 115 a los fluidos corporales.

Como alternativa o además, la fuerza de resorte liberada puede usarse para proporcionar la separación. Se proporciona por tanto una unidad de resorte en la sección de separación hueca 115. La fuerza de resorte, cuando se inicia, actúa sobre la sección de separación hueca 115 para conseguir la separación. La fuerza de resorte, por ejemplo, puede actuar sobre un punto de rotura o de debilidad predeterminado en el cuerpo hueco. La debilidad puede ser una mella o muesca en el cuerpo hueco que se elige para que sea suficientemente fuerte para manipulación normal durante la inserción y uso del canal 115. La liberación de la fuerza del resorte puede realizarse de diversas maneras, por ejemplo mediante una conexión cuando se dirige desde el extremo proximal, retirando una unidad de restricción que mantiene un resorte en tensión hasta que se retira, disolviendo una unidad de restricción después de un tiempo predeterminado en el cuerpo etc. La acción del resorte puede proporcionarse empujando axialmente la porción de penetración distal 102 alejándola de la porción proximal 110 con una fuerza suficiente, por ejemplo para alterar las dos porciones entre sí en la sección de separación hueca 115.

Como alternativa o además, puede proporcionarse un punto de rotura predeterminado en la sección de separación hueca 115. El punto de rotura predeterminado puede activarse mediante una presión suficientemente alta desde el interior del tubo hueco, proporcionada desde el extremo proximal del mismo. Cuando se aplica una presión tan alta durante un tiempo corto solo se consigue la separación por rotura de la conexión en la sección de separación hueca 115 sin provocar un flujo o dañar de otra manera el tejido en el sitio diana. La separación se consigue por rotura mecánica abriendo la sección de separación hueca 115.

Como alternativa o además, puede usarse una separación roscada para proporcionar la separación. La porción de penetración distal 102 puede estar roscada a la porción proximal 110. Tras la rotación adecuada de la porción proximal 110 las dos pueden desenroscarse entre sí para la separación.

Como alternativa o además, un movimiento rotacional de corte de un elemento de corte en la sección de separación hueca 115 puede proporcionar la separación, de forma similar a un cortador de tubos.

Una vaina alrededor de la sección de separación hueca 115 puede evitar dañar al tejido circundante durante la separación.

En resumen, la sección de separación hueca 115 permite extraer la porción proximal del tubo hueco, dejando atrás la porción distal insertada en el tejido a través de la pared vascular.

En las realizaciones, el dispositivo médico de acceso endoluminal 1 comprende una unidad limitadora de la profundidad de intrusión 116.

La unidad limitadora de la profundidad de intrusión 116 puede ser una unidad estructural. La unidad estructural es por ejemplo una que comprende el reborde 118 concebido para limitar una profundidad de intrusión de dicho dispositivo médico de acceso endoluminal en dicha pared del tejido tras la inserción del mismo.

En una realización el reborde 118 puede plegarse hacia dicho cuerpo hueco 112.

El cuerpo hueco 112 puede ahusarse hacia dicho extremo distal 100. Esto asegura que el dispositivo 1 se mantiene de forma segura en su posición en el tejido de la pared del vaso.

Como alternativa o además, la unidad limitadora de la profundidad de intrusión 116 puede ser un rebaje en la pared externa del cuerpo hueco, tal como se muestra en las Figuras 11A y 11B. El rebaje se recibe en el tejido circundante, que entra de forma elástica en el rebaje y proporciona una fuerza de intrusión aumentada que mantiene la porción distal 102 en su lugar cuando se inserta en el tejido de la pared del vaso.

Como alternativa o además, una unidad limitadora de la profundidad de intrusión 116 puede colocarse en el extremo proximal del dispositivo de administración tubular alargado 2 (tubo polimérico) que encierra el dispositivo extractor. Durante el avance al sitio diana, el dispositivo extractor se encapsula mediante el tubo polimérico 2, véase la Figura 17A. En el sitio diana, el dispositivo extractor se desliza dentro del tubo polimérico 2 hasta que se detiene por la unidad limitadora de la profundidad de intrusión proximal 116, véase la Figura 17B. La pared del vaso después es penetrada por la porción distal del dispositivo extractor hasta que se establece contacto entre la pared del vaso y el extremo distal del tubo polimérico. El extremo distal del tubo polimérico actúa como elemento sobresaliente. A medida que la longitud de la porción distal 102 fuera del extremo distal del tubo polimérico se determina por la unidad limitadora de profundidad de intrusión 116, la profundidad de intrusión del dispositivo extractor a través de la pared del vaso dentro del espacio extravascular hasta el sitio diana está bien definida. El extremo distal 2a del tubo

polimérico 2 actuará entonces como un dispositivo limitador de la profundidad de intrusión. Una ventaja de la posición proximal de la unidad limitadora de la profundidad de intrusión es que la profundidad de intrusión puede ajustarse con un diseño apropiado del mecanismo de detención, permitiendo el ajuste del punto de fijación al dispositivo extractor. En el caso de que la porción proximal del dispositivo extractor sea un microcatéter, la unidad limitadora de la profundidad 116 se fija al microcatéter como se ilustra en la Figura 17A. La unidad limitadora de la profundidad 116 se proporciona como un elemento sobresaliente radial tal como un reborde. La fijación de la unidad limitadora de la profundidad 116 puede conseguirse de diversas maneras, tal como una fijación con adhesivo, conexión por fricción, embridado, engarce, soldadura, cobresoldado, etc. Cuando se completa el procedimiento, la porción distal 102 puede separarse de la porción proximal del dispositivo extractor como se ha descrito anteriormente, y el tubo polimérico 2a y la porción proximal del dispositivo extractor se repliegan desde el vaso y el cuerpo.

El canal 113 tiene dimensiones físicas tales que es autosellante a las presiones fisiológicas, de manera que el dispositivo 1 está adaptado para administración a cualquiera del lado arterial o venoso de dicha vasculatura. Autosellante se refiere a un flujo cero, o flujo sustancialmente cero, a través del canal hueco 113. Como puede verse por ejemplo en las implementaciones prácticas mostradas en las Figuras 7-10, un diámetro interno de tales dispositivos de autosellado es de aproximadamente 0,1 mm a una longitud de canal de aprox. 1 mm. Si se usan dimensiones mayores del sistema, el canal 113 puede sellarse mediante un tapón que se hace avanzar a través del cuerpo hueco 112 hasta la porción de penetración distal 102. El sellado es ventajoso para evitar la hemorragia cuando la porción distal 102 se deja en su lugar en la pared del vaso después del tratamiento.

El cuerpo hueco 112 puede ser un tubo hueco y un material de dicho cuerpo hueco 112 puede ser metal, tal como nitinol. Como alternativa, el cuerpo hueco 112 puede estar fabricado de un material polimérico. Además, el cuerpo hueco puede comprender marcadores de referencia tales como un material radioopaco, tal como oro, tantalio, wolframio. Tales marcadores de referencia, por ejemplo, pueden colocarse en la punta oblicua de la porción de penetración 102. De esta manera, puede determinarse la posición y orientación del dispositivo 1 mediante unidades de formación de imágenes conocidas en la técnica.

Un material de dicho dispositivo extractor o solo la porción de penetración distal 102 puede ser un material biorresorbible o biodegradable.

Volviendo ahora a la Figura 3A, el dispositivo 1 de la Figura 1 se ilustra en una posición administrada a través de la microvasculatura a un sitio diana 5. La Figura 3B da una vista más detallada del sitio de penetración de la pared vascular 200. Debe observarse que el espesor de la pared de la pared del vaso 200 no se muestra a escala con fines ilustrativos. La pared del vaso 200 tiene un espesor que es sustancialmente más pequeño que la longitud del cuerpo hueco 112.

En un kit está comprendido un dispositivo médico de acceso endoluminal 1, así como un dispositivo de administración tubular alargado 2. El dispositivo de administración tubular alargado 2 puede proporcionarse en forma de un tubo de material polimérico dispuesto coaxialmente alrededor de dicho dispositivo médico de acceso endoluminal 1, proporcionando así un primer conjunto. El dispositivo médico de acceso 1 está dispuesto para movimiento deslizante en dicho dispositivo de administración tubular alargado 2.

El primer conjunto es coaxial y está dispuesto para movimiento deslizante en un microcatéter 3, proporcionando un segundo conjunto. El microcatéter 3, por ejemplo, puede ser un microcatéter como se divulga en el documento WO03080167A2. El microcatéter puede ser de tipo convencional, con o sin un globo distal montado en el exterior del canal de trabajo.

El segundo conjunto puede ser coaxialmente y estar dispuesto para movimiento deslizante en un catéter convencional, para administración en vasos de un diámetro hasta aproximadamente 1 mm. Cuando el catéter convencional está en el sitio diana, el microcatéter se hace avanzar hacia la microvasculatura o la pared del vaso, y el dispositivo extractor 1 se hace avanzar en el tubo del primer conjunto hacia el sitio diana 5. El microcatéter 3 (y/o el catéter convencional) puede comprender un globo inflable 31 montado en el exterior del canal de trabajo para fijación del microcatéter o catéter convencional al vaso circundante, como se muestra en la Figura 3A. La punta distal del microcatéter 3 puede estar en ángulo para apuntar radialmente hacia fuera, hacia el interior de la pared del vaso 200. En el sitio diana, el dispositivo extractor 1 se empuja fuera del dispositivo de administración tubular alargado 2 y, de esta manera, penetra en la pared del vaso 200. Como alternativa, puede usarse un dispositivo penetrador diferente como se ha mencionado anteriormente.

De esta manera, se proporciona acceso endoluminal al sitio diana extravascular 5 en un cuerpo humano o animal usando un dispositivo extractor 1 desde el interior de la vasculatura a través de la pared del vaso. Con más detalle, el dispositivo extractor 1 perfora y/o enlaza la pared del vaso 200 de dicha microvasculatura 4 con dicha porción de penetración 102 en el sitio diana extravascular 5 en dicho cuerpo. La porción de penetración 102 está situada de manera que se extiende a través de dicha pared del vaso 200 al menos parcialmente en yuxtaposición con dicha pared de tejido 200. De esta manera, la comunicación con dicho sitio diana 5 se proporciona a través de dicho canal

113. El flujo de fluido puede proporcionarse a través del canal desde la sección proximal 110 hacia o desde el extremo distal 100 del dispositivo 1 a través del canal 113.

La comunicación con el sitio diana 5 puede proporcionarse por tanto estableciendo comunicación con dicho sitio diana 5 realizando el método de acceso endoluminal descrito anteriormente. La administración de una sustancia a dicho sitio diana 5 o la toma de una muestra desde dicho sitio diana 5 puede permitirse entonces o realizarse a través de dicho canal 113. La sustancia puede comprender células, tales como células madre, permitiendo así el trasplante endovascular de dichas células en dicho sitio diana 5.

La administración de dicha sustancia puede comprender administración local de dichas sustancias, tales como citostáticos, contrastes o factores de crecimiento. Las sustancias pueden incluir también agentes radiactivos tales como partículas de isótopo radiactivas.

Las sustancias pueden administrarse a un sitio diana mediante el presente dispositivo tras la punción. La punción puede comprender, excepto la punción de la pared del vaso, una punción de un quiste para administrar sustancias al interior de dicho quiste para el tratamiento del mismo.

La toma de dicha muestra comprende una punción de, por ejemplo, un quiste y proporcionar comunicación al interior de dicho quiste mediante el presente dispositivo.

El método puede comprender además hacer pasar subíntimamente una oclusión o estenosis de un vaso. La íntima es la capa interna de la pared de una arteria o vena. El cuerpo hueco 112 puede haber pasado al menos parcialmente dentro de la íntima a lo largo de la pared del vaso 200, a un ángulo oblicuo, a diferencia de la ilustración de la Figura 3B, donde la pared del vaso 200 ha penetrado perpendicularmente.

El sitio diana 5 puede estar localizado en y puede acceder a órganos o áreas del cuerpo de difícil acceso tales como por ejemplo el Sistema Nervioso Central (SNC), el páncreas, el corazón o similares, pero no está restringido a estos órganos.

Una posible aplicación del dispositivo médico de acceso endoluminal está relacionada con indicaciones cardíacas tales como infarto de miocardio o cardiomiopatía o similares. El dispositivo médico de acceso endoluminal puede suministrarse a través de las arterias o venas coronarias, que suministran a una porción enferma del corazón o a un sitio vascular en la porción enferma del corazón. El dispositivo médico de acceso endoluminal se usa después para penetrar la pared del vaso en el sitio vascular para obtener acceso al sitio de tratamiento de la porción enferma del corazón. De esta manera sustancias tales como células, factores de crecimiento u otros agentes pueden administrarse para mejorar la función cardíaca.

La Figura 4a es un gráfico que ilustra un flujo de Poiseuille circular, con símbolos rellenos, impulsado por una presión de 200 mm de Hg a través de una implementación práctica de un dispositivo de acuerdo con una realización con una longitud del lumen de 2 mm y diversos radios del lumen, en el que se representan los caudales de agua, plasma y sangre entera a 37 °C y un hematocrito fisiológico de 45 (eje Y) frente al radio del lumen (eje X) en base logarítmica. Los cálculos se realizaron de acuerdo con la descripción detallada en [James E. Fay, Introduction to Fluid Mechanics, MIT Press, 1994, p288.]. La viscosidad del agua a 37 °C, 6,17 E-04 Pa·s se tomó de la fuente de muestra (p. 17) mientras que la viscosidad del plasma, 1,5 E-03 Pa·s y la viscosidad de la sangre entera a 37 °C y un hematocrito fisiológico de 45, 3,2 E-03 Pa·s, se tomaron de [http://ima.epfl.ch/-steiner/documents/Cours/Genie_Medical/VISCOSITY.pdf]. De acuerdo con la mecánica de fluidos, el caudal que sale del lumen varía como la cuarta potencia del radio. En consecuencia, el caudal se hace muy pequeño muy rápidamente a medida que se reduce el radio del lumen, lo que se ilustra claramente en la Figura 4. Los cálculos para sangre entera a 37 °C y un hematocrito fisiológico de 45 también se realizaron usando un producto disponible en el mercado, COMSOL Multiphysics, con símbolos abiertos. A un radio de 50 micrómetros, los resultados de los dos métodos coinciden, pero a un mayor radio los símbolos abiertos muestran caudales menores debido al flujo turbulento, teniendo en cuenta los cálculos con COMSOL Multiphysics. Los caudales determinables a partir del gráfico corresponden a aquellos de algunas realizaciones del dispositivo extractor descrito en el presente documento. El efecto autosellante a presiones fisiológicas de algunas realizaciones del dispositivo extractor resultan evidentes a partir del gráfico en la Figura 4a cuando se tiene en consideración la propiedad inerte de la sangre para coagular a un flujo bajo y/o turbulento. No ocurren fugas, al menos sustancialmente.

La Figura 4b es un gráfico que ilustra los campos de velocidad de flujos de Poiseuille circulares, con símbolos rellenos [James A. Fay, Introduction to Fluid Mechanics, MIT Press, 1994, p288.] a través de una implementación práctica de un dispositivo extractor de acuerdo con una realización que tiene un lumen de 2 mm de longitud, en el que los campos de velocidad de sangre entera, a 37 °C y un hematocrito fisiológico de 45, impulsado por una presión de 200 mm de Hg (eje Y) se representan frente a la coordenada r (eje X) para diferentes radios del lumen. Los símbolos abiertos muestran cálculos con un programa comercial, COMSOL Multiphysics, teniendo en cuenta el flujo turbulento que reduce la velocidad en la parte central de los campos de velocidad cuando está presente el flujo turbulento. Para un radio de 50 micrómetros, el resultado de COMSOL Multiphysics es idéntico al flujo de Poiseuille circular, indicando un flujo laminar completo para esta geometría mientras el resultado de COMSOL Multiphysics se

reduce ligeramente en comparación con el flujo de Poiseuille circular a un radio de 100 micrómetros y se reduce en gran medida para los radios 150 y 200 micrómetros respectivamente. Las relaciones flujo / lumen determinables a partir del gráfico corresponden a aquella de algunas realizaciones del dispositivo extractor descrito en el presente documento.

Las Figuras 5A, 5B y 6A, 6B son gráficos que ilustran los campos de velocidad de los flujos de sangre entera a 37 °C y un hematocrito fisiológico de 45, impulsados por una presión de 200 mm de Hg en dos canales de comunicación diferentes de los dispositivos representados que tienen radios de 50 y 200 micrómetros, respectivamente y una longitud del lumen de 2 mm, simulado con un producto de software comercial, COMSOL Multiphysics. Las Figuras 5B y 6B muestran las partes de 0,5 mm superiores de la Figura 5A, 6A, respectivamente ampliadas. Los gráficos son con código de color, que en una reproducción en blanco y negro corresponde a diferentes valores de gris en las figuras. Las figuras muestran solo la mitad del lumen, que tiene coordenadas positivas, debido a la simetría geométrica. El borde izquierdo es un borde de simetría, el borde inferior es una entrada con una presión aplicada de 200 mm Hg, el borde derecho es una pared no deslizante y el borde superior es una salida con presión cero. El lumen se carga con un líquido dado con una viscosidad dinámica de 0,0032 Pas que representa sangre entera a 37 °C y un hematocrito fisiológico de 45. El campo de velocidad se representa y mapea en color. Como los gráficos están codificados con color, una reproducción en blanco y negro corresponde a diferentes valores de gris en las figuras. Las velocidades de flujo determinables a partir de los gráficos corresponden a aquellas de algunas realizaciones del dispositivo extractor descrito en el presente documento.

Las Figuras 7A, 7B, 7C son una vista en perspectiva, una vista lateral desde arriba y una vista lateral de una implementación práctica de un dispositivo extractor 7 con una unidad limitadora de la profundidad de intrusión y un microcatéter 3 fijado. El extractor tiene una parte ahusada 102 que termina en una parte limitadora de la profundidad hueca con un aumento repentino en la dimensión radial. La parte limitadora de la profundidad está fijada a una unidad de separación hueca 115 que permite que el extractor se separe del microcatéter 3. La porción proximal 110 puede comprender un tubo hueco interno dentro del microcatéter en conexión fluida con el extremo distal 100. En una realización, el microcatéter 3 puede actuar como la porción proximal 110, en el que la porción distal está fijada al microcatéter 3 por medios adecuados en la sección de conexión proximal 101, tal como fijación con adhesivo, conexión por fricción, embridado, engarce, soldadura, cobresoldado, etc. Preferentemente, la fijación se realiza en la unidad de separación hueca 115, permitiendo una extracción y separación adecuadas de la porción distal 102 que se quedará *in situ*.

Si se muestran unidades de dimensiones en los dibujos de los dispositivos extractores ejemplares, las dimensiones se dan en mm. Sin embargo, cualquier dimensión dada no debe considerarse como limitativa.

Las Figuras 8A, 8B, 8C son una vista en perspectiva, una vista lateral desde arriba y una vista lateral de otra implementación práctica de un dispositivo extractor 8. El dispositivo extractor 8 tiene una parte ahusada 102 que termina en la parte limitadora de la profundidad hueca 116 con un aumento repentino en la dimensión radial (visto desde el extremo distal). La parte limitadora de la profundidad 116 proporciona de esta manera un elemento sobresaliente que está fijado a una unidad de separación hueca 115 que permite que el extractor se separe del microcatéter 3, que en la presente realización, coincide con la porción proximal 110. La parte limitadora de la profundidad 116 está integrada con la unidad de separación hueca 115. La unidad de separación 115 puede ser degradable, basándose en un efecto de resorte, separación térmica, etc. como se ha descrito anteriormente.

Las Figuras 9A, 9B, 9C son una vista en perspectiva, una vista lateral desde arriba y una vista lateral de una implementación práctica adicional de un dispositivo extractor 9. El dispositivo extractor 9 tiene una parte distal ahusada y alargada 102 que termina proximalmente respecto a una parte limitadora de la profundidad hueca 116 con un reborde plegable 118. La parte limitadora de la profundidad 116 está fijada al exterior del dispositivo extractor 9. Una unidad de separación hueca 115 permite que la parte distal 102 del dispositivo extractor 9 se desprenda del microcatéter 110.

Las Figuras 10A, 10B, 10C son una vista en perspectiva, una vista desde arriba lateral y una vista lateral de otra implementación práctica más de un dispositivo extractor 10 con un collarín de limitación de la profundidad de intrusión y una forma de la punta distal cónica para una fácil adaptación en la pared vascular. El dispositivo extractor 10 tiene una parte ahusada y alargada 102, que termina proximalmente en una parte limitadora de la profundidad hueca 116 con un reborde plegable 118. La parte limitadora de la profundidad 116 se fija al exterior del extractor. Una unidad de separación hueca 115 permite que la parte distal 102 del extractor se separe del microcatéter 110. En comparación con las Figuras 9A, 9B y 9C, la parte ahusada 102 es más larga. El dispositivo extractor 10 tiene una relación dimensional particularmente ventajosa para proporcionar autosellado a presiones fisiológicas para la sangre.

Las Figuras 11A, 11B y 11C muestran, en vistas ampliadas, configuraciones alternativas de una unidad limitadora de la profundidad de intrusión. Las Figuras 11A y 11B ilustran dos configuraciones con mellas circunferenciales, es decir, con un aspecto de talle del cuerpo hueco. La Figura 11C ilustra una configuración de reborde de la unidad limitadora de la profundidad de intrusión donde la estructura adyacente de la unidad no está ahusada.

Las Figuras 12A y 12B ilustran otra unidad limitadora de la profundidad de intrusión como un reborde formado con la rueda. El reborde se produce a partir de una lámina fina de un material altamente flexible tal como Nitinol por técnicas de ataque basadas en fotolitografía, pero no limitadas a estas técnicas. El reborde 118 está fijado a la superficie exterior del lumen del extractor mediante ajuste en prensa, soldadura tal como soldadura por puntos o soldadura láser o pegado o por una combinación, aunque sin limitación, de estos métodos. Durante el avance del sistema de microcatéter al sitio diana, el reborde se pliega hacia delante o hacia atrás, entre la superficie de lumen exterior del extractor o microcatéter y la superficie interior del tubo polimérico 2, formando el primer conjunto. El reborde 118 se despliega cuando el extractor se hace avanzar en el tubo polimérico 2 para realizar una perforación de una pared vasculatoria. El reborde no es invasivo debido a la ausencia de esquinas y está libre de tensiones en su posición desplegada. La rigidez del reborde puede ajustarse adecuadamente mediante la anchura y espesor de las patillas, cuchillas, dientes y el diámetro global de la rueda en relación con el diámetro externo de la porción distal 102. Los dientes curvos y/o radialmente inclinados facilitan el plegado de la rueda cuando se inserta en el tubo polimérico. Es posible ayudar adicionalmente en el plegado por rotación del extractor y el microcatéter en la dirección rotacional apropiada, que puede ser un procedimiento apropiado si el extractor se hace avanzar fuera del tubo polimérico en el sitio diana y después, por cualquier razón, la punción se interrumpe y el sistema entero se repliega. El reborde ilustrado tiene un espesor de 25 micrómetros y un diámetro de 0,80 mm.

Las Figuras 13A y 13B ilustran otra unidad limitadora de la profundidad de intrusión como un reborde formado por un bucle. El reborde 118 en esta realización está formado uniendo ambos extremos de un cable altamente flexible, tal como un cable de Nitinol, al mismo lado de la superficie externa del cuerpo externo del extractor mientras la sección media del cable está fijada al lado opuesto de la superficie externa de dicho cuerpo. El método de fijación puede ser uno de los métodos mencionados anteriormente o una combinación de ellos. La ilustración muestra las tensiones de von Mises en un cable de Nitinol de 44 micrómetros de diámetro de sección transversal circular originalmente conformado como un bucle circular sin tensiones de 356 micrómetros de diámetro interno fijando en primer lugar los extremos libres del cable al extractor y presionando después el bucle circular contra el extractor en el lado opuesto, formando dos bucles de cable que se extienden desde el extractor. Las tensiones tienen un código de color, dando diferentes niveles de gris a una reproducción en blanco y negro. Los extremos del cable prácticamente están libres de tensiones, mientras que se encuentran tensiones más altas en la sección media del cable presionado contra el extractor. Durante el avance del sistema de microcatéter al sitio diana, el reborde se pliega hacia delante o hacia atrás, entre la superficie del lumen exterior del extractor o el microcatéter y la superficie interior del tubo polimérico 2, formando el primer conjunto. El reborde se despliega cuando el extractor se hace avanzar en el tubo polimérico para realizar la punción de una pared vasculatoria. El diseño no es invasivo debido a la ausencia de esquinas afiladas. La rigidez de los rebordes puede ajustarse seleccionando diferentes espesores y/o longitudes de cable. Los dos bucles pueden orientarse preferentemente en paralelo al vaso sanguíneo, permitiendo una intervención mínima con la corriente sanguínea después de que el extractor se separe del microcatéter, que se repliega y se deja en su posición a través de la pared vasculatoria. De esta manera, se proporciona una disposición a ras de la porción proximal separada 102 en una disposición segura a medida que la presión sanguínea en el vaso se evita un movimiento de retroceso del dispositivo separado dentro del vaso, y el reborde 118 evita un movimiento hacia delante.

Las Figuras 14A y 14B ilustran otra unidad limitadora de la profundidad de intrusión como un reborde formado por un doble bucle de dos bucles 116a y 116b. Cada par de bucles tiene las mismas dimensiones, se forma, se fija al extractor, se pliega durante el avance del microcatéter hacia el sitio diana y se despliega antes de la punción de la pared vasculatoria, como se describe en las Figuras 13A y 13B. El mayor número de bucles permite un aumento de la rigidez sin seleccionar un cable más grueso y permitiendo así el uso de sistemas de microcatéter más finos.

Las Figuras 15A, 15B, 16A y 16B ilustran otra unidad limitadora de la profundidad de intrusión como un reborde formado por un bucle triple, respectivamente, en dos versiones del diámetro del reborde diferentes. Los bucles se forman, se fijan al extractor, se pliegan durante el avance del microcatéter al sitio diana y se despliegan antes de la punción de la pared vasculatoria, como se ha descrito para las Figuras 13A y 13B. La ilustración muestra un ejemplo construido de tres cables diferentes, pero alternativamente, puede usarse un único cable para formar los tres bucles del reborde 118. Los colores muestran las tensiones de von Mises en un cable de Nitinol de 44 micrómetros de diámetro de sección transversal circular, originalmente conformado como un bucle circular sin tensiones de 300 micrómetros de diámetro interno, fijando simultáneamente los extremos libres del cable al extractor en sus lados opuestos, formando un bucle del cable que se extiende desde el extractor. A las tensiones se les da un código de color con diferentes niveles de gris en una reproducción en blanco y negro. Las tensiones se distribuyen más uniformemente con la deformación simultánea de los extremos libres del cable que en el método descrito anteriormente que empieza con la fijación de únicamente un extremo del cable al extractor, fijando después el otro extremo libre y finalmente fijando la sección media del cable al extractor.

En realizaciones alternativas (no ilustradas), la unidad limitadora de la profundidad de intrusión puede proporcionarse como bucles parciales o protuberancias que se extienden sustancialmente de forma radialmente recta, no volviendo los extremos distales de las mismas al punto de unión en el dispositivo extractor. Como alternativa o además, varias de las unidades limitadoras de la profundidad de intrusión descritas pueden combinarse ventajosamente.

Ejemplos

En la Tabla 1, dada a continuación, se dan las dimensiones típicas de algunas realizaciones.

5 Tabla 1: intervalos de dimensiones típicas y relaciones de algunas realizaciones del extractor

dimensiones en micrómetros, medidas solo aproximadas	Longitud de la porción distal 102 aprox. 3x diámetro externo del extractor 400-450	Longitud del limitador de penetración unos pocos micrómetros- 10 - 20	Longitud de la zona de separación hueca 0, si el catéter está disuelto no es necesaria una zona	Diámetro externo	Diámetro del lumen	Diámetro del reborde
Mín				140	100	300
Máx	No hay límite si está fabricado de un material altamente flexible, tal como nitinol. Debe ser posible hacerlo avanzar a través de aprox. 0,3 de diámetro del vaso	No debe afectar a la corriente sanguínea. Aprox. 0,3 veces el diámetro del vaso - típicamente 250 micrómetros	Limitado por el tiempo/cantidad de energía de material disuelto. El proceso no debe dañar el tejido. Cuanto más pequeño mejor.	Limitado por el tubo polimérico y el sistema de microcatéter y el sitio diana pretendido	Limitado por el tubo polimérico y el sistema de microcatéter y el sitio diana pretendido	Limitado por las dimensiones del vaso. El diseño de la rueda está limitado por el diámetro del vaso a aprox.
árbol vascular al sitio diana dimensiones en micrómetros, medidas solo aproximadas	típicamente 250 micrómetros			1,5x el diámetro del vaso		
	Longitud total del dispositivo extractor antes de la separación	Relación longitud/diámetro de la porción distal 102	Relación longitud de la porción distal 102/longitud total antes de la separación	Relación diámetro del lumen / longitud de la porción distal 102		
Mín	100000	3	0,0042	Dependiendo de las dimensiones anteriores, ejemplo: intervalo 0,03 - 0,1 Para avance. Autosellado		
Máx	1,50E+08	indefinido	ilimitado	Dependiendo de las dimensiones anteriores, ejemplo: 0,25		

10 Se usaron diversas implementaciones prácticas diferentes del dispositivo extractor para ensayar diferentes aspectos en los procedimientos designados para el dispositivo extractor. Las implementaciones prácticas del extractor descritas a continuación y todas las etapas consecutivas de implementaciones prácticas se realizaron a partir de una base de tubos superelásticos de aleación de nitinol con un diámetro externo de $0,193 \text{ mm} \pm 0,0127 \text{ mm}$, diámetro interno $0,104 \pm 0,0127 \text{ mm}$ (Tubo de NiTi SE 508, superficie fresada, Euroflex GmbH, Pforzheim, Alemania). Sin embargo, estas dimensiones no deben entenderse como limitativas y representan solo realizaciones específicas.

15 La implementación práctica A comprendía un tubo de nitinol de 29 cm de longitud con un extremo cortado afilado para perforar una pared de un vaso (Figura 3B). Las sustancias y células se inyectaron a través del tubo desde el extremo introductor del tubo hasta la parte extractora localizada fuera de cualquiera de la arteria carótida común o la arteria subclavia de la rata.

Una implementación práctica B adicional comprendía un tubo de 2,5 mm de longitud con un borde cortado afilado fresado de la misma manera que en la implementación práctica A y con un lumen abierto. La implementación práctica B se hizo avanzar a través de un microcatéter de plástico, con un tubo de nitinol de 29 cm de longitud actuando como "empujador" para la implementación práctica que después se insertó a través de la pared vascular.

En la implementación práctica C, se añadió un tope mecánico en la pared externa del dispositivo extractor. El tope mecánico se calibró en tamaño para determinar el radio óptimo en relación al cuerpo extractor para crear un tope eficiente para el extractor durante la penetración vascular. Esto se realizó en primer lugar *ex vivo* construyendo un modelo de la vasculatura humana con sus longitudes y curvas. En el extremo distal de este modelo se montaron vasos de rata con diferentes calibres y la implementación práctica C, con diferentes toques para los radios se ensayó para determinar la relación óptima de tope a cuerpo extractor. La funcionalidad de este radio de tope después se ensayó *in vivo* en rata. Posteriormente, un diseño expansible del radio de tope elegido se desarrolló e implementó para minimizar el diámetro externo del sistema.

Se añadió una zona de desprendimiento hueca para la implementación práctica D del extractor, que se ensayó *in vitro*. Durante la penetración vascular con la implementación práctica D, opcionalmente se insertó un mandril dentro del extractor para mejorar la estabilidad de la zona de separación.

Una implementación práctica E comprendía un tubo de nitinol de 170 cm de longitud con un extremo cortado afilado para perforar la pared de un vaso (compárese con la implementación A). La implementación E se ensayó en un modelo de conejo con microcatéteres y catéteres guía rutinarios clínicos a escala normal y con navegación endovascular dirigida por angiografía y fluoroscopia.

Como se ha mencionado anteriormente, debido al pequeño diámetro de algunas realizaciones de los dispositivos extractores, no hubo necesidad de un dispositivo de cierre de lumen antes de la separación. Los principios físicos evitan que la sangre entre en el vaso (arterias y venas) para fluir a través del extractor separado al espacio extravascular. Para extractores de mayor diámetro, el cierre del canal de trabajo puede realizarse como se ha descrito y controlarse con inyección de contraste antes de la separación. Se soldó una pequeña deformación/un pequeño punto metálico dentro del lumen del extractor para actuar como un tope para un tapón metálico (o de silicio) empujado en su sitio mediante un mandril a través del cuerpo hueco del sistema extractor.

Las implementaciones prácticas A, B y C del extractor se introdujeron en el sistema vascular de rata en un tubo con pared Sub-Lite de PTFE-160 con diámetro externo de $0,41 \pm 0,0254$ mm y diámetro interno de $0,25 \pm 0,0254$ mm (AgnTho's, Suecia). Algunos prototipos de implementación práctica C con un tope sólido se ensayaron en un modelo *ex vivo* simulando el árbol vascular humano con perforación de una muestra del vaso montado en el extremo distal del modelo simulador, introducido en el sistema vascular dentro del tubo de la pared Sub-Lite con un diámetro externo y también interno comparativamente ligeramente mayor, mientras que la implementación práctica C con el tope expansible ajustado en el tubo de la pared Sub-Lite más pequeño para el ensayo *in vivo*. La implementación práctica D solo se ensayó en un sistema *in vitro*. La implementación práctica E se introdujo en el sistema vascular de conejo a través del introductor disponible en el mercado y el catéter guía y se hizo navegar dentro del árbol vascular con un microcatéter Prowler Plus.

Extractor - diseño

Cuando se simula un flujo de agua, con ayuda de un COMSOL Multiphysics, a través del Extractor separado (Prototipo B y D) con un diámetro luminal interno de una dimensión tal que no se observó flujo laminar con una presión de impulsión de 200 mm de Hg (26,7 kPa) (Figura 4a). Esto se ensayó también *in vivo* realizando un diseño abierto situado transvascularmente del extractor con las implementaciones prácticas (B y D) con un mandril de nitinol. Esto se realizó para reasegurar que no había coágulos dentro de la implementación práctica evitando hemorragias desde el interior del vaso al espacio extravascular. El ensayo se realizó en ratas y no hubo hemorragia en ninguno de los animales ensayados. Sin embargo, cuando se retiró todo el prototipo tuvo lugar una hemorragia principal, confirmando así el flujo dentro del vaso. Esto muestra que, con tal que la porción distal del dispositivo extractor sea separable de la parte proximal, la hemorragia se evita eficazmente cuando se separa la porción distal y se deja en su sitio después del procedimiento.

El desarrollo de la implementación práctica C incluía el ensayo de un tope óptimo para el cuerpo extractor en una relación *ex vivo*. Esta relación después se ensayó *in vivo* en ratas y en todos los casos, el radio de tope elegido hizo posible una colocación óptima del extractor. La versión expansible del mecanismo de tope se ensayó de una manera idéntica tanto *ex vivo* como *in vivo*.

Dispositivo Extractor - ensayo endovascular

Preparación de animales pequeños

Todos los experimentos con animales se realizaron de acuerdo con las directrices del comité de ética regional para investigación con animales en el Hospital Universitario de Karolinska, Estocolmo, Suecia.

Se incluyeron ratas Sprague-Dawley macho (peso corporal 240-350 g; B&K Universal AB, Estocolmo, Suecia) en el estudio. Las ratas se dividieron en tres grupos para ensayar las diferentes implementaciones prácticas del extractor.

En el grupo 1 (280 - 330 g) se realizó una intervención con la implementación práctica A. Directamente después de la intervención, los vasos se muestrearon y los animales se sacrificaron. El grupo 2 (220 - 260 g) experimentó intervención con la implementación práctica B, el grupo 3 (220 - 240 g) con la implementación práctica C. Después de la intervención en el grupo 2 - 3, los animales se suturaron y se dejaron recuperar en jaulas. Los animales en los grupos 2 - 3 se sacrificaron 14 días después de la inserción del extractor. Los animales en los que la navegación no fue exitosa a través de la arteria subclavia o carótida común izquierda se excluyeron de sus grupos y se sacrificaron por decapitación en la misma sesión de anestesia.

La anestesia quirúrgica se realizó mediante una inyección intramuscular (im) de 0,2 ml de Hypnorm-Dormikum (1:1:2; Hypnorm (citrato de fentanilo 0,315 mg/ml, fluanisóna 10 mg/ml, Janssen Pharmaceutical, Beerse, Bélgica); Dormikum (midazolam 1 mg/ml, Roche AB, Estocolmo, Suecia)). Antes de la incisión cutánea, se inyectaron 0,1 ml de Marcaina (5 mg/ml, Astra, Södertälje, Suecia) por vía subcutánea en el área de operación. Los animales se anestesiaron con 0,1 ml de Hypnorm antes de la decapitación.

Procedimiento quirúrgico y endovascular en animales pequeños

Toda la cirugía animal se realizó con un microscopio operatorio Leica M651 acoplado a una cámara Sony CCD DXC930P. Para el vídeo operacional la grabación de la alimentación CCD se dirigió a un grabador JVC SR-DVM70 DV/HDD/DVD. Los datos se almacenaron en discos DVD-R.

La introducción de catéteres se realizó mediante la arteria medial de la cola. Se realizó una pequeña incisión longitudinal en la parte ventral de la cola a través de la piel y la fascia por encima de la arteria. Se usó una ligadura para asegurar el tubo de PTFE-160 que contenía un tubo de nitinol romo y después el sistema de catéter se hizo navegar a ciegas a través de la aorta.

Para la observación y usos de las implementaciones prácticas A-C del extractor, se realizaron la preparación quirúrgica abierta de cualquiera de la arteria carótida común a través de una pequeña incisión en la línea media medialmente en el cuello, o la arteria subclavia a través de una exploración auxiliar. Para maximizar las tasas de éxito de navegación se cortaron ambos músculos pectorales mayor y menor.

Tras la navegación para exponer el área con el tubo de nitinol romo dentro del tubo de PTFE-160, el nitinol se intercambió para una implementación práctica del extractor protegiendo así los vasos del daño no planificado. Tras alcanzar punta a punta, la implementación práctica del extractor se hizo avanzar suavemente a través de cualquier pared del vaso que estuviera más cerca aprovechando la ventaja de la anatomía no lineal de los vasos. Para todas las implementaciones prácticas, se realizaron ensayos para excluir el vasoespasmo como una causa hemostática potencial empapando el vaso perforado con papaverina y observando durante 90 minutos. También se realizó la manipulación mecánica del extractor separado para provocar una posible hemorragia.

Para poder realizar la intervención con una oclusión de globo proximal simultánea del vaso diana, el sistema extractor se ensayó junto con microcatéteres de globo navegables convencionales. El diámetro del sistema extractor hizo posible hacer pasar todo el sistema, incluyendo el tubo Sub-Lite protector, dentro de los microcatéteres de globo convencionales.

Preparación del tejido

Después de la intervención de los animales del grupo 1, la implementación práctica A se replegó suavemente, los vasos se sujetaron, se cortaron y fijaron en formaldehído tamponado al 4%. Los animales se sacrificaron por decapitación. En los grupos 2 - 3, los animales se anestesiaron 14 días después de la primera intervención y se volvieron a explorar en el sitio de perforación vascular. Los vasos se sujetaron, cortaron y fijaron durante 72 horas en paraformaldehído tamponado al 4% a 4 °C. Inmediatamente después de la retirada de los vasos los animales se sacrificaron por decapitación.

Histoquímica

Los vasos se pusieron en sacarosa al 15% después del procedimiento de fijación durante 24 horas a 4 °C. El tejido después se montó en un soporte y se congeló en un criostato Leica (CM 3000, Leica Instruments GmbH, Nussloch, Alemania). Después de la congelación los vasos a -24 °C se cubrieron con un medio de montaje y se cortaron en secciones de 10 µm y después se montaron en un portaobjetos de vidrio Super Frost/Plus (Menzel-Gläzer, Braunschweig, Alemania). Se tiñeron secciones con Hematoxilina y Eosina. Los portaobjetos después se observaron con un Leica DM 4000 B y se fotografiaron con una cámara acoplada Leica DFC 320 CCD. La cuantificación de las perforaciones en las paredes vasculares se midió usando ImageJ (software libre, NIH, Massachusetts, EE.UU.).

Preparación de animales grandes

Todos los experimentos con animales se realizaron de acuerdo con las directrices del comité ético regional para investigación con animales en el Hospital Universitario de Karolinska, Estocolmo, Suecia. Se incluyeron dos conejos New Zealand White macho en el estudio. Se indujo anestesia quirúrgica por inyección subcutánea de Hypnorm (citrate de fentanyl 0,315 mg/ml, fluanisone 10 mg/ml, Janssen Pharmaceutical, Beerse, Bélgica) combinado con diazepam. Se estableció una línea intravenosa en las venas de la oreja bilateralmente. Se administró una dosis en embolada de Propofol y posteriormente el conejo se intubó con un tubo pediátrico de tamaño 3 y se conectó a un servoventilador Siemens 900. El animal se infundió con propofol de acuerdo con las dosis convencionales para conejo. Además, se inyectaron 0,1 ml de Hypnorm por vía intravenosa cada 30 minutos.

Procedimiento quirúrgico y endovascular en animales grandes

La arteria femoral del conejo anestesiado se expuso quirúrgicamente y se insertó un introductor de 5 French en el lumen del vaso (Terumo, EE.UU.). Bajo control angiográfico convencional, se hizo avanzar un catéter de guía 5 French Envoy (Cordis Corporation, EE.UU.) a diferentes partes de la vasculatura del conejo. Se insertó un microcatéter Prowler Plus (Cordis Corporation, EE.UU.) dentro del catéter de guía Envoy y junto con un cable guía Transend con Punta de Platino (Boston Scientific, EE.UU.) se hizo navegar bajo control angiográfico hasta la microvasculatura (diámetro del lumen 0,5 - 1 mm) en diferentes partes, incluyendo el sistema nervioso central del conejo. El cable guía se extrajo del microcatéter Prowler Plus y la implementación práctica E del extractor se introdujo en el microcatéter Prowler Plus dentro de un tubo de pared Sub-Lite de PTFE-160 con diámetro externo de $0,41 \pm 0,0254$ mm y diámetro interno de $0,25 \pm 0,0254$ mm (AgnTho's, Suecia).

El prototipo A se ensayó en seis animales no habiendo ningún caso de hemorragia intraoperatoria o trombosis intraluminal. De esta manera, el procedimiento de penetración vascular transcurrió sin incidentes y la pared del vaso se selló completamente alrededor del extractor y se evitaron las fugas de sangre. El vaso se expuso a papaverina para resolver el vasoespasmopotencial debido al procedimiento de penetración y no se observaron hemorragia u otras complicaciones durante un periodo de 90 minutos. Los análisis histológicos de los vasos mostraron un diámetro de penetración promedio de 70 μ m.

El prototipo B se ensayó en siete animales, de nuevo sin ninguna hemorragia u otras complicaciones. Catorce días después de la intervención, el grupo operado con la implementación práctica B, siguiendo sus cuadros de peso designados, no mostró signos de dolor o incomodidad estimados por la plantilla de sufrimiento animal del Instituto Karolinska, desde el día 2 en adelante. No se observaron signos de afectación del flujo sanguíneo en zonas distales al sitio de intervención y el análisis histológico del órgano suministrado por el vaso no mostró infartos. El examen de los vasos durante la re-exploración 14 días después del procedimiento inicial mostró que era viable sin disecciones del vaso, con fluido normal distal al sitio de la intervención y sin signos de hemorragia demorada. La implementación práctica B del extractor se encontró asociada con la pared del vaso exterior o en el espacio extravascular adyacente al sitio de penetración.

El prototipo C se evaluó en primer lugar *ex vivo* por penetración de las paredes del vaso obtenido de carcassas analizando las fuerzas aplicadas a través de una celda de carga conectada a los vasos. Se realizaron cálculos de las relaciones de fuerza entre penetración solo con la punta y perforación con dispositivos limitadores de la intrusión. Con los diámetros adecuados, la penetración de los vasos *in vivo* se concibió en todos los casos y el radio de tope hizo posible la colocación óptima en todos los casos. No se encontraron complicaciones tales como hemorragia, disección o trombosis. Los resultados del ensayo del diseño de tope expansible fueron idénticos a los resultados del mecanismo de tope sólido.

El prototipo D evaluó *in vitro* un posible mecanismo de división del extremo del penetrador distal respecto al catéter de acceso proximal sin complicaciones. Un tubo de nitinol de 29 cm de longitud se fresó en un extremo para producir una punta afilada, se limpió con alcohol y se colgó verticalmente, con la punta afilada apuntando hacia abajo en un eje retorcible. Todo el tubo se pulverizó con pintura desde cuatro direcciones perpendiculares con una pintura acrílica blanco puro, Pintura CDR Pro (Clas Ohlsson, Suecia) y se dejó secar a temperatura ambiente durante una hora. Un tubo de acero inoxidable con un diámetro interno de 310 micrómetros, diámetro externo de 800 micrómetros y una longitud de 10 mm se roscó cuidadosamente en el catéter pintado sin dañar la pintura. Se realizó un corte circunferencial en la pintura a aproximadamente 2 mm de la punta afilada y adyacente al tubo de acero inoxidable. Se fijó un electrodo al tubo de acero inoxidable y aproximadamente 5 cm del catéter se sumergieron en una solución salina fisiológica dejando solo el electrodo y el catéter saliendo de la solución. Se aplicó una tensión de 7 V mediante una fuente eléctrica externa entre el electrodo (cátodo) y el catéter (ánodo) dando como resultado una disolución circunferencial del catéter donde se realizó el corte en la pintura. El extremo de penetración distal se separó entonces de la porción de acceso proximal del tubo de nitinol.

La implementación práctica E del extractor se ensayó para su capacidad de penetrar en la pared del vaso en diferentes partes de la microvasculatura. De esta manera, estos experimentos se diseñaron para estimular completamente la situación clínica y hacer así posibles los análisis de compatibilidad y comportamiento del sistema extractor.

Las implementaciones prácticas del extractor se construyeron en Nitinol y se ensayaron *ex vivo* en un simulador *in vivo* en rata y conejo. El extractor consiste en un tubo flexible largo de lumen único conectado con la zona de separación hueca a un dispositivo de penetración vascular en el extremo distal. El dispositivo se protege dentro del tubo de microsilicio durante la navegación hasta la localización deseada. En la unión entre la zona de separación y el dispositivo de penetración, hay un topo expansible que hace posible una colocación óptima del sistema con fluoroscopia. La dimensión del sistema puede variarse de acuerdo con las dimensiones vasculares en el órgano diana. Para diámetros de lumen interno pequeños, las leyes físicas evitan que la sangre fluya del interior al exterior a través de la parte distal separada. Para un diámetro de lumen interno más grande, un tapón de material adecuado, tal como metal o silicio, se hace avanzar a través del tubo hasta la parte distal para sellar el lumen antes de la separación. El sellado se confirma con una inyección de contraste bajo exposición de rayos X. La cateterización de arterias de rata se realizó a través de la arteria medial de la cola hasta la arteria subclavia izquierda o la arteria carótida común donde se realizó la salida del sistema vascular (n = 40). La cateterización de las venas se realizó a través de venas de acceso adecuadas hasta una vena donde se realizó la salida. La exposición quirúrgica se realizó en el sitio de la entrada vascular en la cola y en el sitio de salida del cuello o en la axila. Los vasos y tejidos se analizaron en la fase aguda y después de 14 días.

Para ensayar la viabilidad de una posible aplicación, en concreto un procedimiento de trasplante de células, se inyectaron suspensiones celulares a través del catéter de nitinol y el lumen extractor distal. Estos ensayos se realizaron en un sistema con el diámetro de lumen más pequeño disponible (ID 0,104 ± 0,0127 mm).

Resultados

Se han realizado intervenciones en rata por introducción de catéteres a través de la arteria medial de la cola y se han ensayado implementaciones prácticas del extractor en cualquiera de la arteria subclavia o la arteria carótida común en el lado izquierdo. Las intervenciones se han realizado también en conejo por introducción de catéteres a través de la arteria femoral usando introductores clínicos, catéteres de guía y microcatéteres y cables convencionales.

Se ensayaron cinco etapas de desarrollo diferentes del extractor, denominadas implementaciones prácticas A - E. Las implementaciones A-C y E, demostraron todas hemostasis extravascular absoluta y ausencia de complicaciones tromboembólicas cuando salían de la arteria o vena desde el interior al exterior, mientras que la implementación D se ensayó *in vitro*.

Las implementaciones prácticas B del extractor se pusieron en paredes vasculares durante un periodo de 14 días sin afectación sobre el flujo sanguíneo tras la re-exploración.

La implementación práctica E mostró además compatibilidad completa con todo el escenario clínico con una funcionalidad preservada completamente del ensayo con animales pequeños, verificando así el concepto de un kit operacional completo, desplegable para uso convencional. La penetración de la pared vascular se realizó fácilmente en el 100 % de los intentos (n = 20). Los dos animales se sacrificaron inmediatamente después de los experimentos. Los experimentos con conejo demostraron así que el sistema extractor funciona en un entorno angiográfico convencional y con introductores, catéteres de guía y microcatéteres convencionales clínicamente disponibles.

La evaluación de una posible aplicación, es decir, el trasplante de células a través del diámetro de lumen más pequeño disponible mostró que el 10 % de las células murieron debido al paso, pero que el 90 % restante de las células sobrevivió y era posible un paso *in vitro* de nuevo. La inyección de otras sustancias con viscosidad normal a través del sistema de catéter y extractor funcionó sin ningún problema. Esto se demostró también *in vivo* por deposición de Azul de Metileno en el espacio extravascular de la rata a través del sistema extractor.

Resultados de los ejemplos

Se realizaron ensayos del sistema en un sistema *ex vivo* que simulaba el tamaño y tortuosidad de la vasculatura humana. Todo el sistema se coloca fácilmente dentro de sistemas de microcatéter convencionales. Se montaron vasos de rata de diferentes tamaños en el extremo distal del simulador para optimizar el diseño de la parte distal del extractor. Después de salir del interior al exterior de la arteria o la vena, las células o sustancias podían inyectarse en el espacio extravascular y posteriormente la parte distal se separó, dejando a través de la pared del vaso solo con el mecanismo de tope mínimo presente adyacente a la pared del vaso en el extremo distal separado del extractor. No se encontraron complicaciones tales como hemorragia, disecciones o complicaciones tromboembólicas ni en la fase aguda ni después de 14 días.

Conclusión: se proporciona un sistema para inyección o muestreo de células o sustancias en un órgano a través del cuerpo usando la ruta endovascular. El diseño del sistema hace que también sea posible la navegación y salida de la microvasculatura tanto en el lado arterial como el venoso. Las aplicaciones potenciales para el sistema son numerosas, por ejemplo trasplante de células madre a órganos difíciles de alcanzar por perforación o cirugía abierta, tales como el sistema nervioso central, el páncreas o el corazón.

5 El diseño novedoso de las implementaciones prácticas del extractor ha soportado todos los ensayos sin hemorragia. Es una nueva manera de aplicar la intervención endovascular pretendida para el trasplante de cultivos celulares, administración de fármacos y posiblemente muestreo de fluidos corporales y preparaciones citológicas. Todo el sistema se ajusta en sistemas de catéter convencional actuales eliminando la necesidad de navegación con el sistema extractor e integrándolo fácilmente con el equipo convencional actual.

El alcance de la invención solo está limitado por las reivindicaciones de patente adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo médico de acceso endoluminal (1), concebido para administración endoluminal a un sitio diana extravascular (5) en un sitio de la vasculatura (4), tal como un sitio de la microvasculatura, de una vasculatura del cuerpo humano o animal, en el que dicho dispositivo (1) comprende un cuerpo hueco (112) que está dispuesto alrededor de un canal continuo (113) que termina en una abertura en un extremo distal (100) de dicho dispositivo; en el que dicho cuerpo hueco (112) comprende
 - una porción distal alargada desprendible (102) que está concebida para extenderse a través de una pared del tejido (200) de dicha vasculatura en dicho sitio de la vasculatura (4) en dicho cuerpo y concebida para proporcionar comunicación con dicho sitio diana extravascular (5) a través de dicho canal (113) y concebida para yuxtaponerse al menos parcialmente con dicha pared del tejido (200), y una porción proximal (110), que se une proximalmente con dicha porción distal (102) en una sección de conexión proximal (101); y
 - una sección de separación hueca (115) que está dispuesta en dicho cuerpo hueco (112) para la separación controlada de dicha porción distal (102) de dicha porción proximal (110) de dicho cuerpo hueco (112) en dicha sección de conexión proximal (101).
2. El dispositivo médico de acceso endoluminal (1) de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicha porción distal alargada desprendible (102) tiene una punta de penetración de tejido en dicho extremo distal (100).
3. El dispositivo médico de acceso endoluminal (1) de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en el que dicha sección de separación hueca (115) está adaptada para proporcionar una conexión de dicha porción proximal (110) y dicha porción de penetración distal (102) durante la administración a dicho sitio de la vasculatura (4) y un tiempo predefinido posterior para la comunicación fluida a través de dicho canal (113) y facilita la separación de dicha sección de conexión proximal (101) y dicha porción de penetración distal (102) entre sí después de dicho tiempo predefinido.
4. El dispositivo médico de acceso endoluminal (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que dicha sección de separación hueca (115) está concebida para proporcionar dicha separación controlada basada en separación electrolítica, magnética, por inducción o térmica, liberación de fuerza de resorte, al menos un punto de rotura predeterminado, desprendimiento roscado o movimiento rotacional de corte, para la separación de dicha porción de penetración distal (102) de dicha sección de conexión proximal (101).
5. El dispositivo médico de acceso endoluminal (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que comprende una unidad limitadora de la profundidad de intrusión (116) para evitar la introducción de dicha porción de penetración distal (102) más allá de una profundidad de inserción deseada en dicha pared vascular, en el que dicha sección de separación hueca (115) está dispuesta proximalmente a dicha unidad limitadora de la profundidad de intrusión (116) y, por tanto, dispuesta para separarse junto con dicha porción de penetración distal (102), de dicha sección de conexión proximal (101).
6. El dispositivo médico de acceso endoluminal (1) de acuerdo con la reivindicación 5, en el que dicha unidad limitadora de la profundidad de intrusión (116) es una unidad de retención que comprende un reborde (118) concebido para limitar una profundidad de intrusión de dicho dispositivo médico de acceso endoluminal en dicha pared de tejido, o en el que dicha unidad limitadora de la profundidad de intrusión (116) es una unidad de retención que comprende un reborde (118) concebido para limitar una profundidad de intrusión de dicho dispositivo médico de acceso endoluminal en dicha pared del tejido y en el que dicho reborde (118) puede plegarse hacia dicho cuerpo hueco (112); o en el que dicha unidad limitadora de la profundidad de intrusión (116) es un rebaje en una pared externa de dicho cuerpo hueco (112).
7. El dispositivo médico de acceso endoluminal (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-6 anteriores, en el que dicha porción de penetración distal alargada (102) está ahusada hacia dicho extremo distal (100).
8. El dispositivo médico de acceso endoluminal (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-7 anteriores, en el que dicho canal (113) en dicha porción distal (102) tiene una relación de diámetro interno a una longitud tal que el flujo de sangre a través de dicho canal (113) es cero a las presiones fisiológicas, con lo que dicho dispositivo (1) está adaptado para administración ya sea en el lado arterial o venoso de dicha vasculatura.
9. El dispositivo médico de acceso endoluminal (1) de acuerdo con la reivindicación 8, en el que dicha relación de dicho diámetro de lumen a dicha longitud de dicha porción distal (102) está en el intervalo de 0,03 a 0,1.
10. El dispositivo médico de acceso endoluminal (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-9 anteriores, en el que una relación de una longitud de dicha porción distal (102) a una longitud total de dicho dispositivo antes de la separación de dicha porción distal (102) es al menos 0,0042.

- 5 11. El dispositivo médico de acceso endoluminal (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-10 anteriores, en el que dicho dispositivo médico de acceso endoluminal (1) está adaptado para sellarse mediante un tapón de sellado cuando se hace avanzar a través del cuerpo hueco (112) del dispositivo médico de acceso endoluminal (1) hasta la porción desprendible distal (102) cuando esta última se deja en la pared de un vaso en el sitio de la vasculatura (4).
- 10 12. El dispositivo médico de acceso endoluminal (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11 anteriores, en el que dicho cuerpo hueco (112) es un tubo hueco y un material de dicho cuerpo hueco (112) es un material biocompatible y/o en el que un material de la porción distal (102) es un material biorresorbible o biodegradable, y/o en el que dicho dispositivo médico de acceso endoluminal (1) está adaptado para ajustarse en un catéter más grande de lo normal para administración a un sitio alejado de dicho sitio diana (5) y adicionalmente un microcatéter (3) coaxialmente dentro de dicho catéter para administración a las proximidades de dicho sitio de la microvasculatura.
- 15 13. Un kit que comprende un dispositivo médico de acceso endoluminal (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-12 anteriores, y un primer dispositivo de administración tubular alargado.
- 20 14. El kit de acuerdo con la reivindicación 13, en el que dicho primer dispositivo de administración tubular alargado es un tubo (2) de material polimérico dispuesto coaxialmente alrededor de dicho dispositivo médico de acceso endoluminal (1), que proporciona un primer conjunto, en el que este último está dispuesto para movimiento deslizante en dicho tubo (2).
- 25 15. El kit de acuerdo con la reivindicación 14, en el que dicho primer conjunto está dispuesto coaxialmente para movimiento deslizante en un microcatéter (3).

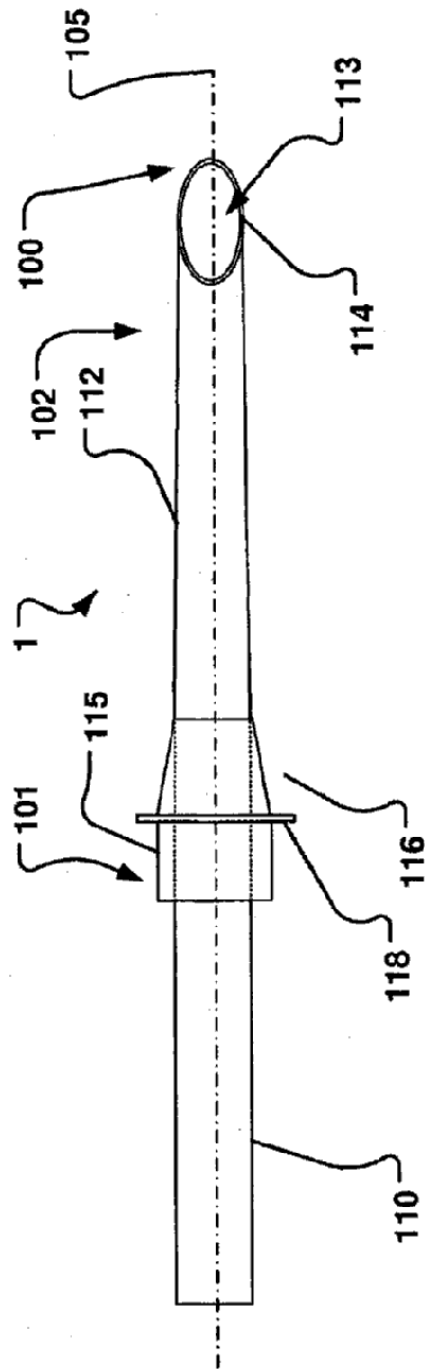


Fig. 1

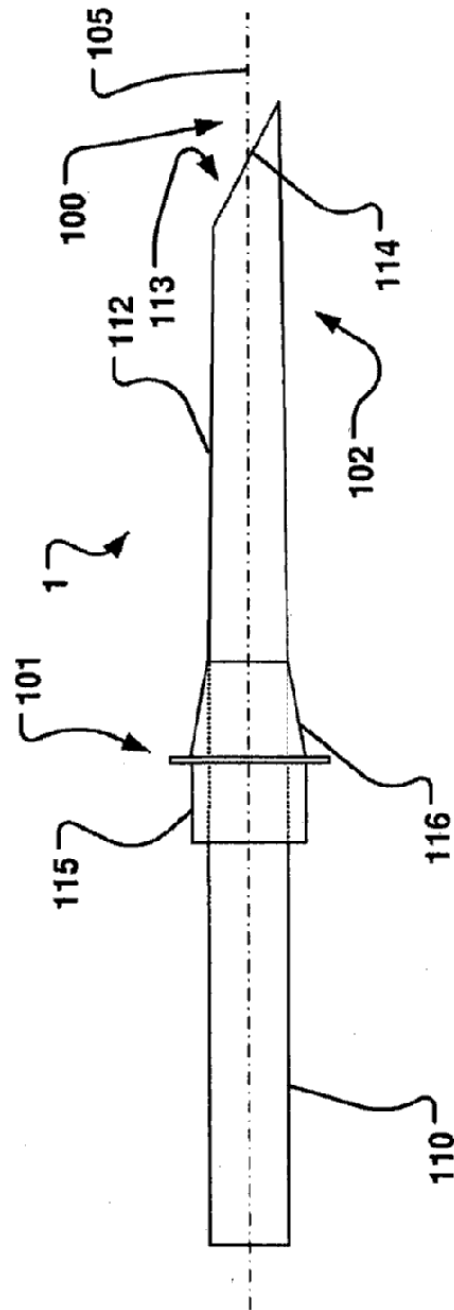


Fig. 2

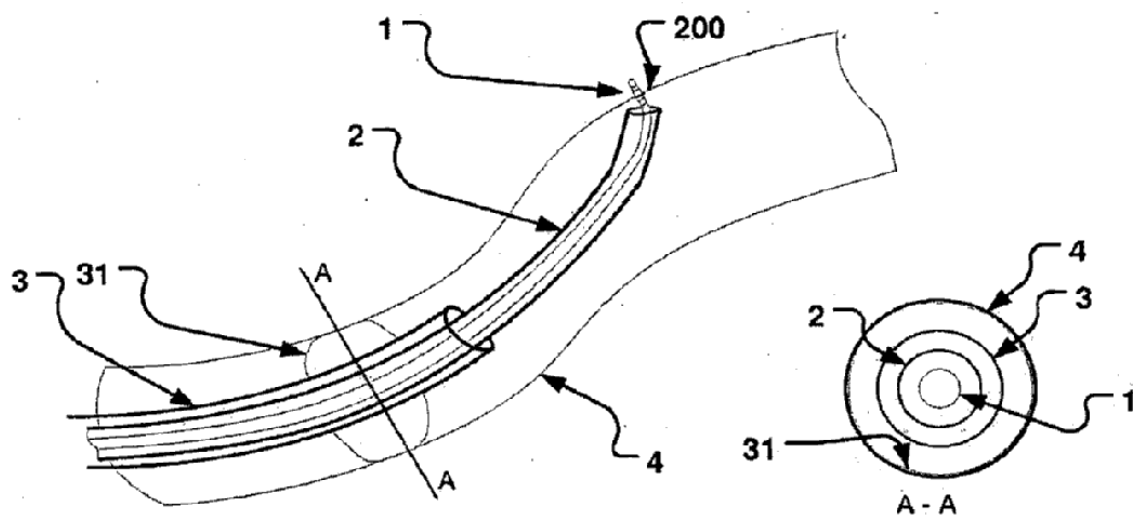


Fig. 3A

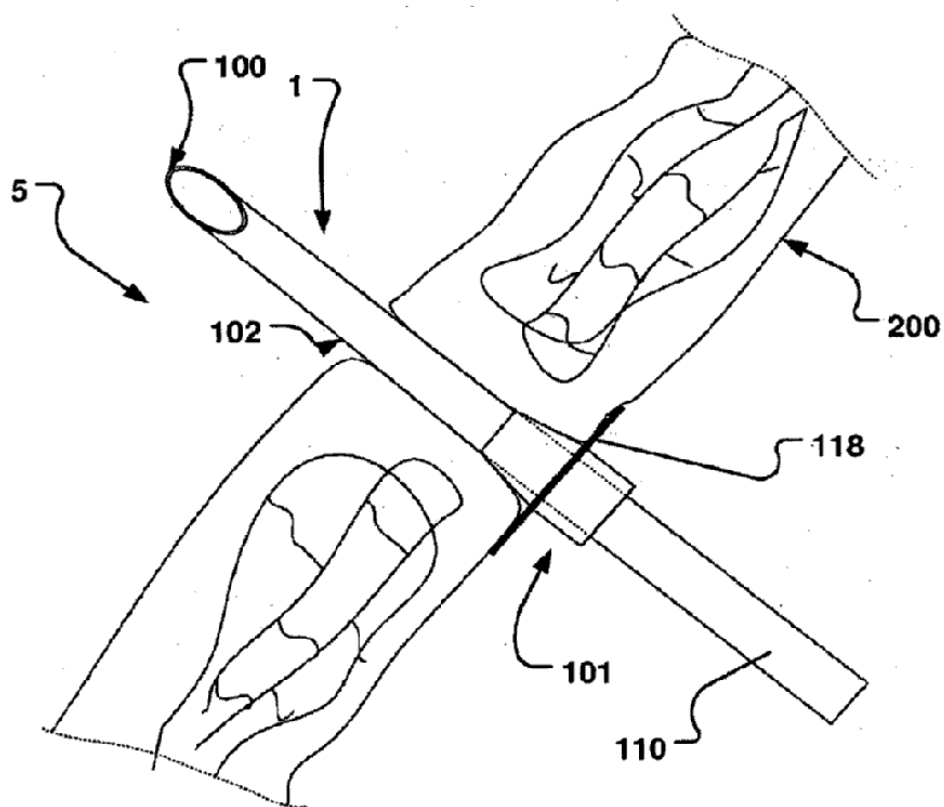


Fig. 3B

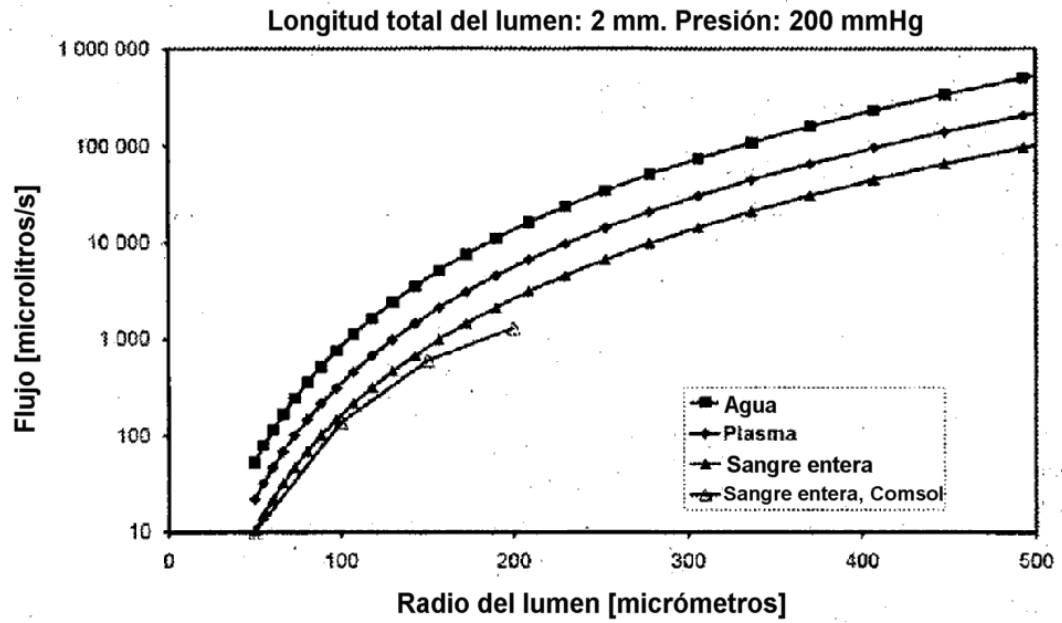


Fig. 4a

Campos de velocidad para sangre entera para diversos radios del lumen, r , a una presión de impulsión de 200 mmHg y una longitud de lumen de 2 mm

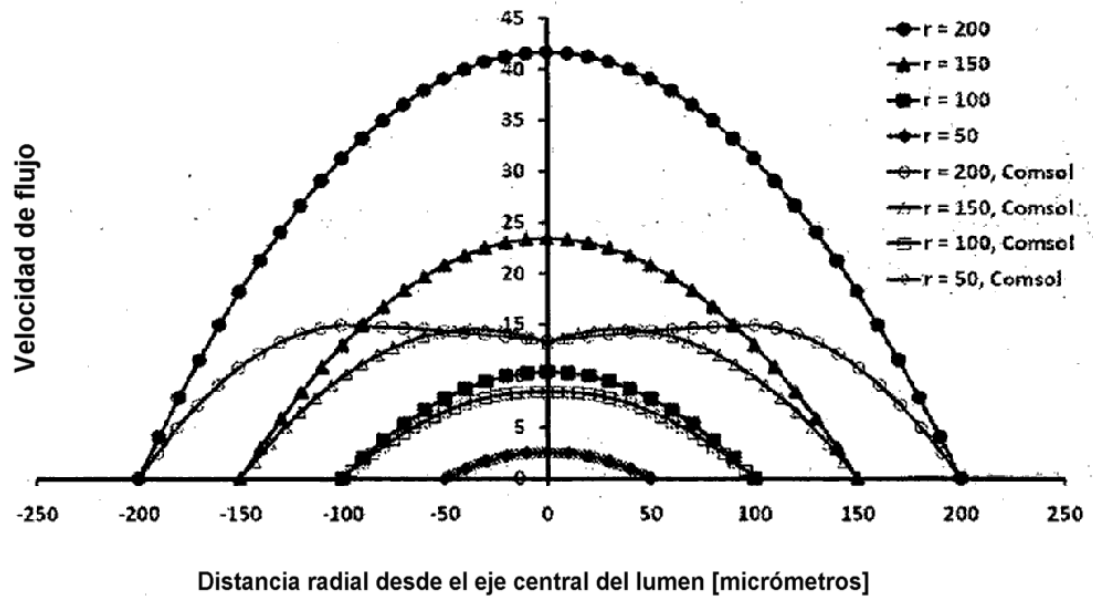


Fig. 4b

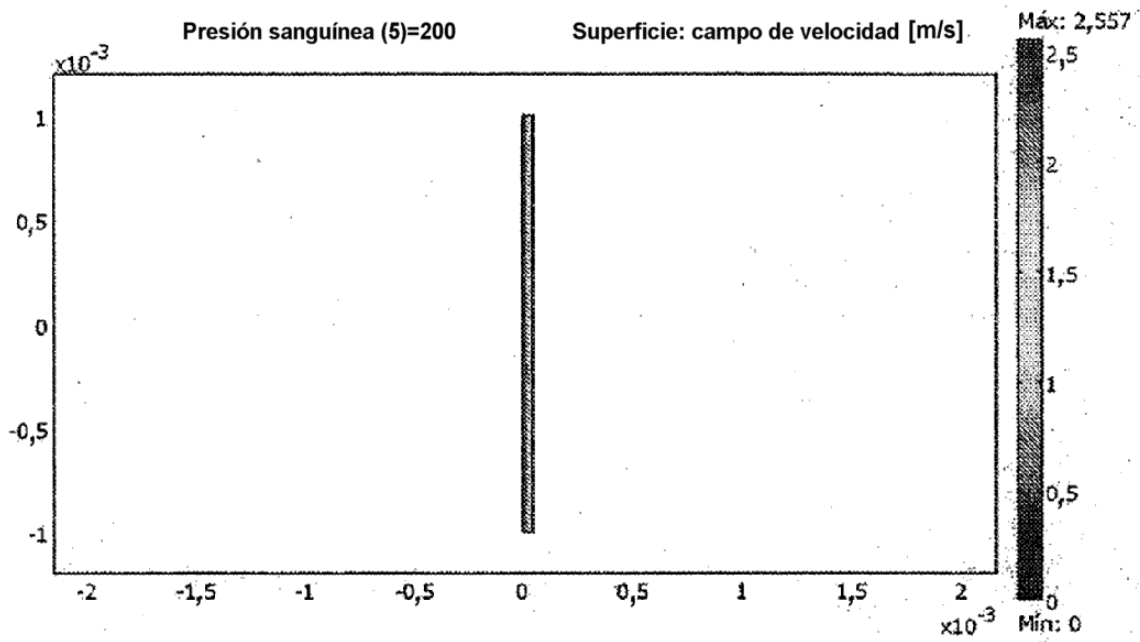


Fig. 5A

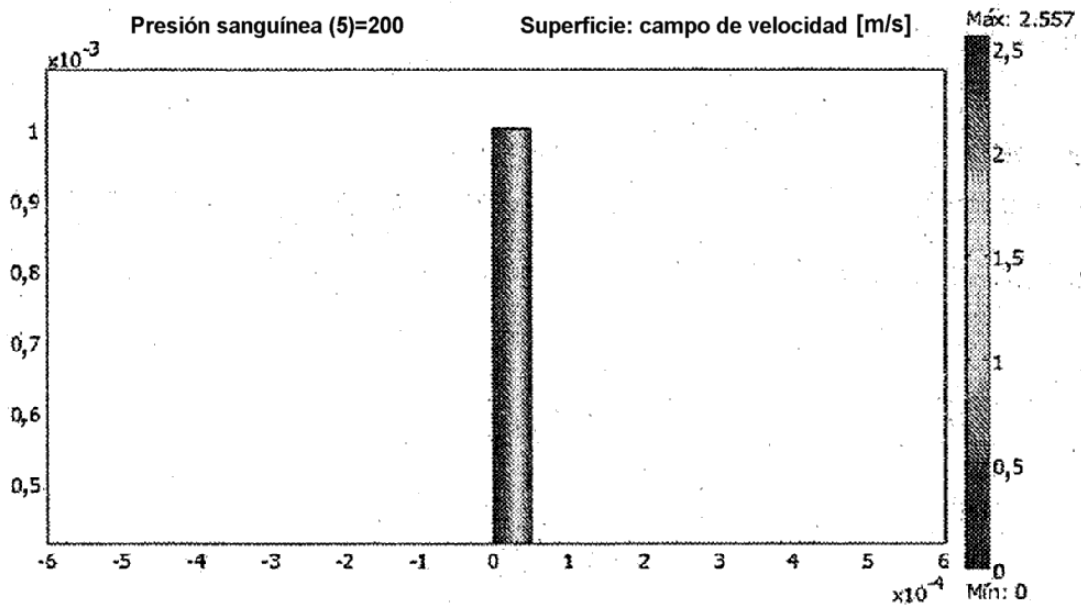


Fig. 5B

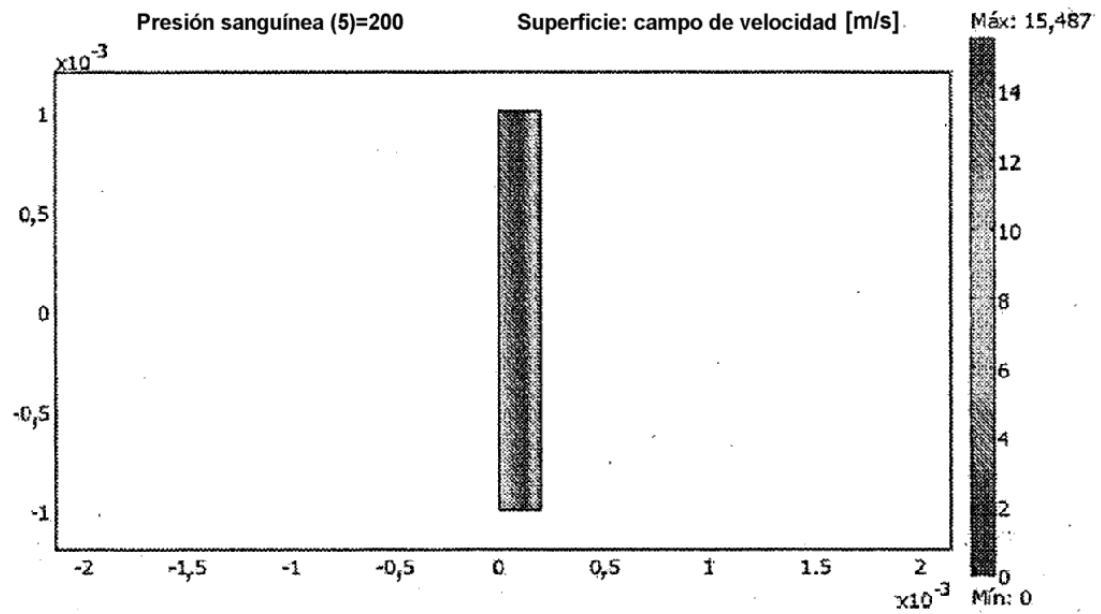


Fig. 6A

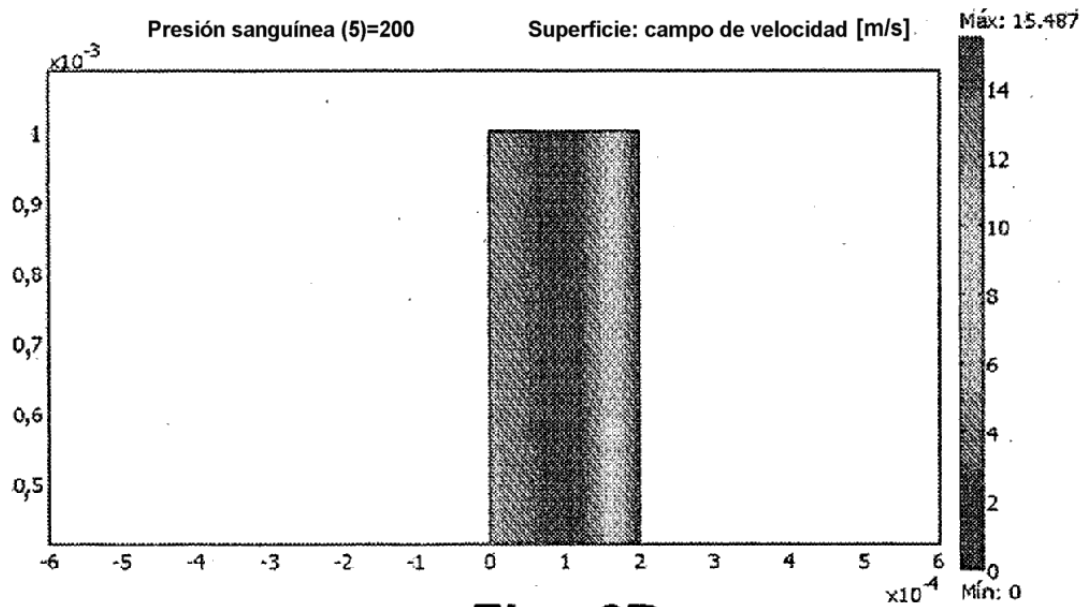
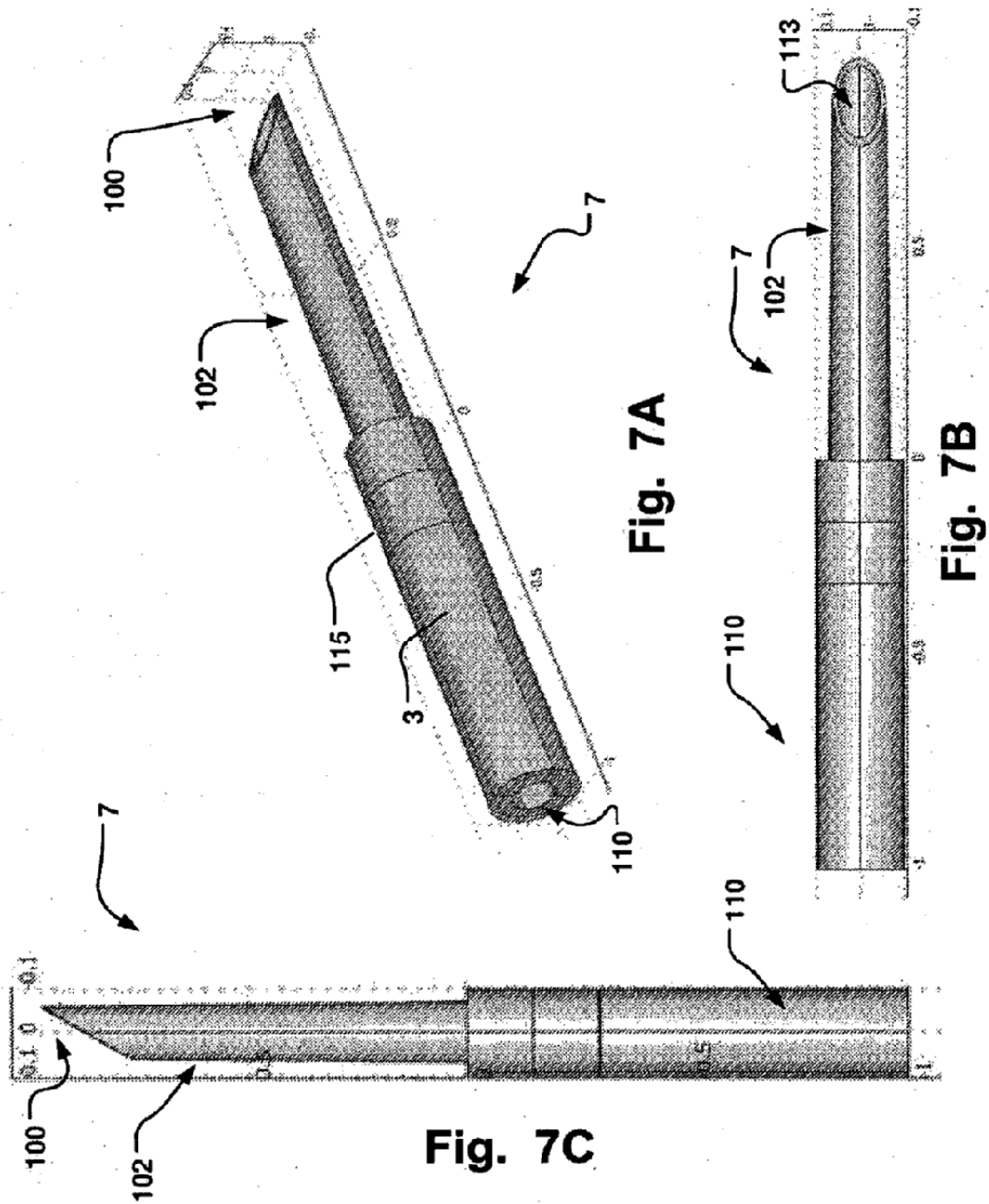


Fig. 6B



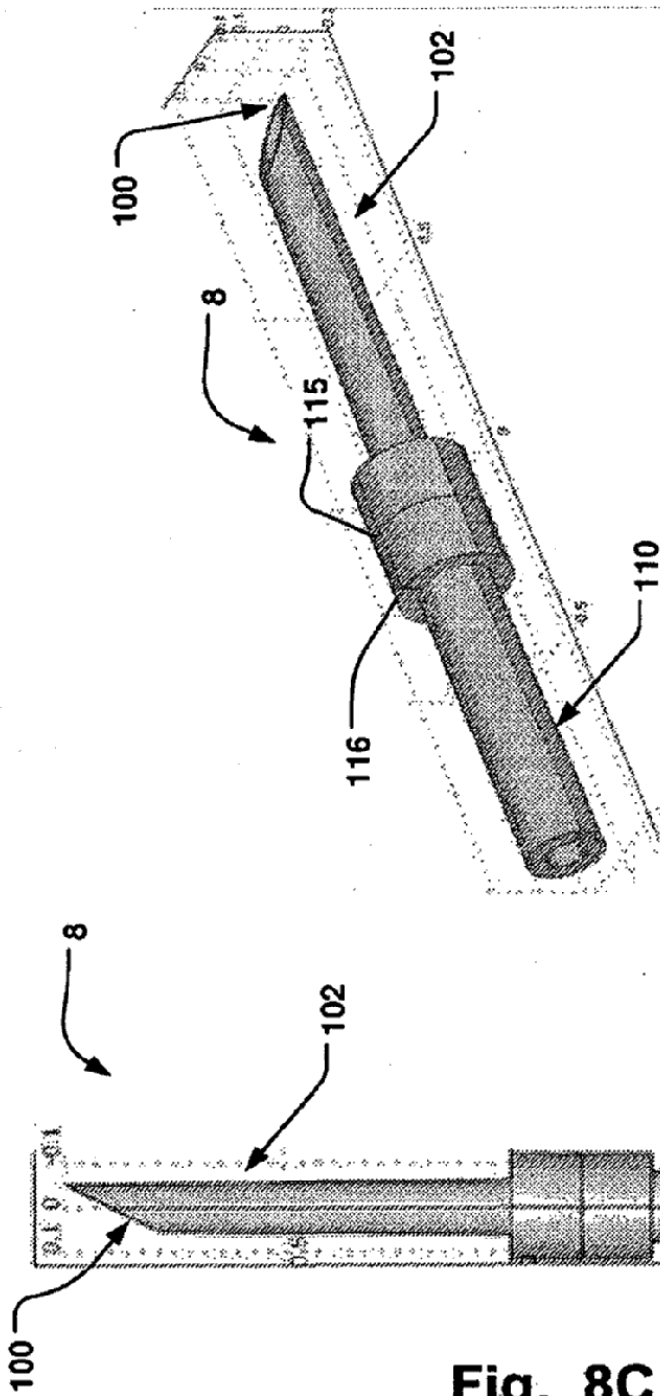


Fig. 8C

Fig. 8A

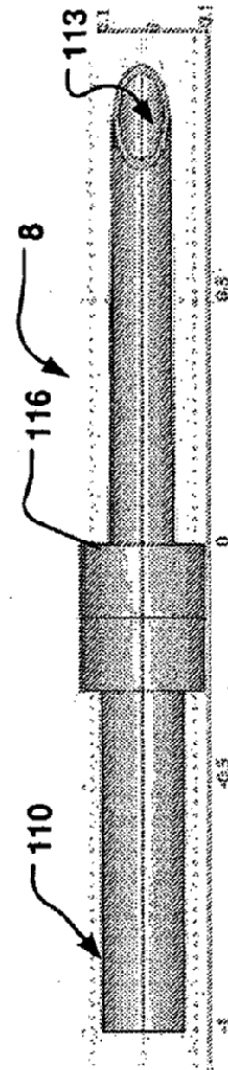
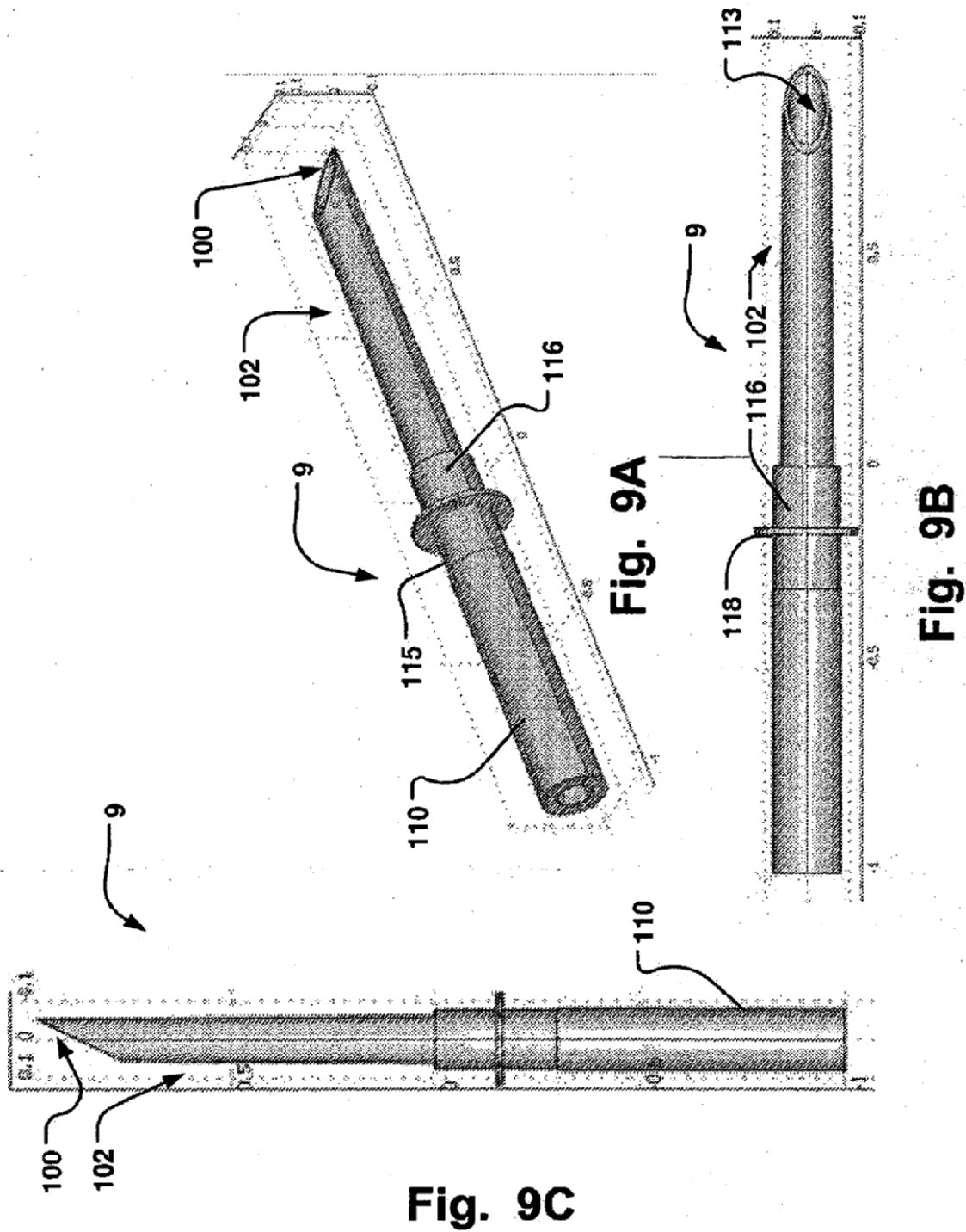


Fig. 8B



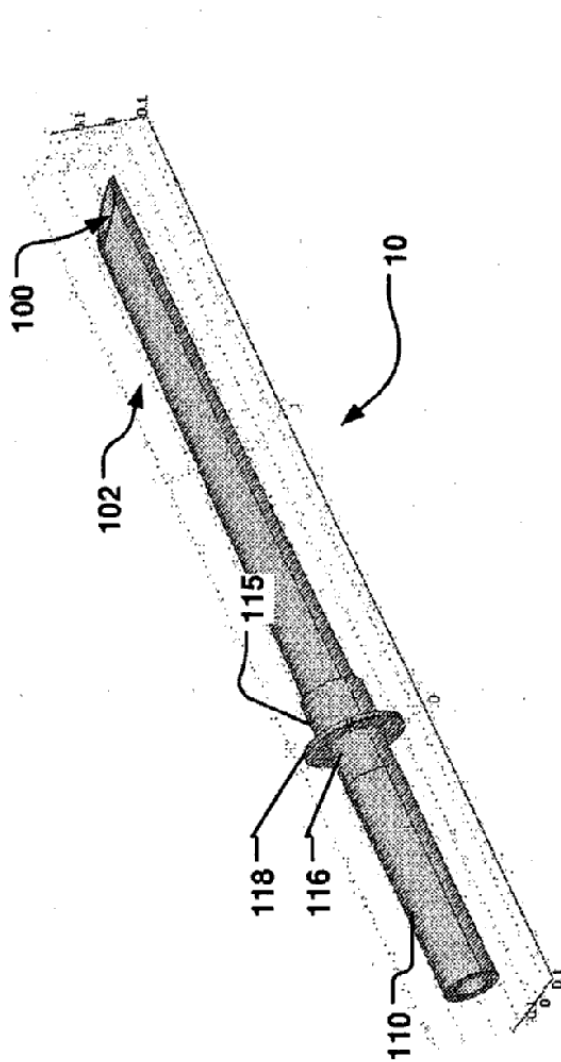


Fig. 10A

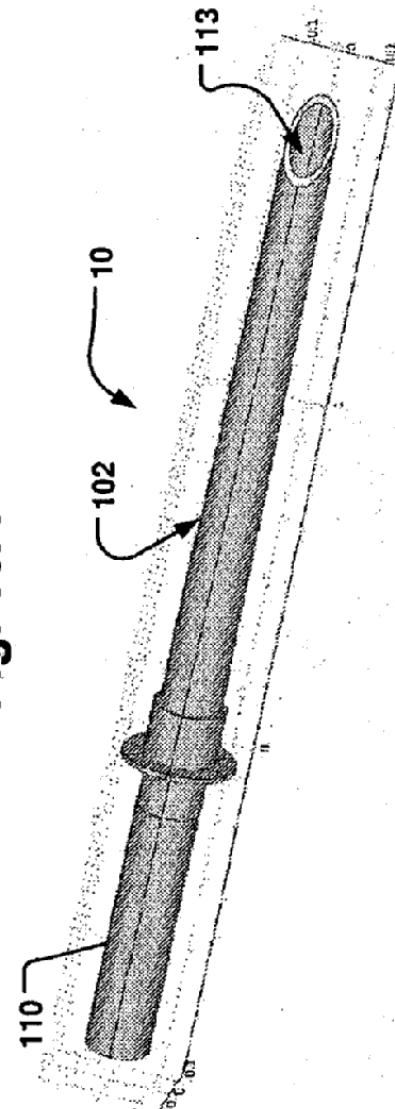


Fig. 10B

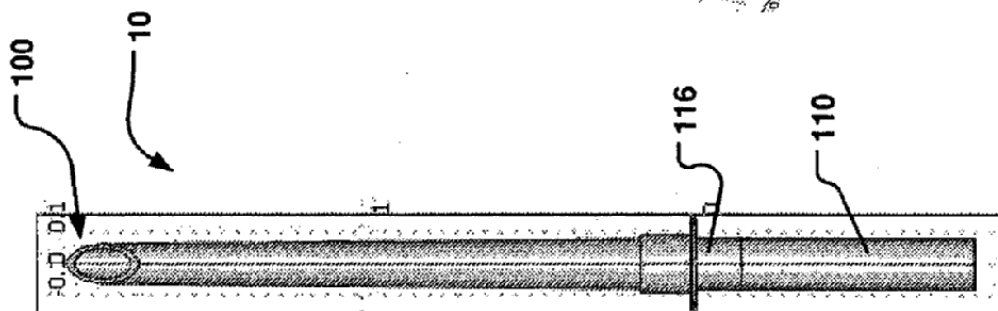


Fig. 10C

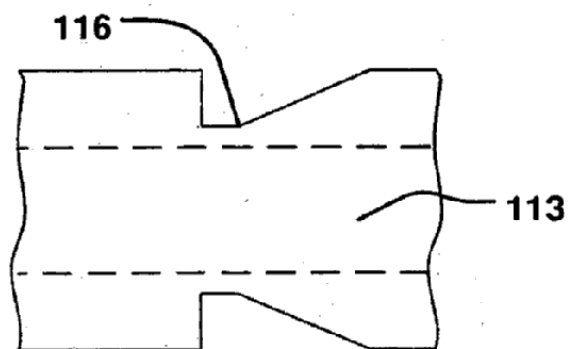


Fig. 11A

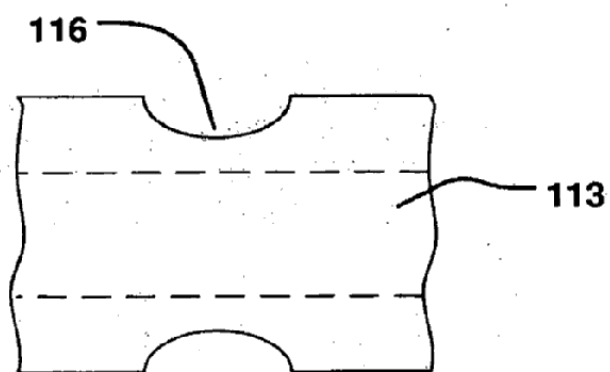


Fig. 11B

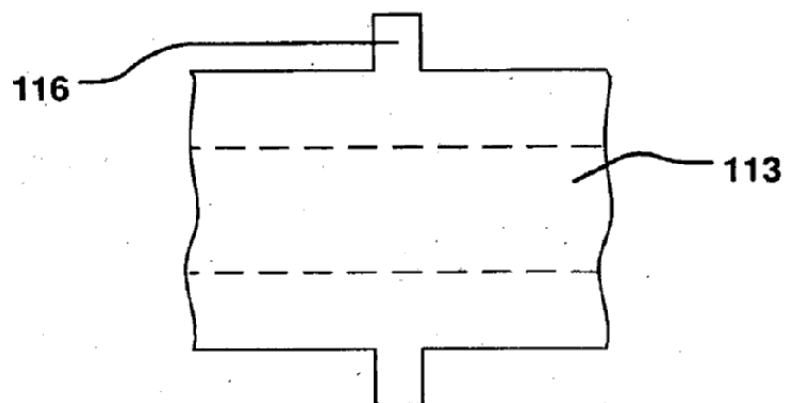


Fig. 11C

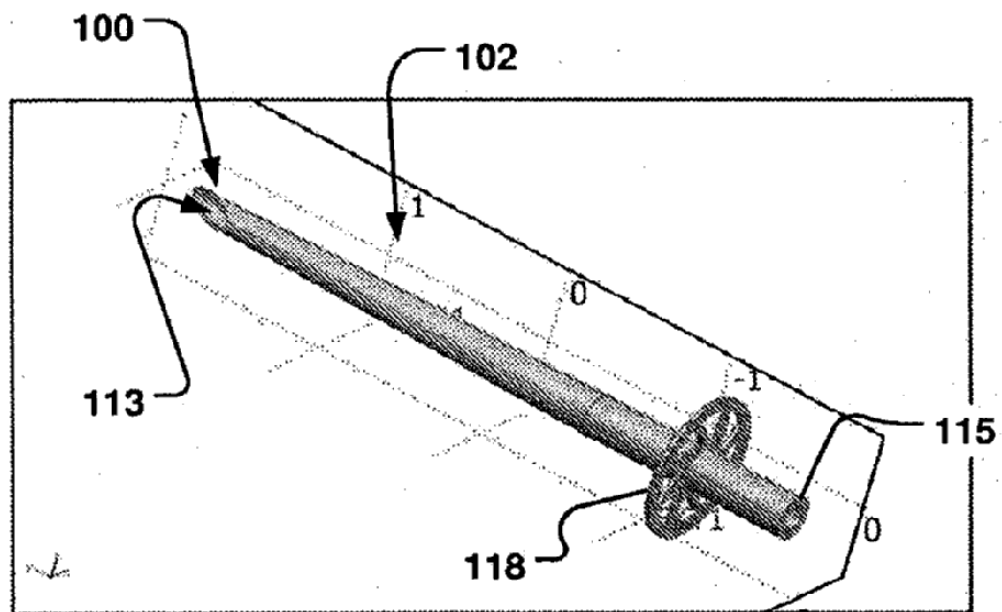


Fig. 12A

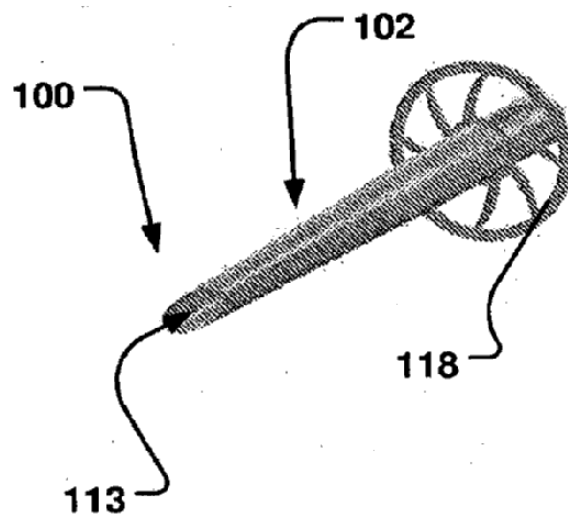


Fig. 12B

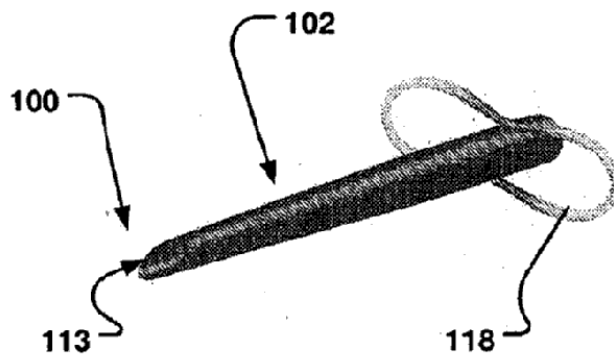


Fig. 13A

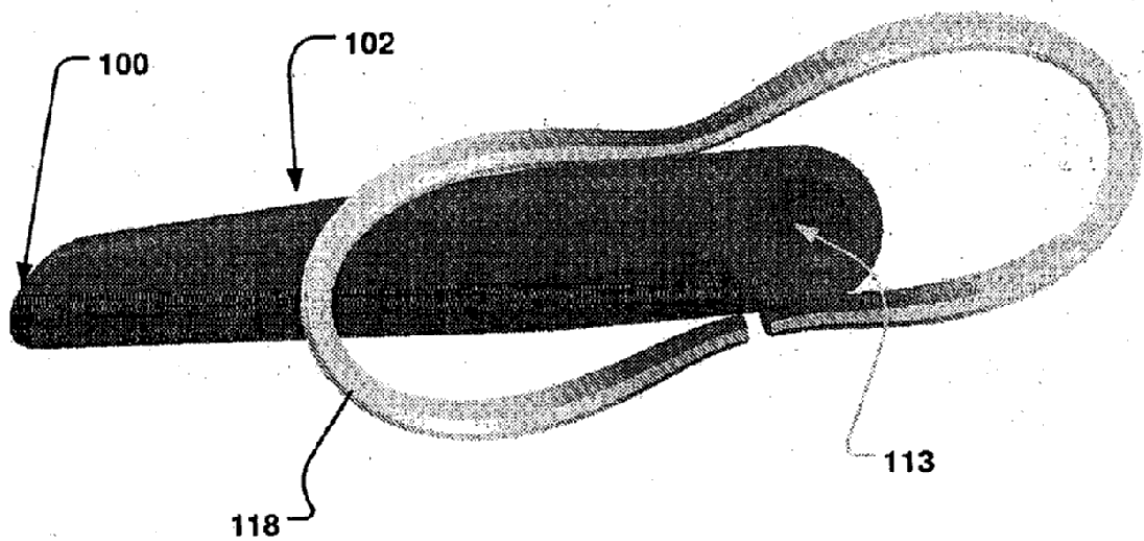


Fig. 13B

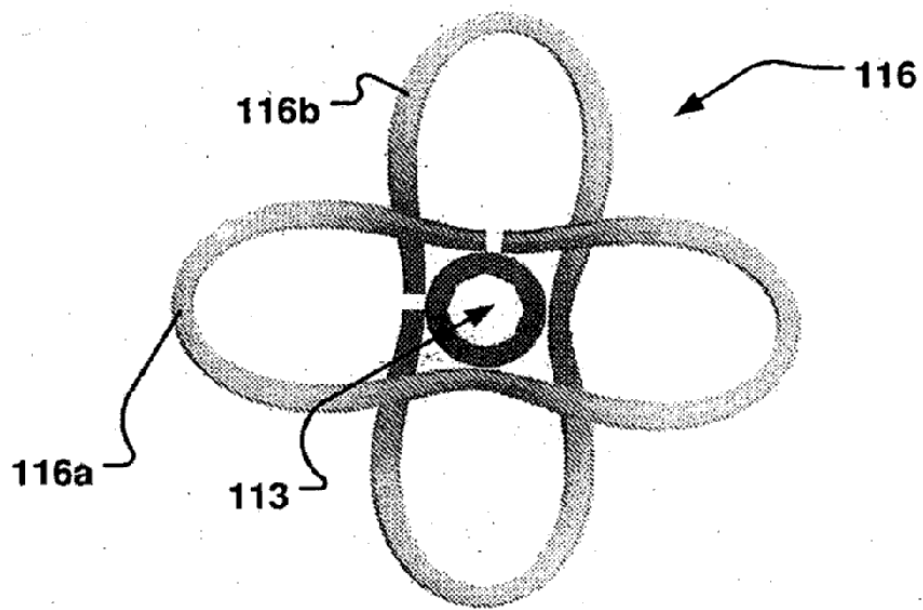


Fig. 14A

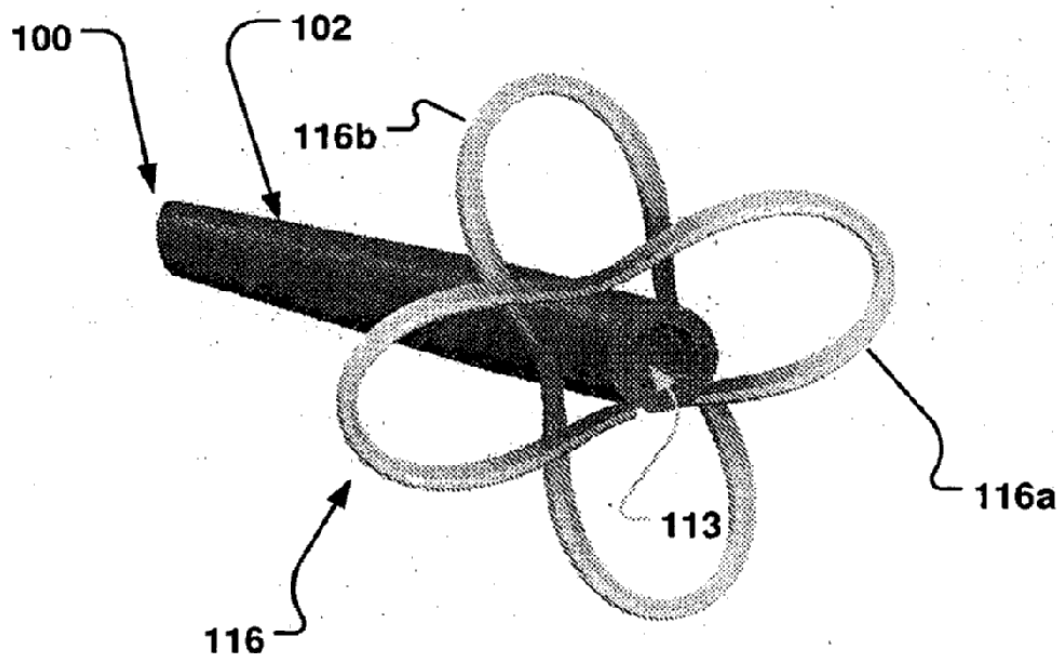


Fig. 14B

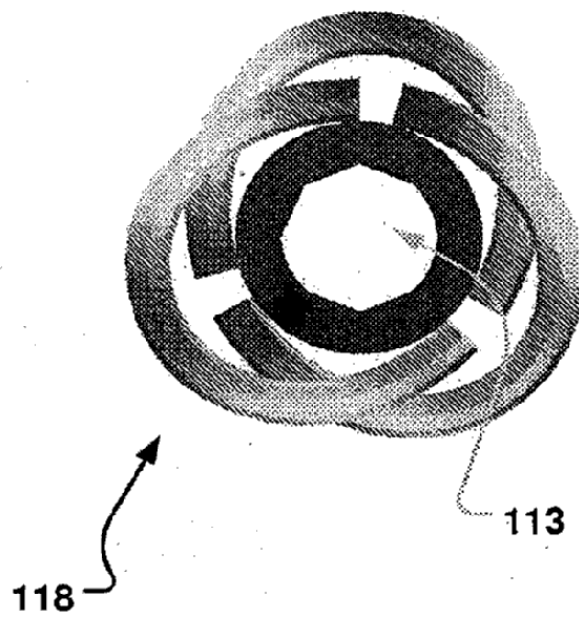


Fig. 15A

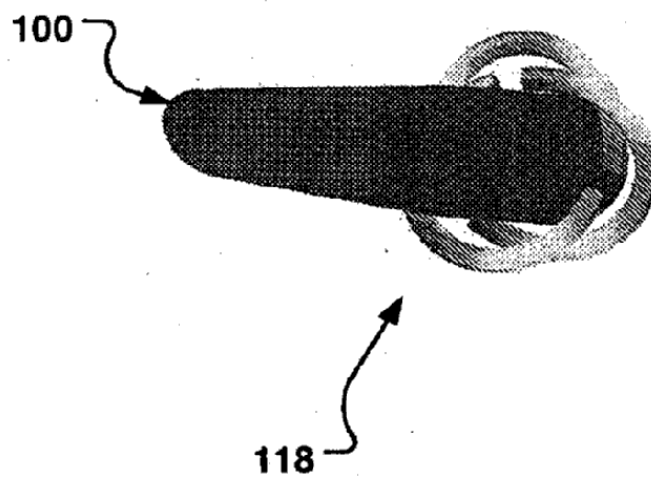


Fig. 15B

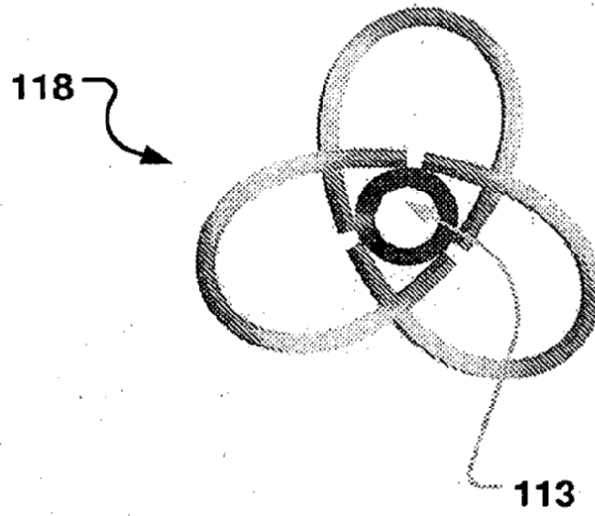


Fig. 16A

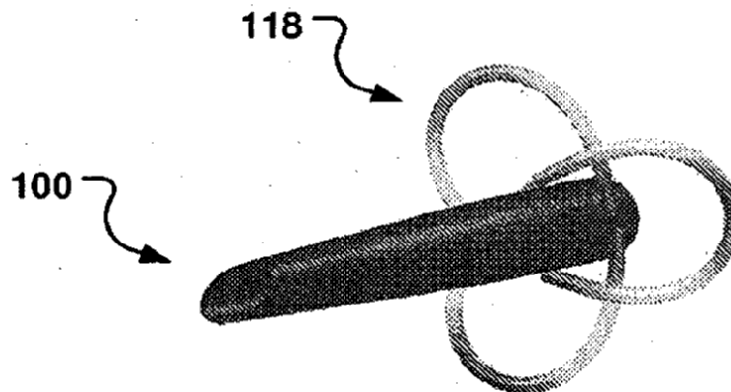


Fig. 16B

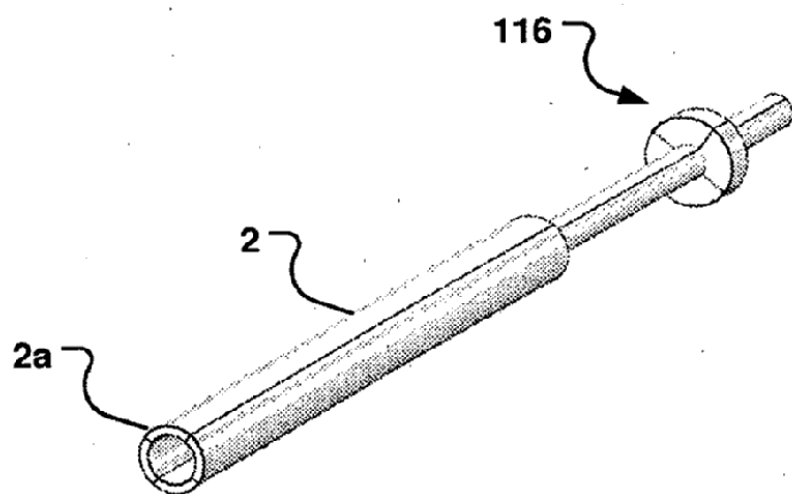


Fig. 17A

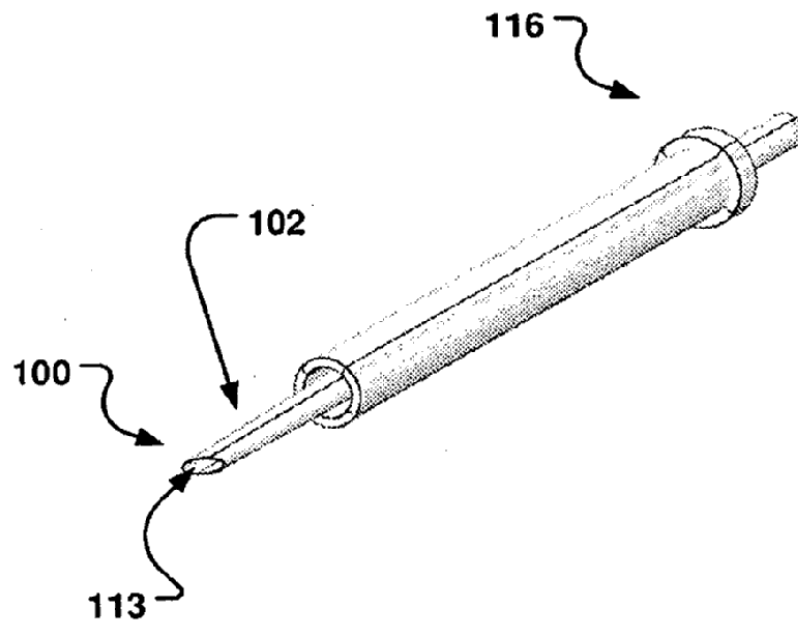


Fig. 17B